



# Постковидная реабилитация пациентов с болью в спине

Пандемия COVID-19 поставила перед здравоохранением всего мира задачи, связанные с поиском не только эффективных методов диагностики и лечения, но и оптимальных схем реабилитационных мероприятий после перенесенной коронавирусной инфекции. В рамках XII Междисциплинарного международного конгресса Manage Pain в формате панельной дискуссии состоялся симпозиум по вопросам реабилитации пациентов со скелетно-суставной болью, перенесших COVID-19. Ведущие российские эксперты подробно рассмотрели междисциплинарные проблемы ведения пациентов с острой и хронической болью в спине и суставах с учетом коморбидных состояний, обсудили эффективность и безопасность противовоспалительных нестероидных препаратов и симптоматических препаратов замедленного действия.



Профессор, д.м.н.  
А.Б. Данилов

Симпозиум открыл д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ИПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, председатель совета экспертов Ассоциации междисциплинарной медицины Андрей Борисович ДАНИЛОВ. Он подчеркнул, что накопленные данные демонстрируют высокую частоту различных нарушений организма, ассоциированных с последствиями COVID-19. Не случайно сегодня в речи представителей медицинского сообщества все чаще звучит термин «ковид-дальнобойщики» (COVID-long haulers), когда речь идет о пациентах, у которых раз-

## Определение фенотипа неспецифической боли в спине как фактор адекватного выбора тактики лечения

личные нарушения появляются после острого состояния или бессимптомного COVID-19, сохраняются более двух недель на протяжении нескольких месяцев и приводят к существенному снижению качества жизни. Как правило, такие пациенты жалуются на сильную утомляемость, хроническую головную боль, когнитивные нарушения, скелетно-мышечную боль, артралгию. Последняя, согласно данным исследований, при COVID-19 отмечается в 50% случаев, а в постковидном периоде – в 27%<sup>1</sup>.

В настоящее время продолжают исследования влияния вируса SARS-CoV-2 на различные органы и системы организма человека. Поскольку COVID-19 часто вызывает периферические или центральные неврологические осложнения, ряд осложнений COVID-19 связан с развитием нейропатической боли. При COVID-19 имеют место:

- ✓ прямое поражение вирусом периферических нервов;
- ✓ активация макрофагов, синтез цитокинов и хемокинов, поражающих нервы, мышцы, суставы;

- ✓ системные аутоиммунные реакции, потенциально способные увеличивать частоту хронических болевых синдромов и усугублять прежнее состояние хронической боли<sup>2</sup>.

Сегодня отмечается рост числа пациентов с болью в спине, перенесших коронавирусную инфекцию. Как известно, хроническая боль в спине – результат взаимодействия множества факторов, так называемых драйверов боли. Среди них – физическая активность, биомеханика, коморбидность, местные процессы в тканях позвоночника, психосоциальные факторы. Не следует забывать и о таких причинах, как дистанционная работа во время пандемии (неэргономичная поза), хронический эмоциональный стресс, тревога, депрессия, социальная изоляция, гиподинамия, увеличение массы тела.

Очевидно, для решения проблемы боли недостаточно одного метода, необходим комплексный подход. Современный алгоритм лечения хронической неспеци-

<sup>1</sup> Carfi A., Bernabei R., Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA. 2020; 324 (6): 603–605.

<sup>2</sup> Cascella M., Del Gaudio A., Vittori A., et al. COVID-pain: acute and late-onset painful clinical manifestations in COVID-19 – molecular mechanisms and research perspectives. J. Pain Res. 2021; 14: 2403–2412.

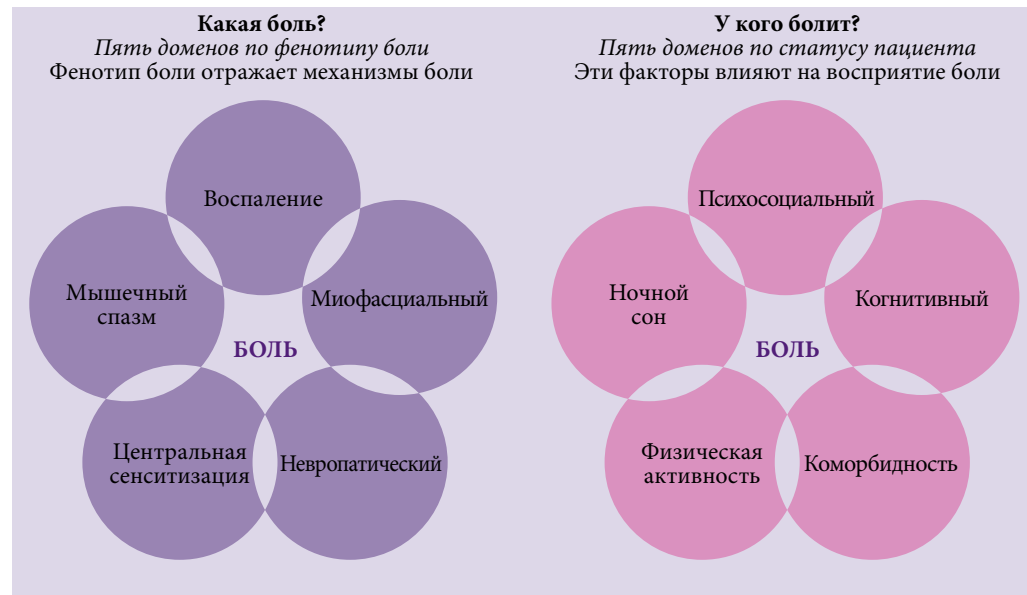


Сателлитный симпозиум компании «Штада»

фической боли в спине подразумевает мультидоменный подход, учитывающий фенотип боли и факторы, влияющие на ее восприятие, а следовательно, персонализированную программу терапии. Такой подход включает два раздела: анализ фенотипа боли по пяти доменам и анализ статуса пациента по пяти доменам. Фенотип отражает патофизиологический механизм боли у конкретного пациента. Выявление механизмов боли позволяет определить правильную тактику лечения. Выделяют следующие домены по фенотипу боли: воспаление, мышечный спазм, центральная сенситизация, невропатический, миофасциальный.

В свою очередь оценка статуса пациента по пяти доменам позволяет установить факторы, влияющие на восприятие боли. Таким образом, персонализированный алгоритм лечения формируется с учетом психосоциального статуса, когнитивных функций, состояния ночного сна, уровня физической активности и коморбидности (рисунк)³.

- Профессор А.Б. Данилов подробно рассмотрел воспалительный фенотип хронической неспецифической боли в спине. Одной из ее частых причин является воспаление. Для воспалительного фенотипа характерны:
- ✓ боль, локализованная в области повреждения;
  - ✓ боль, обычно резко усиливающаяся при движении;
  - ✓ четкий характер воспроизведения боли при движении;
  - ✓ локализация боли при пальпации;
  - ✓ отсутствие гипералгезии или аллодинии;
  - ✓ возможное сочетание с другими симптомами воспаления (отек, покраснение).



Мультидоменный подход

При выявлении данного фенотипа при остром течении воспаления пациентам назначают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). НПВП ингибируют фермент циклооксигеназу (ЦОГ) второго типа (ЦОГ-2), который играет ведущую роль при остром воспалении. В случае хронического, монотонного течения воспалительного фенотипа пациентам с болью в спине рекомендованы симптоматические препараты замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis – SYSADOA) с антицитокиновыми свойствами. Сегодня на фармацевтическом рынке представлено много НПВП с различными свойствами и эффективностью. Один из них лорноксикам – сбалансированный ингибитор ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Лорноксикам имеет сложный механизм действия, в основе которого лежит не только ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2, но и подавление

синтеза простагландинов. Он ингибирует дополнительный фермент микросомальной простагландин Е синтазы-1, который отвечает за синтез провоспалительных простагландинов в месте поражения. Показано, что длительное или многократное воздействие ключевого медиатора передачи боли простагландина Е2 способно привести к развитию центральной сенситизации – хронической боли. Именно поэтому адекватный своевременный контроль боли с помощью ингибиторов простагландина Е2 НПВП может предотвратить развитие хронической боли⁴. Эффективность лорноксикама превышает таковую других НПВП. На фоне его применения достоверно уменьшается или купируется болевой синдром у пациентов с дорсалгией. Лорноксикам способствует регрессу боли, уменьшая риск хронизации болевого синдрома⁵.

³ Данилов А.Б., Данилов Ал.Б. Мультидоменный подход к терапии пациентов с хронической неспецифической болью в спине. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120 (7): 113–120.

⁴ Kirkpatrick D.R., McEntire D.M., Smith N.A., et al. Transmission pathways and mediators as the basis for clinical pharmacology of pain. Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2016; 9 (10): 1363–1387.

⁵ Ковальчук В.В., Ефимов М.А. Сравнительная характеристика эффективности и переносимости кратких курсов терапии различными НПВП при лечении пациентов с дорсалгиями. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 110 (1): 55–58.



По данным метаанализа 60 сравнительных исследований, в группе пациентов, получавших лорноксикам, риск возникновения нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) был на 22% меньше, чем на фоне приема других НПВП. Кроме того, у пожилых пациентов не отмечалось повышенного риска связанных с ЖКТ нежелательных явлений<sup>6</sup>.

У пациентов с хронической болью в спине успешно применяют препараты из группы SYSADOA, такие как глюкозамин и хондроитин, оказывающие симптоматическое противовоспалительное (антицитокиновое) действие. Как известно, при хроническом течении воспалительного процесса наиболее существенной становится роль провоспалительных цитокинов – интерлейкинов (ИЛ) 1 и 6, фактора некроза опухоли (ФНО) альфа. Препараты из группы SYSADOA снижают синтез провоспалительных медиаторов, концентрацию ИЛ-1, ИЛ-6 в тканях суставов, подавляют синтез простагландина E2, экспрессию металлопротеаз, а также оказывают антиоксидантный эффект. Не случайно применение препаратов SYSADOA у пациентов с воспалительным фенотипом неспецифической боли в спине хронического течения считается эффективным и безопасным методом лечения.

Результаты ряда исследований подтверждают наличие у этих препаратов противовоспалительного и анальгетического эффектов, сравнимых с таковыми НПВП. В исследовании MOVES сравнивали эффективность комбинированного SYSADOA хондроитина/глюкоза-

мина и НПВП Целебрекс у пациентов с болевым синдромом при остеоартрите коленного сустава. Показано, что комбинация хондроитина/глюкозамина так же эффективна в уменьшении боли, скованности, функциональных ограничений суставов через шесть месяцев терапии, как и НПВП<sup>7</sup>.

Результаты российского многоцентрового открытого пострегистрационного рандомизированного клинического исследования подтвердили эффективность комбинированного препарата АРТРА (хондроитина сульфат + глюкозамина гидрохлорид) при неспецифической боли пояснично-крестцовой локализации в амбулаторной практике. После трехмесячной терапии препаратом АРТРА у пациентов в три раза снизилась интенсивность боли в движении<sup>8</sup>.

Еще один комбинированный продукт из группы SYSADOA – АРТРА МСМ. В его состав входят хондроитина сульфат, глюкозамина гидрохлорид, метилсульфонилметан (МСМ) и гиалуронат натрия. Исследования продемонстрировали выраженный симптоматический эффект такой комбинации. Полученные данные подтвердили эффективность АРТРА МСМ и АРТРА в снижении выраженности боли и улучшении качества жизни пациентов с остеоартритом коленных и тазобедренных суставов.

Последние данные свидетельствуют о том, что ряд нутрицевтиков имеет клинический потенциал для подавления инфламмасом (внутриклеточных белковых комплексов, образующихся в ответ на различные сигналы стресса и служащих катализаторами синтеза ключевых медиаторов воспаления) при

COVID-19 (антиоксиданты, мелатонин, N-ацетилцистеин, глюкозамин, цинк)<sup>9</sup>. Комплексные нутрицевтики могут быть полезны в целях профилактики и борьбы с широким спектром постковидных осложнений, включая хроническую боль в спине. Подобная терапия выстраивается последовательно: начинают с АРТРА МСМ в течение одного месяца, а затем переходят на препарат АРТРА по одной таблетке два раза в день в течение 4–6 месяцев.

Докладчик вернулся к вопросам проведения фармакотерапии в зависимости от фенотипов боли. Он отметил, что при выявлении фенотипа «мышечный спазм» назначают миорелаксанты, тогда как при миофасциальном фенотипе ограничиваются нефармакологическими методами воздействия, такими как тейпирование, массаж, мануальная терапия, современные методы физиотерапии. Иных терапевтических подходов требуют пациенты с фенотипом боли «центральная сенситизация». Среди характеристик этого фенотипа – гипералгезия и/или аллодиния, гиперпатия (боль не соответствует природе и степени тяжести воздействия), неанатомическое распределение боли, диффузные области гиперчувствительности при пальпации, сильная связь с дезадаптивными факторами (например, негативные эмоции, дезадаптивные убеждения и болевое поведение, проблемы в семье, на работе или в общественной жизни). При этом фенотипе рекомендованы габапентиноиды (прегабалин) и антидепрессанты. Тем не менее

<sup>6</sup> Parada L., Marstein J.P., Danilov A. Tolerability of the COX-1/COX-2 inhibitor lornoxicam in the treatment of acute and rheumatic pain. *Pain Manag.* 2016; 6 (5): 445–454.

<sup>7</sup> Hochberg M.C., Martel-Pelletier J., Monfort J., et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib. *Ann. Rheum. Dis.* 2016; 75 (1): 37–44.

<sup>8</sup> Алексеева Л.И., Лила А.М., Шарапова Е.П. и др. Многоцентровое проспективное наблюдательное исследование по применению препаратов АРТРА® МСМ Форте и АРТРА® у пациентов с остеоартритом коленных и/или тазобедренных суставов и/или с болью в нижней части спины (предварительные результаты). *Трудный пациент.* 2018; 5.

<sup>9</sup> McCarty M.F., Iloki Assanga S.B., Luján L., et al. Nutraceutical strategies for suppressing NLRP3 inflammasome activation: pertinence to the management of COVID-19 and beyond. *Nutrients.* 2020; 13 (1): 47.



## Сателлитный симпозиум компании «Штада»

Пластырь Версатис – местноаналгезирующий препарат, содержащий 5%-ный лидокаин. Механизм действия Версатиса связан со стабилизацией мембран нейронов, что предположительно является результатом блокады натриевых каналов. Использование Версатиса у пациентов с выраженным болевым синдромом обеспечивает быстрое наступление обезболивающего эффекта. При этом стойкий эффект сохраняется в течение 24 часов при однократном применении. Пластырь приклеивают на кожу в области максимальной болезненности один раз в сутки на 12 часов

получены данные об эффективности НПВП в отношении профилактики хронизации боли за счет уменьшения центральной сенситизации. Так, эторикоксиб за счет достаточно большой свободной (не связанной с альбумином) фракции препарата в крови способен проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и оказывать центральное действие, блокируя механизмы развития центральной сенситизации (активность ЦОГ-2, активацию NMDA, NK1, TRPV1-4 и др.)<sup>10, 11</sup>. В исследованиях продемонстрирован благоприятный профиль безопасности селективного ингибитора ЦОГ-2 эторикоксиба. Препарат характеризуется широкими терапевтическими возможностями при боли и воспалении. Бикситор (эторикоксиб) выпускается в удобных дозировках 60, 90 и 120 мг<sup>12</sup>.

По мнению профессора А.Б. Данилова, ориентирами для назначения эторикоксиба при боли в спине с явлениями центральной сенситизации служат стойкий болевой синдром при патологии фасеточных суставов, фасеточный синдром на нескольких уровнях,

ограничения в выполнении физических упражнений, ограничения функциональной активности в повседневной жизни, а также аллодиния, гипералгезия, участки болезненности при пальпации вне зон фасеточных суставов.

Сегодня ученые продолжают изучать роль ЦОГ-2 при COVID-19. Установлено, что ЦОГ-2 – ключевой фермент во многих физиологических и патологических процессах. Кроме того, ЦОГ-2 играет центральную роль в вирусном инфицировании и регулирует уровни экспрессии ряда белков, значительно влияет на провоспалительные цитокины. Фармакологическое ингибирование ЦОГ-2 снижает уровни ФНО-альфа, ИЛ-6 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора.

Не следует забывать о нейропатическом фенотипе боли в спине, который может быть связан с механической компрессией корешка и/или воздействием на него медиаторов воспаления. Этот фенотип характеризуют жгучая, стреляющая боль, распределение боли по соответствующему дерматому, аллодиния, гипералге-

зия, гиперпатия, онемение, парестезии, положительный симптом Ласега. Для лечения фенотипа с нейропатическим компонентом рекомендуются: при центральной сенситизации – габапентиноиды, при недостаточности нисходящих ингибиторных влияний – антидепрессанты; при периферической сенситизации – блокаторы Na-каналов. Для ремиелинизации могут быть использованы витамины группы В и нуклеотиды.

У пациентов с нейропатической болью возможно применение топических лекарственных форм. Пластырь Версатис – местноаналгезирующий препарат, содержащий 5%-ный лидокаин. Использование Версатиса у пациентов с выраженным болевым синдромом обеспечивает быстрое наступление обезболивающего эффекта. При этом стойкий эффект сохраняется в течение 24 часов при однократном применении. Пластырь приклеивают на кожу в области максимальной болезненности один раз в сутки на 12 часов. Важный момент: пластырь должен быть приклеен на неповрежденную, сухую, неповрежденную кожу и покрывать область боли. Затем пластырь снимают и делают не менее чем 12-часовой перерыв. Версатис обладает благоприятным профилем безопасности. У пожилых пациентов отсутствуют ограничения в отношении его применения. Версатис может использоваться в комбинации с другими лекарственными средствами с целью получения более быстрого и выраженного эффекта. Титрации дозы не требуется.

Пластырь с 5%-ным лидокаином включен в российские и международные рекомендации по лечению нейропатической боли.

<sup>10</sup> Давыдов О.С. Периферические и центральные механизмы перехода острой боли в хроническую и возможная роль ингибирования ЦОГ-2 в предотвращении хронизации болевого синдрома. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016; 8 (2): 10–16.

<sup>11</sup> Moss P, Benson H.A.E., Will R., Wright A. Fourteen days of etoricoxib 60 mg improves pain, hyperalgesia and physical function in individuals with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. Osteoarthritis Cartilage. 2017; 25 (11): 1781–1791.

<sup>12</sup> Watson D.J., Bolognese J.A., Yu C., et al. Use of gastroprotective agents and discontinuations due to dyspepsia with the selective cyclooxygenase-2 inhibitor etoricoxib compared with non-selective NSAIDs. Curr. Med. Res. Opin. 2004; 20 (12): 1899–1908.



Подводя итог, профессор А.Б. Данилов подчеркнул, что определение фенотипа неспецифической боли в спине позволяет макси-

мально рано подобрать правильную тактику лечения. В период пандемии коронавирусной инфекции особое внимание следует уде-

лять профилактике хронизации болевого синдрома, профилактике и купированию постковидных осложнений.



Профессор, д.м.н.  
Л.И. Алексеева

Дискуссию продолжила д.м.н., заведующая отделом метаболических заболеваний костей и суставов Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой, профессор кафедры ревматологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Людмила Ивановна АЛЕКСЕЕВА. Она отметила, что скелетно-мышечные симптомы могут развиваться не только при COVID-19, но также во время любых вирусных инфекций: парвовируса, гемофильной инфекции, коронавирусов, гепатитов В, С и др.

В исследованиях последних двух лет получены данные о том, что около трети пациентов продолжают испытывать боль в суставах еще долгое время после выздоровления от COVID-19. Через 60 дней после выявления COVID-19 у 55% пациентов отмечаются три и более симптомов заболевания, в том числе скелетно-суставная боль<sup>1</sup>.

Продолжаются исследования патогенетических механизмов COVID-19, но уже не вызывает сомнения тот факт, что новая ин-

### Остеоартрит и COVID-19

фекция повышает риск развития и прогрессирования заболеваний различных органов и систем организма человека.

Пандемия COVID-19 представляет одну из самых серьезных угроз для общества и общественного здравоохранения в наше время. В свою очередь мероприятия, применяемые для противодействия COVID-19, могут иметь долгосрочные негативные последствия для эпидемии ожирения. Так, самоизоляция, социальная дистанция способны приводить к хроническому стрессу, нарушению пищевого поведения и, как следствие, нарушению энергетического гомеостаза и прогрессированию ожирения. При ожирении у пациентов повышаются факторы риска развития инсулинорезистентности, гипертензии и остеоартрита. По данным Всемирной организации здравоохранения, недостаточная физическая активность – четвертый из важнейших факторов риска, которые являются причинами смерти в глобальном масштабе.

Остеоартрит проявляется болью, ограничением подвижности и утратой функции суставов, в результате чего снижается качество жизни больных. Остеоартрит считается одним из самых распространенных состояний в амбулаторной практике врачей разных специальностей. Его частота в России достигает 12–15% среди лиц старше 18 лет. При этом остеоартрит нередко сочетается с выраженной коморбидностью, что значительно усложняет лечение.

По данным исследований, 67% пациентов с остеоартритом имеют по крайней мере еще одно хроническое заболевание, что на 20% выше, чем у лиц без остеоартрита<sup>13</sup>.

Вынужденный локдаун во время пандемии COVID-19 привел к увеличению числа пациентов, которые начали испытывать сильную боль в суставах и по завершении локдауна планируют операцию по эндопротезированию суставов. Данные литературы подтверждают, что локдаун по причине COVID-19 значительно повлиял на боль, функцию суставов, физические функции и активность пациентов с конечной стадией остеоартрита тазобедренного и коленного суставов<sup>14</sup>. В силу коморбидных заболеваний на фоне COVID-19 у пациентов с остеоартритом высок риск тяжелого течения и летального исхода. Среди распространенных факторов риска госпитализации и тяжелого течения COVID-19 – коморбидность (ожирение, сахарный диабет, гиперхолестеринемия), остеоартрит и дефицит витамина D.

Современные исследования расширяют понимание молекулярных основ, лежащих в основе остеоартрита. С помощью молекулярно-генетических методов обнаружено, что в молекулярных механизмах патогенеза остеоартрита, независимо от его локализации, задействованы одни и те же провоспалительные сигнальные пути. Активация провоспалительных сигнальных путей Wnt и NF-κB при остеоартрите любой

<sup>13</sup> Swain S., Sarmanova A., Coupland C., et al. Comorbidities in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2020; 72 (7): 991–1000.

<sup>14</sup> Endstrasser F., Braitto M., Linser M., et al. The negative impact of the COVID-19 lockdown on pain and physical function in patients with end-stage hip or knee osteoarthritis. *Knee Surg. Sports Traumatol. Arthrosc.* 2020; 28 (8): 2435–2443.



## Сателлитный симпозиум компании «Штада»

локализации приводит к синтезу ИЛ, ФНО-альфа, миграции и пролиферации лимфоцитов<sup>15</sup>.

На сегодняшний день определены основные факторы прогрессирования скелетно-мышечных заболеваний в период пандемии COVID-19. Прежде всего это ограничение двигательной активности, метаболические нарушения, снижение мышечного тонуса и саркопения, затруднения с получением квалифицированной врачебной помощи.

Лечение остеоартрита направлено на уменьшение боли и улучшение функционального состояния суставов. Следует отметить, что в период пандемии немедикаментозные методы лечения выходят на первый план не только при остеоартрите, но и при многих других состояниях. Показано, что поддержание активного двигательного режима (ходьба, лечебная физкультура в домашних условиях) повышает мышечный тонус, функциональную способность суставов, настроение у больных остеоартритом, особенно в старших возрастных группах.

В последние годы стали появляться сведения о выраженной эффективности препаратов из группы SYSADOA у пациентов с остеоартритом. Эти препараты оказывают плейотропное действие, способствуют уменьшению боли и потери объема хряща.

В многоцентровом проспективном наблюдательном исследовании эффективности и безопасности препаратов из группы SYSADOA АРТРА МСМ и АРТРА с участием 12 175 пациентов из 39 городов России на фоне применения этих препаратов у пациентов с остеоартритом коленных и/или тазобедренных суставов и/или с болью в нижней части спины значительно уменьшался болевой синдром и улучшалось качество жизни. При этом зафиксировано некоторое преимущество АРТРА МСМ в отношении более быстрого действия, что можно объяснить дополнительным противовоспалительным свойством активного компонента – МСМ. Таким образом, результаты исследования свидетельствуют об эффективности препаратов

АРТРА МСМ и АРТРА в уменьшении боли и улучшении функционального состояния суставов. Данные препараты предназначены для систематического и длительного пошагового лечения остеоартрита и неспецифической боли в спине<sup>8</sup>. В настоящее время разрабатываются клинические рекомендации по ведению пациентов с COVID-19 и ревматическими заболеваниями. По мнению экспертов, препараты из группы SYSADOA, в частности глюкозамин, хондроитин сульфат, можно назначать пациентам с ревматическими заболеваниями на любом этапе, даже при обнаружении COVID-19, в период развития инфекции, выздоровления, а также на фоне вакцинации, поскольку они не ухудшают прогноз<sup>16</sup>.

Завершая выступление, профессор Л.И. Алексеева отметила, что терапия остеоартрита, особенно в период пандемии COVID-19, требует взвешенного персонализированного подхода с учетом коморбидных состояний и возможных лекарственных взаимодействий.

### Боль у пожилого пациента, перенесшего COVID-19

Профессор кафедры болезней старения Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, заведующий лабораторией костно-мышечных заболеваний Российского геронтологического научно-клинического центра, д.м.н. Антон Вячеславович НАУМОВ рассказал об особенностях болевого синдрома у пациентов пожилого возраста, перенесших COVID-19. В начале своего выступления он остановился на особенностях течения COVID-19 у пациентов пожилого и старческого возраста и их влиянии на возник-

новение или обострение боли. Длительно сохраняющаяся боль в спине и суставах – частая патология у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Тяжесть течения COVID-19 и высокий риск смертности у пациентов пожилого возраста связаны не только с тяжестью и количеством симптомов коронавирусной инфекции, наличием коморбидной патологии, но и с патологией старения. Опубликованы данные о том, что у пациентов со старческой астенией резко увеличиваются риск смерти, длительность госпитализации и длительность постковидного синдрома.



Профессор, д.м.н.  
А.В. Наумов

Наличие старческой астении и сопутствующей патологии связано с более высоким риском смертности от COVID-19. Более того, старческая астения практически в пять раз повышает смертность

<sup>15</sup> Chen C., Bao G.-F., Xu G., et al. Altered Wnt and NF-κB signaling in facet joint osteoarthritis: insights from RNA deep sequencing. *Tohoku J. Exp. Med.* 2018; 245 (1): 69–77.

<sup>16</sup> Рекомендации Ассоциации ревматологов России по ведению пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями в период пандемии COVID-19. *Научно-практическая ревматология.* 2021; 59 (3): 239–254.



от COVID-19 и существенно увеличивает смертность от других заболеваний<sup>17</sup>.

Во время пандемии COVID-19 тяжесть старческой астении усугубляется в связи с накоплением стрессов, уменьшением социальных контактов, снижением физической активности, изменением распорядка дня у пожилых людей.

Одним из наиболее значимых гериатрических синдромов, определяющих тяжесть течения коронавирусной инфекции в пожилом возрасте, является саркопения – снижение мышечной массы и функции. Саркопения ассоциируется с более высокой смертностью у людей старше 60 лет. Низкая мышечная функция служит предиктором более высокой смертности по сравнению с низкой мышечной массой<sup>18</sup>.

Согласно полученным данным, COVID-19 способствует возникновению острой саркопении у выживших после COVID-19. При этом пожилые люди и тяжело больные подвергаются максимальному риску<sup>19</sup>.

Развитие саркопении может быть связано как с гипервоспалением, характерным для COVID-19, так и с длительной неподвижностью в период лечения в стационаре или в домашних условиях, употреблением лекарственных средств и изменением диеты.

Саркопения у пациентов в пожилом возрасте – одна из главных проблем, приводящих к увеличению дестабилизации течения остеоартрита и развитию хронической боли, в том

Прием хондроитина сульфата и глюкозамина снижает уровень смертности пациентов, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциируемых с постковидным синдромом.

На фоне препарата АРТРА, в состав которого входят хондроитина сульфат и глюкозамина гидрохлорид, отмечаются выраженный обезболивающий эффект и, как следствие, снижение потребности в НПВП

числе в спине. Саркопения и остеоартрит – распространенные взаимосвязанные состояния у пожилых людей.

В гериатрии снижение мышечной массы при остеоартрите играет огромную роль и обуславливает лимитированную активность, снижение функционального и физического статуса, увеличение продукции провоспалительных и болевых медиаторов, ограниченность физической реабилитации.

Как уже отмечалось, физическая активность является важным компонентом реабилитационной программы для людей, перенесших COVID-19, поскольку способствует уменьшению системного воспаления. В исследованиях доказаны роль витамина D и важность определенной диеты у пациентов с остеоартритом, особенно в период пандемии COVID-19. Более высокий воспалительный потенциал диеты, включающей высокое содержание быстрых углеводов, насыщенных жирных кислот, повышает риск развития остеоартрита коленного сустава<sup>20</sup>. На сегодняшний день известно, что длительное применение хон-

дроитина сульфата и глюкозамина у пациентов при гериатрических синдромах способствует снижению интенсивности системного воспаления, улучшению дифференцировки миоцитов, увеличению массы и силы мышц. В комплексе с лечебной физкультурой прием хондроитина и глюкозамина снижает уровень лептина в плазме и мышцах. На фоне применения хондроитина сульфата и глюкозамина снижается также площадь областей резорбции в субхондральной области. Таким образом, хондроитина сульфат и глюкозамин не только подавляют основные клинические проявления остеоартрита, но и замедляют темпы его прогрессирования<sup>21, 22</sup>.

Суть патогенетических изменений при постковидном синдроме сводится к интенсификации системного воспаления, предвирусному и вирусному повреждению органов и тканей и стрессовой реакции организма. В ряде публикаций подчеркивается важнейшая роль интенсификации системного воспаления у пациентов

<sup>17</sup> Mak J.K.L., Kuja-Halkola R., Wang Y., et al. Frailty and comorbidity in predicting community COVID-19 mortality in the U.K. Biobank: the effect of sampling. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2021; 69 (5): 1128–1139.

<sup>18</sup> De Santana F.M., Premaor M.O., Tanigava N.Y., Pereira R.M.R. Low muscle mass in older adults and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Exp. Gerontol.* 2021; 152: ID 111461.

<sup>19</sup> Welch C., Greig C., Masud T., et al. COVID-19 and acute sarcopenia. *Aging Dis.* 2020; 11 (6): 1345–1351.

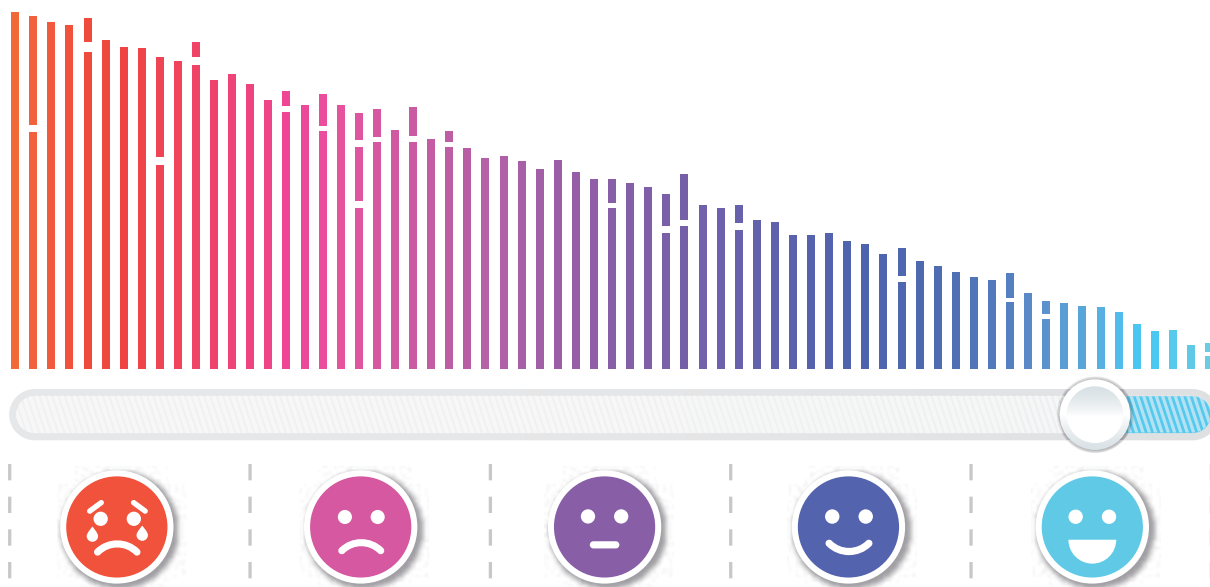
<sup>20</sup> Liu Q., Hebert J.R., Shivappa N., et al. Inflammatory potential of diet and risk of incident knee osteoarthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Res. Ther.* 2020; 22 (1): 209.

<sup>21</sup> Торшин И.Ю., Громова О.А., Лиля А.М. и др. Результаты постгеномного анализа молекулы глюкозамина сульфата указывают на перспективы лечения коморбидных заболеваний. *Современная ревматология.* 2018; 12 (4): 129–136.

<sup>22</sup> Takeuchi S., Nakano S.-I., Nakamura K., et al. Roles of chondroitin sulfate proteoglycan 4 in fibrogenic/adipogenic differentiation in skeletal muscle tissues. *Exp. Cell Res.* 2016; 347 (2): 367–377.

# БОЛЬ – ПОД КОНТРОЛЬ!

## КСЕФОКАМ® – ПРОТИВ БОЛИ И ВОСПАЛЕНИЯ



- Благоприятный профиль безопасности<sup>1,2</sup>
- Действует на ключевые механизмы развития воспаления и боли<sup>3-5</sup>
- Удобство применения – перорально, в/м, в/в, а также таблетки с быстрым высвобождением Ксефокам Рапид<sup>3</sup>



\* Лорноксикам для в/м введения и лорноксикам с быстрым высвобождением (рапид) характеризуется сравнимым временем достижения tmax. Медиана времени до начала обезболивающего действия при терапии лорноксикамом с быстрым высвобождением составляет 30 минут.

1. Сниженный риск развития нежелательных гастроинтестинальных реакций по данным метаанализа Parada. Parada L., et al. Pain Manag. 2016 Oct; 6(5): 445–54. 2. Moller P.L., et al. Clin. Drug. Investig. 2008; 28: 757–66. 3. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксефокам таблетки, Ксефокам лиофилизат, Ксефокам Рапид; 4. Victor Gorsky, et al. Pancreas-Volume 44, Number 5, July 2015; 824–830. 5. Aranos. Manage pain. Март 2016. № 2. С. 18–22.

Сокращённая информация по применению. Торговое название препарата: Ксефокам/Ксефокам Рапид. МНН: Лорноксикам. Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления р-ра для в/в и в/м введения; таблетки, покрытые плёночной оболочкой. Показания к применению: Кратковременное лечение лёгкого или умеренного острого болевого синдрома (все формы выпуска). Симптоматическая терапия боли и воспаления на фоне остеоартрита и ревматоидного артрита (все формы выпуска, кроме таб. Ксефокам рапид). Противопоказания: гиперчувствительность к лорноксикаму или одному из компонентов препарата; сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух, ринит, ангионевротический отёк, крапивница и непереносимость АСК и других НПВС; тромбоцитопения; желудочно-кишечные кровотечения или перфорация язвы в анамнезе, связанные с приёмом НПВП; активная пептическая язва или рецидивирующая пептическая язва в анамнезе; воспалительные заболевания кишечника в фазе обострения, геморрагический диатез или нарушения свёртываемости крови, а также постоперационный период, сопряжённый с риском кровотечения; период после проведения аортокоронарного шунтирования, эрозивно-язвенные и воспалительные изменения ЖКТ в стадии обострения, активное ЖКТ-кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение; декомпенсированная сердечная недостаточность; печёночная недостаточность или активное заболевание печени; выраженная почечная недостаточность, прогрессирующие заболевания почек, подтверждённая гиперкалиемия; беременность, период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет. Способ применения и дозы: 8–16 мг/сут в 2–3 приёма. Длительность терапии определяет врач. Ксефокам рапид: в первый день лечения может быть назначено 16 мг в начальной дозе и 8 мг через 12 час. Побочное действие: Часто: тошнота, боль в животе, диспепсия, расстройство пищеварения, диарея, рвота, кратковременные головные боли слабой интенсивности, головокружение; нечасто: запор, метеоризм, отрыжка, сухость во рту, гастрит, язва желудка, боли в эпигастральной области, язва двенадцатиперстной кишки, изъязвление в полости рта; анорексия, изменения веса, нарушение сна, депрессия, конъюнктивит, головокружение, шум в ушах, сердцебиение, тахикардия, отёки, сердечная недостаточность, повышение показателей тестов функции печени, сыпь, зуд, потливость, артралгии, недомогание. Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению. Особые указания: Пациентам с головокружением и/или сонливостью во время лечения лорноксикамом следует воздерживаться от вождения автомобиля и управления техникой. Не следует применять препарат одновременно с другими НПВП. При появлении признаков поражения печени следует прекратить приём препарата и обратиться к врачу. Может изменять свойства тромбоцитов, но не заменяет ацетилсалициловую кислоту. Полная информация по применению содержится в инструкции по медицинскому применению.

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников. Подлежит распространению только в местах проведения медицинских и фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий.







с COVID-19 и используется новый термин – вирус-индуцированное старение клеток. Таким образом, вызванное вирусом старение клеток служит драйвером и терапевтической мишенью COVID-19<sup>23</sup>. Согласно современным европейским клиническим рекомендациям, длительное использование хондроитина сульфата и глюкозамина для профилактики болевых синдромов у пациентов, перенесших COVID-19, считается обоснованным. По мнению экспертов, хондроитин и глюкозамин могут быть базисной терапией остеоартрита у пациентов с постковидным синдромом, в том числе для профилактики обострения боли<sup>24</sup>.

Сетевой метаанализ 2020 г. терапии остеоартрита подтвердил эффективность хондроитина и глюкозамина в отношении боли и физической функции у пациентов с остеоартритом коленного сустава<sup>25</sup>.

Проведенные в 2021 г. сетевой метаанализ и систематический обзор продемонстрировали эффективность и безопасность болезнь-модифицирующих препаратов, в частности хондроитина и глюкозамина, при остеоартрите коленного и тазобедренного суставов<sup>26</sup>.

Последние данные свидетельствуют о том, что изменение уровня хондроитина сульфата связано с патологическими состояниями, включая остеоартрит и другие воспалительные заболевания, а также физиологические состояния, такие как старение. Накапливаются данные о всесто-

ронных свойствах хондроитина сульфата и его терапевтическом потенциале. По мнению ученых, разработка стратегий с применением этой молекулы является важной областью медицинских научных исследований<sup>27</sup>.

Докладчик отметил, что прием хондроитина сульфата и глюкозамина снижает уровень смертности пациентов, в том числе от сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциируемых с постковидным синдромом. По данным исследования когорты NHANES, длительный регулярный прием хондроитина и глюкозамина в значительной степени связан с более низкой общей и сердечно-сосудистой смертностью<sup>28</sup>.

Профессор А.В. Наумов рассказал о собственном опыте применения препарата АРТРА в течение года в группе больных остеоартритом и болевым синдромом (средний возраст  $63,3 \pm 5,4$  года). На фоне препарата АРТРА, в состав которого входят хондроитин сульфат и глюкозамина гидрохлорид, у пациентов отмечались выраженный обезболивающий эффект и, как следствие, снижение потребности в НПВП. По данным магнитно-резонансной томографии, у пациентов, получавших препарат АРТРА, зафиксированы меньшие потери объемов хрящевой ткани в медиальном отделе. В группе пациентов, принимавших препарат АРТРА 12 месяцев, зафиксировано на 43% меньше обращений за медицинской помощью по сравнению с пациентами, не получавшими данный препарат.

Очевидно, что управление системным воспалением – основа терапии остеоартрита у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших COVID-19. Эффективными противовоспалительными средствами с высоким профилем безопасности признаны препараты АРТРА и АРТРА МСМ. Гиалуроновая кислота и МСМ в составе АРТРА МСМ увеличивают противовоспалительный потенциал хондроитина сульфата и глюкозамина. МСМ также способствует снижению окислительного стресса в хряще. Препараты могут быть использованы для длительной комплексной поддерживающей терапии у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции.

## Заключение

Подходы к постковидной реабилитации зависят от степени тяжести состояния, наличия осложнений, коморбидных состояний у пациентов с хронической болью и включают сбалансированную физическую активность, диету с пробиотическими комплексами, прием витамина D при необходимости. Новые знания о противовоспалительном эффекте хондроитина сульфата и глюкозамина позволяют рекомендовать препараты АРТРА и АРТРА МСМ пациентам с болью в суставах, перенесшим COVID-19. \*

<sup>23</sup> Lee S., Yu Y., Trimper J., et al. Virus-induced senescence is a driver and therapeutic target in COVID-19. *Nature*. 2021; 599 (7884): 283–289.

<sup>24</sup> Bruyère O., Honvo G., Veronese N., et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin. Arthritis Rheum*. 2019; 49 (3): 337–350.

<sup>25</sup> Beaudart C., Lengelé L., Leclercq V., et al. Symptomatic efficacy of pharmacological treatments for knee osteoarthritis: a systematic review and a network meta-analysis with a 6-month time horizon. *Drugs*. 2020; 80 (18): 1947–1959.

<sup>26</sup> Yang W., Sun C., He S.Q., et al. The efficacy and safety of disease-modifying osteoarthritis drugs for knee and hip osteoarthritis – a systematic review and network meta-analysis. *J. Gen. Intern. Med*. 2021; 36 (7): 2085–2093.

<sup>27</sup> Mishra S., Ganguli M. Functions of, and replenishment strategies for, chondroitin sulfate in the human body. *Drug. Discov. Today*. 2021; 26 (5): 1185–1199.

<sup>28</sup> King D.E., Xiang J. Glucosamine/chondroitin and mortality in a US NHANES Cohort. *J. Am. Board Fam. Med*. 2020; 33 (6): 842–847.

# ЖИЗНЬ В ДВИЖЕНИИ

Реклама

## БИКСИТОР® – БОЛЬШЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ для длительной терапии болевого синдрома



Благоприятный профиль  
гастробезопасности<sup>1</sup>



Широкие терапевтические возможности  
в лечении боли и воспаления – дозировки  
60 мг, 90 мг, 120 мг<sup>2</sup>



Большее количество таблеток в упаковке:  
10 таблеток, 30 таблеток<sup>3</sup>



Доступная цена<sup>4</sup>



1. Watson D.J., Bolognese J.A., Yu C., Krupa D., Curtis S. Use of gastroprotective agents and discontinuations due to dyspepsia with the selective cyclooxygenase-2 inhibitor etoricoxib compared with non-selective NSAIDs. Curr. Med. Res. Opin. 2004 Dec; 20(12): 1899–908. 2. Инструкция. 3. IQVIA, 2020 (упаковки). В сравнении с референтным препаратом эторикоксиба. 4. IQVIA, 2020, средние оптовые цены. В сравнении с референтным препаратом эторикоксиба.

### СОКРАЩЁННАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА БИКСИТОР®

**Регистрационный номер:** ЛП-004896. **Торговое наименование:** Бикситор®. **Международное непатентованное наименование:** эторикоксиб. **Лекарственная форма:** таблетки, покрытые плёночной оболочкой. **Состав.** 1 таблетка в качестве действующего вещества содержит эторикоксиб – 60 мг / или 90 мг / или 120 мг. **Фармакологические свойства.** Эторикоксиб при пероральном приёме в терапевтических концентрациях является селективным ингибитором циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). В клинических фармакологических исследованиях эторикоксиб дозозависимо ингибировал ЦОГ-2, не оказывая влияния на ЦОГ-1 при применении суточной дозы до 150 мг. Препарат не ингибирует синтез простагландинов в слизистой оболочке желудка и не влияет на функцию тромбоцитов. **Показания к применению.** Симптоматическая терапия остеоартроза, ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилита, боли и воспаления, связанных с острым подагрическим артритом. Краткосрочная терапия умеренной острой боли после стоматологических операций. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата; язвенная болезнь

желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, активное желудочно-кишечное кровотечение; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (в том числе в анамнезе); беременность, период грудного вскармливания; тяжёлые нарушения функции печени (сыророточный альбумин <25 г/л или ≥10 баллов по шкале Чайлда – Пью); тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 30 мл/мин); детский возраст до 16 лет; воспалительные заболевания кишечника; хроническая сердечная недостаточность (II–IV функциональный класс по NYHA); неконтролируемая артериальная гипертензия, при которой показатели АД стойко превышают 140/90 мм рт. ст.; подтверждённая ишемическая болезнь сердца, заболевания периферических артерий и/или цереброваскулярные заболевания, непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция (препарат содержит лактозу); подтверждённая гиперкалиемия; прогрессирующие заболевания почек. **Способ применения и дозы.** Внутрь, независимо от приёма пищи, запивая небольшим количеством воды. Препарат Бикситор® следует применять в

минимальной эффективной дозе минимально возможным коротким курсом. **Остеоартроз.** Рекомендуемая доза составляет 30 мг один раз в сутки или 60 мг один раз в сутки. **Ревматоидный артрит и анкилозирующий спондилит.** Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в сутки. При состояниях, сопровождающихся острой болью, препарат Бикситор® следует применять только в острый симптоматический период. **Острый подагрический артрит.** Рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг один раз в сутки. Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. **Острая боль после стоматологических операций.** Рекомендуемая доза составляет 90 мг один раз в сутки. При лечении острой боли после стоматологических операций препарат Бикситор® следует применять только в острый период не более 3 дней. Дозы, превышающие рекомендованные для каждого показания, либо не имеют дополнительной эффективности, либо не изучались. **Перед использованием необходимо ознакомиться с полной инструкцией лекарственного препарата.**

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников.

АО «НИЖФАРМ», 603950, Россия, г. Нижний Новгород, Бокс № 459, ул. Салганская, 7. Тел.: +7 (831) 278-80-88, +7 (800) 250-50-00. Факс: +7 (831) 430-72-13, www.stada.ru.

6666912003LT0126