Постковидный болевой синдром: обзор международных наблюдений

Шавловская О.А.¹, Бокова И.А.², Шавловский Н.И.²

¹АНО ВО «Международный университет восстановительной медицины», Москва;

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

¹Россия, 105062, Москва, Фурманский переулок, 8/2; ²Россия, 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

Новую коронавирусную инфекцию принято обозначать как COVID-19, иногда, по названию возбудителя респираторной вирусной инфекции, — как SARS-CoV-2. Наиболее часто течение COVID-19 подразделяется на три основных периода: острый COVID-19 (до 4 нед), пост-острый COVID-19 (от 4 до 12 нед), пост-COVID (постковид; от 12 нед до 6 мес). Если речь идет о более затяжном течении COVID (свыше 6 мес), то используется термин «длительный COVID». Во всех наблюдениях отмечается, что в постковидном периоде и при длительном COVID наиболее часто встречаются болевые синдромы различной локализации. Согласно данным интервью, 92,3% пациентов с COVID-19 на момент госпитализации сообщали о проблемах со стороны опорно-двигательного аппарата. Через 1 мес после госпитализации болевой синдром наблюдается в 56,3% случаев. Через 3 мес после перенесенного COVID-19 миалгия наблюдалась в 40,55% случаев, боль в суставах — в 39,18%, боль в спине — в 31,62%, боль в нижней части спины — в 24,74%. Через 6 мес боль в суставах продолжает отмечаться у 18,59% пациентов, миалгия — у 15,09%, боль в спине — у 14,39%, боль в нижней части спины — у 11,23%. В 50,8% случаев пациенты сообщили о впервые возникшей боли, из них 38,5% имели боль средней степени выраженности (≥ 3 баллов по визуальной аналоговой шкале). Пациенты с болью, впервые возникшей на фоне COVID-19, имели худшие показатели качества жизни и отрицательную корреляцию с выраженностью болевого синдрома, что существенно затрудняло выздоровление. Данные метаанализа, включавшего 47 910 пациентов с длительным COVID и с затяжным течением COVID-19, свидетельствуют о том, что у 19% из них наблюдался болевой синдром в суставах различной локализации. Прямой цитопатический эффект SARS-CoV-2 и возникающее в ответ на инфекцию системное иммунное воспаление вызывают поражение ткани сустава. Согласно Методическим рекомендациям по лечению больных с последствиями COVID-19 в схеме медикаментозного лечения пациентов с остеоартритом рекомендуется применять структурно-модифицирующие препараты замедленного действия — SYSADOA, среди которых предпочтение отдается парентеральным формам фармацевтически стандартизированных препаратов — хондроитина сульфату (ХС) и глюкозамина сульфату (ГС). ГС и ХС являются ингибиторами сигнального каскада ядерного фактора NF- κ B, участвующего в реализации биологических эффектов провоспалительного цитокина (фактора некроза опухоли α), избыточная активность которого связана с формированием цитокинового шторма при COVID-19.

Ключевые слова: болевой синдром; артралгия; пост-острый COVID, постковидный синдром; длительный COVID; SYSADOA; хондроитина сульфат.

Контакты: Ольга Александровна Шавловская; shavlovskaya@imsmu.ru

Для ссылки: Шавловская ОА, Бокова ИА, Шавловский НИ. Постковидный болевой синдром: обзор международных наблюдений. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(2):91–97. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-2-91-97

Post-COVID pain syndrome: a review of international observations

Shavlovskaya O.A.¹, Bokova I.A.², Shavlovskiy N.I.²

¹International University of Restorative Medicine, Moscow; ²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow

¹8, Furmanny Ln., Build. 2, Moscow 105062, Russia; ²8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia

The novel coronavirus infection is commonly referred to as COVID-19, sometimes by the name of the causative agent of a respiratory viral infection, as SARS-CoV-2. Frequently, the course of COVID-19 is divided into three main periods: acute COVID-19 (up to 4 weeks), post-acute COVID-19 (from 4 to 12 weeks), post-COVID (post-COVID; from 12 weeks to 6 months). If a more protracted course of COVID (over 6 months) is discussed, the term “long-COVID” is used. All observations demonstrated a high incidence of pain syndromes of various localization in the post-COVID period and long-COVID. According to survey data, 92.3% of patients with COVID-19 reported musculoskeletal problems at the time of admission. Pain syndrome is observed in 56.3% of cases 1 month after hospitalization. Three months after COVID-19, myalgia was observed in 40.55% of cases, joint pain in 39.18%, back pain in 31.62%, and lower back pain in 24.74%. After 6 months, joint pain continues to be observed in 18.59% of patients, myalgia — in 15.09%, back pain — in 14.39%, lower back pain — in 11.23%. In 50.8% of cases, patients reported new-onset pain, of which 38.5% had pain of moderate severity (≥ 3 points on the visual analog scale). Patients with new-onset pain during COVID had worse quality of life indicators and a negative correlation with the pain syndrome severity, which significantly hampered recovery. Data from a meta-analysis that included 47,910 patients with long-COVID and with a protracted course of COVID indicate that 19% of them had pain in the joints of various localization. The direct cytopathic effect of SARS-CoV-2 and the systemic immune inflammation that occurs in response to infection cause damage to the joint tissue. According to the Guidelines for the Treatment of Patients with the Consequences

of COVID-19, it is recommended to use slow acting structure-modifying drugs – SYSADOA – in the pharmacological treatment regimen for patients with osteoarthritis, among which parenteral forms of pharmaceutically standardized drugs – chondroitin sulfate (CS) and glucosamine sulfate (GS) are preferred. GS and CS are inhibitors of the signaling cascade of the nuclear factor NF- κ B, which is involved in the realization of biological effects of a pro-inflammatory cytokine (tumor necrosis factor α), the excessive activity of which is associated with the cytokine storm in COVID-19.

Keywords: pain syndrome; arthralgia; sub-acute COVID, postcovid syndrome; long-COVID; SYSADOA; chondroitin sulfate.

Contact: Olga Aleksandovna Shavlovskaya; shavlovskaya@msmu.ru

For reference: Shavlovskaya OA, Bokova IA, Shavlovskiy NI. Post-COVID pain syndrome: a review of international observations. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(2):91–97. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-2-91-97

За период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) проведен ряд исследований, кумулирующих знания о всевозможных проявлениях острого периода респираторной вирусной инфекции (SARS-CoV-2) и симптомах, которые сохраняются в постковидный период. В связи с отсутствием стандартизированных руководящих принципов и рекомендаций по лечению, проводимому после острого периода COVID-19, Национальный институт передового опыта в области здравоохранения и медицинской помощи (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) в сотрудничестве с Шотландской межвузовской сетью руководящих принципов (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) и Королевским колледжем врачей общей практики (Royal College of General Practitioners, RCGP) разработали краткое руководство по постковидным симптомам, направленное на выявление, оценку и управление долгосрочными последствиями COVID-19 [1].

Классификация и терминология COVID-19

В соответствии с предложенным руководством выделены: острый COVID-19 (Acute COVID-19 Symptoms, ACS) – проявление симптомов длительностью до 4 нед; продолжающийся симптоматический COVID-19 (ongoing symptomatic COVID-19) – от 4 до 12 нед; постковидный синдром (post-COVID-19 syndrome) – симптомы развиваются во время или после периода инфекции, период длится более 12 нед и не может быть объяснен альтернативным диагнозом [2]. У пациентов с «постострыми последствиями COVID-19» (Post-Acute Sequelae of COVID-19, PASC) через 6 мес после перенесенного заболевания развиваются значительные ограничения в повседневной деятельности (ходьба, купание, одевание) [3]. Если симптомы после перенесенного COVID-19 наблюдаются от 12 до 31 нед, то речь идет о длительном COVID (Long COVID Symptoms, LCS) [4].

Используются также и другие термины для обозначения хронических случаев COVID-19, особенно с затяжным течением заболевания, которые в совокупности называются «симптомами-дальнобойщиками» (“long-haulers”) или «длительнотянущимися» и ведут к переопределению терминов всей пандемии COVID-19. Для обозначения этого подмножества COVID-19 используется широкий спектр терминов: длительный COVID (long-COVID), хронический COVID (chronic-COVID), постострый синдром COVID (Post-Acute-COVID syndrome), постострый COVID-19 (Post-Acute COVID-19), долгосрочные последствия COVID (long-term effects of COVID), долгосрочный COVID (long-haul COVID), поздние последствия инфекции SARS-CoV-2 [4].

Исследователями также используется термин «послеострые последствия инфекции COVID-19» (post-acute sequelae of COVID-19) [5, 6]. В зарубежной литературе достаточно широко используется термин «Long COVID» [7–9], что соотносится с новой Международной классификацией болезней (МКБ; International Classification of Diseases, ICD) [10]. Наиболее часто в зарубежных статьях течение COVID-19 подразделяется на три основных периода: Acute COVID-19, Post-acute COVID-19, Post-COVID [11]. Если же речь идет о затяжном течении COVID-19, то используется термин «Long COVID» [12].

Симптомы COVID-19 оцениваются и по фазам заболевания: после заражения вирусом часть пациентов могут оставаться здоровыми и не иметь признаков заболевания в течение следующих 6 мес [13]. Для пациентов, у которых появляются симптомы, можно описать течение заболевания в четыре стадии (первые 14 дней). *Стадия 1* – легкая, у пациентов наблюдаются лихорадка, недомогание и сухой кашель, за которыми следует полное выздоровление. *Стадия 2* характеризуется фазой пневмонии без гипоксии (2a) или с гипоксией (2b), при этом часть пациентов полностью выздоравливают, а некоторые из заболевших со множественными сохраняющимися симптомами переходят в стадию Long COVID. Состояние части пациентов прогрессирует до *стадии 3*, когда развиваются острый респираторный синдром, шок, полиорганная недостаточность. Некоторые из этих пациентов умирают через 3 нед, остальные либо полностью выздоравливают, либо переходят в *стадию 4* с частичным выздоровлением и развитием у них (через 6 мес) Long COVID [13].

Для пациентов, перенесших COVID-19, экспертами Германии разработана порядковая шкала самооценки состояния (Post-COVID-19 Functional Status scale, PCFS), благодаря которой можно судить о степени функциональной независимости и тяжести течения заболевания [14]. Шкала PCFS содержит пять ступеней функциональных ограничений: 0 (нет функциональных ограничений), 1 (незначительные), 2 (легкие), 3 (умеренные) и 4 (выраженные).

Мнение российских экспертов о терминологии COVID-19

Во временных методических рекомендациях Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», версия 15 (22.02.2022), указано, что пациенты с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями (ИВРЗ) составляют группу риска в отношении заболевания COVID-19 и небла-

гоприятного течения болезни [15]. Отмечается, что инфицирование SARS-CoV-2 может вызывать активацию воспаления при ИВРЗ и некоторые клинические проявления (в том числе артралгии) могут развиваться в дебюте или при обострении ИВРЗ.

Согласно «Методическим рекомендациям по лечению больных с последствиями COVID-19» (от 18.11.2021), разработанным экспертами Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Национального научного общества инфекционистов и Союза реабилитологов России, российские эксперты предпочитают придерживаться термина «долгий ковид» (“Long COVID”) [16]. «Долгий ковид» включает в себя период симптоматики, продолжающийся 4 нед и более (нередко термин используется как синоним постковидного синдрома или 2-го и 3-го вариантов течения COVID-19 по классификации NICE, 2020) [2]. Некоторые исследователи разделяют постковидный синдром и «долгий ковид», считая первым осложнениями излеченного COVID-19, а второй – хронической персистенцией вируса в организме. Ведущие эксперты Научно-исследовательского института ревматологии им. В.А. Насоновой используют термин «постковидный синдром» [17].

Представленность болевого синдрома в постковидном периоде

У значительной части пациентов, перенесших COVID-19, даже в период выздоровления сохраняются стойкие симптомы, такие как выраженная слабость/усталость, одышка, боль в суставах, перепады настроения, нарушения памяти [1]. Примерно у трех из пяти пациентов выявляется как минимум один симптом, при этом у двух из пяти пациентов наблюдается по крайней мере один ревматический и/или скелетно-мышечный симптом. В Италии проведен анализ представленности постоянных симптомов в постковидный период (n=143; средний возраст – 56,5 года) [18]: один или два симптома наблюдаются в 32,2%, более трех симптомов – в 55,2% случаев; 87,4% пациентов, перенесших COVID-19, сообщают о сохранении по крайней мере одного симптома.

Согласно данным систематического обзора статей по данным Living Systematic Review (PubMed, EMBASE, medRxiv, bioRxiv), в которых описывались стойкие симптомы COVID-19, в отдаленном периоде «долгого ковида» миалгия (мышечная боль) встречается в 25% случаев, боль в суставах – в 20% [12]. Проведено перспективное исследование при помощи интервьюирования, в котором пациенты (n=300; возраст – 18–70 лет) сообщали о проблемах со стороны опорно-двигательного аппарата (92,3%) на момент госпитализации по поводу COVID-19, а также через 2 нед (72,7%) и через 1 мес (56,3%) после выписки [19].

В проведенном в Турции исследовании (n=300; средний возраст – 52,54±12,03 года) через 3 мес после перенесенного COVID-19 миалгия наблюдалась в 40,55% случаев, боль в суставах – в 39,18%, боль в спине – в 31,62%, боль в нижней части спины (БНЧС) – в 24,74%, боль в шее – 20,62%; через 6 мес миалгия наблюдалась в 15,09% случаев, боль в суставах – в 18,59%, боль в спине – в 14,39%, БНЧС – в 11,23%, боль в шее – в 9,47% [20].

Проведено исследование по выявлению впервые возникшего болевого синдрома у пациентов (n=65; средний возраст – 65 лет), перенесших COVID-19 [21]. Половина

(50,8%) пациентов сообщили о впервые возникшей боли, 38,5% имели боль средней интенсивности (≥3 баллов по визуальной аналоговой шкале), 6,9% сообщили о невропатической боли, 4,6% – о боли, приводящей к катастрофическим мыслям, 44,6% – о боли в двух и более участках тела, 7,7% – о широко распространенных болях. Пациенты разделились на две группы: 1) «без боли» (n=32; средний возраст – 68 лет); 2) «впервые возникшая боль» (n=33; средний возраст – 60 лет). Пациенты группы «впервые возникшая боль» имели худшие значения показателей качества жизни (p<0,001), интенсивность боли отрицательно коррелировала с качеством жизни.

По данным популяционного исследования, проведенного в Турции (n=280; средний возраст – 47,45±13,92 года) [11], болевой синдром различной локализации в постковидный период выявляется в 70,7% случаев, миалгия – в 60,7%, болевой синдром в суставах – в 43,6%, боль в спине – в 30,4%. Боль в спине является наиболее частым симптомом при поступлении, в период острого ковидного периода (Acute COVID-19). Наиболее распространенными симптомами в подострый период COVID-19 (Post-acute COVID-19) со стороны опорно-двигательного аппарата являются усталость, боль в позноночнике и миалгия. В период после COVID-19 (Post-COVID) более продолжительное пребывание в больнице и обострение хронических состояний связаны с симптомами заболеваний опорно-двигательного аппарата. В постковидном периоде у 88,2% пациентов наблюдались по крайней мере один или несколько симптомов, среди которых наиболее частым была боль в спине (28,6%).

Анализ данных пациентов (n=2198; средний возраст – 38,7±11,4 года) в Бангладеш показал, что через 4 нед после острого периода (n=495; средний возраст – 38,86±11,3 года) наблюдались такие симптомы, как усталость (84,8%) и боль (15,4%); через 12 нед (n=356; средний возраст – 38,42±11,3 года) были выявлены симптомы длительного ковида: усталость (82,9%) и боль (16,9%) [22]. При анализе факторов, ограничивающих функциональную активность пациентов в остром и отдаленном периоде COVID-19, отмечены слабость и боль.

В Эквадоре проведено эпидемиологическое обсервационное исследование с участием пациентов (n=1366; возраст от 12 до 85 лет), которые имели диагноз COVID-19, но не были госпитализированы [23]. У 64,3% симптомы проявлялись в период от 4 до 6 нед после заражения, у 21,1% они сохранялись от 6 до 12 нед, у 14,6% – 12 нед. Наиболее распространенные симптомы: усталость (67,3%), головная боль (45,2%), боль в теле (42,3%), миалгии (31,84%), артралгии (23,22%).

В одном из проведенных метаанализов [24] дана оценка долгосрочных последствий COVID-19. В метаанализ исследований вошли статьи, опубликованные до 1 января 2021 г., в которые включалась оценка одного или нескольких симптомов. Было показано, что 80% пациентов с COVID-19 имеют долгосрочные симптомы. В метаанализ были включены 47 910 пациентов¹, у которых в 19% случаев наблюдался болевой синдром в суставах различной локализации.

¹В метаанализ включались пациенты с Long COVID и COVID long-haulers. – Прим. авт.

В другом метаанализе, который включал данные пациентов ($n=4828$) с подострым синдромом COVID-19 (Post-Acute COVID-19), оценивали низкое качество жизни (59%) и проводили метарегрессию для оценки влияния постоянных симптомов и госпитализаций в отделение интенсивной терапии [25]. Симптомы в постковидном периоде коррелируют со сниженным качеством жизни, среди основных симптомов были выявлены боль/дискомфорт (42%), нарушение мобильности (36%). В заключение подчеркивается, что в проведенном метаанализе наиболее распространенные стойкие симптомы, связанные с постковидным синдромом, включают усталость, одышку, аносмию, кашель, нарушения сна, артралгии, головную боль и психическое здоровье.

Терапия постковидных болевых нарушений

Во Франции проведено проспективное исследование, в котором изучалось влияние изоляции в пандемию COVID-19 на болевой синдром у пациентов ($n=50$; средний возраст – 52,6 года) с хронической БНЧС [26]. Частота встречаемости БНЧС составила 33%. В период изоляции у 50% пациентов наблюдалось увеличение потребления анальгетиков, на фоне приема которых в 36% случаев отмечалось улучшение, а в 28% – ухудшение. Изоляция негативно повлияла на соматический компонент хронической БНЧС, снизив активность и физические показатели пациентов. В исследовании продемонстрировано, что физические упражнения необходимы, чтобы улучшить физическую функцию и мышечную силу во время изоляции, снизить выраженность боли.

В исследовании, проведенном в США, в которое вошли пациенты с хронической БНЧС ($n=476$; средний возраст – $54,0 \pm 13,2$ года) [27], отмечено, что в период пандемии COVID-19 сократилось использование нефармакологических методов лечения (лечебная физкультура, массаж, йога, иглоукалывание, когнитивная поведенческая терапия и др.), также наблюдалось значительное сокращение использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). На основании оценки показателей функционального статуса пациентов сделан вывод, что сокращение использования методов лечения хронической БНЧС не оказало негативного влияния на показатели боли и функционирования в течение первых 6 мес пандемии.

В Австрии проведено исследование в период изоляции из-за COVID-19 и дана оценка болевого синдрома, функциональных нарушений, психического здоровья и повседневной активности у пациентов ($n=63$; средний возраст – $62,40 \pm 11,84$ года) с терминальной стадией остеоартрита (ОА) тазобедренного и коленного суставов [28]. В ходе исследования сделаны следующие выводы: режим изоляции негативно влияет на болевой синдром (интенсивность боли по визуальной аналоговой шкале, исходно составляющая 5,95 балла, в период изоляции достигла 6,54 балла, в постковидный период – 6,59 балла) и функциональный статус пациента (общий балл по WOMAC составил соответственно 43,37; 47,11 и 53,99 балла). Получены значимые корреляции между физической активностью, болью, физическими и психическими функциями, что трактуется авторами как ухудшение статуса больных в период изоляции.

Подходы к терапии постковидного болевого синдрома

Прямой цитопатический эффект SARS-CoV-2 и возникающее в ответ на инфекцию системное иммунное воспаление вызывают поражение различных органов и тканей человеческого организма [17]. В большинстве исследований отражена высокая представленность болевого синдрома (суставные, скелетно-мышечные боли) в отдаленном периоде после перенесенного COVID-19 (Post-Acute Sequelae of COVID-19) [5, 29]. В одном из экспериментальных исследований продемонстрировано, что инфекция SARS-CoV-2 индуцирует экспрессию циклооксигеназы-2 в клеточных линиях, эпителиальных клетках первичных дыхательных путей и у мышей. Ингибирование циклооксигеназы-2 НПВП не влияло на проникновение или репликацию вируса *in vitro* или *in vivo*. Однако лечение НПВП нарушало выработку провоспалительных цитокинов и нейтрализующих антител в ответ на инфекцию SARS-CoV-2 у мышей [30].

Проведены крупномасштабные наблюдательные исследования ($n = 536\ 423$), посвященные назначению разных НПВП больным со стойкой скелетно-мышечной болью, вызванной обострением хронических ревматических заболеваний и реактивным постковидным артритом [31]. Оценивался риск смерти и других нежелательных явлений на фоне приема НПВП. Не получено никаких доказательств вредного воздействия регулярно назначаемых НПВП на смертность, связанную с COVID-19. Вывод: риски COVID-19 не должны влиять на решения о рутинном терапевтическом применении НПВП.

В отдельных исследованиях в период изоляции на фоне пандемии COVID-19 пациентам с ОА коленных суставов рекомендуется сохранять минимальную физическую активность [32].

На фоне пандемии COVID-19 вносят большой вклад в терапию болевого синдрома и имеют отклик на нее психологические факторы: у пациентов, перенесших COVID-19, фиксируется посттравматическое стрессовое расстройство [12, 23, 25, 29, 33]. Успешно используются различные когнитивно-поведенческие методики, программы лечения с применением терапии виртуальной реальности.

В Методических рекомендациях по лечению больных с последствиями COVID-19 в схеме медикаментозного лечения коморбидных пациентов с ОА в условиях пандемии рекомендуется применять структурно-модифицирующие препараты – SYSADOA, среди которых предпочтение следует отдавать парентеральным формам фармацевтических стандартизированных препаратов, к которым относятся хондроитина сульфат (ХС) и глюкозамина сульфат (ГС) [16].

Безопасность и эффективность ХС/ГС (фармацевтические субстанции) [34] при лечении болевого синдрома у коморбидных пациентов показаны в ряде исследований, предметом которых были миопротективный эффект при саркопении [35], противоопухолевый эффект [36], протективный эффект развития тендовагинитов [37], снижение риска развития инфаркта миокарда [38], гепатопротективный эффект [39]. На основании оценки трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (ТФР $\beta 1$), интерлейкина 1 β (ИЛ1 β), ИЛ6, Beta-Crosslaps, показателя формирования костного

матрикса PINP (N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа) и определения уровня дезоксипиридинолина в моче в процессе лечения ОА сделан вывод о наличии у ХС собственного антирезорбтивно-цитокинового эффекта [40].

В метаанализе восьми контролируемых исследований (n=771, средний возраст – 53,6±6,2 года) было подтверждено статистически значимое снижение боли по ВАШ, уменьшение индексов Лекена и WOMAC при курсовом применении инъекционного ХС (Хондрогард®) у пациентов с ОА (100 мг внутримышечно первые три инъекции, с 4-й инъекции – по 200 мг внутримышечно через день, курс – 20–30 инъекций) [41]. Среди «антикоронавирусных» микронутриентов наилучшим профилем безопасности отличался ГС. ГС и ХС являются ингибиторами сигнального каскада NF-κB. Данный каскад участвует в реализации биологических эффектов провоспалительного

цитокина (фактора некроза опухоли α), избыточная активность которого связана с формированием цитокинового шторма при COVID-19 [42]. Синергетический эффект ГС и ХС в отношении механизма реализации цитокинового шторма при COVID-19 связан с межмолекулярными взаимодействиями, выявленными с помощью фармакопротеомного анализа. ХС вызывает противовоспалительный эффект за счет вовлечения мембранных рецепторов.

Заключение

Таким образом, в связи с высокой частотой представленности болевого синдрома (боль в суставах, БНЧС, миалгия) у пациентов, перенесших COVID-19 с сохранением его на протяжении 3, 6 мес и более, назначение им структурно-модифицирующих препаратов на основе фармацевтически стандартизированных ХС и ГС является актуальным.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Ramakrishnan RK, Kashour T, Hamid Q, et al. Unraveling the mystery surrounding post-acute sequelae of COVID-19. *Front Immunol.* 2021 Jun 30;12:686029. doi: 10.3389/fimmu.2021.686029. eCollection 2021.
- National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 Rapid Guideline. In: *Managing the Long-Term Effects of COVID-19.* 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-15. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
- Centers for Disease Control and Prevention. Post-Covid Conditions. In: *Information for Healthcare Providers.* 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html>
- Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature.* 2021;594(7862):259-64. doi: 10.1038/s41586-021-03553-9
- Rello J, James A, Reyes LF. Post-acute COVID-19 Syndrome (PACS): A public health emergency. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2021;40(3):100882. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100882
- Ahmad MS, Shaik RA, Ahmad RK. «LONG COVID»: an insight. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021 Sep;25(17):5561-77. doi: 10.26355/eurrev_202109_26669
- Jarrott B, Head R, Pringle KG, et al. «LONG COVID» – A hypothesis for understanding the biological basis and pharmacological treatment strategy. *Pharmacol Res Perspect.* 2022;10(1):e00911. doi: 10.1002/prp2.911
- Sapkota HR, Nune A. Long COVID from rheumatology perspective – a narrative review. *Clin Rheumatol.* 2022;41(2):337-48. doi: 10.1007/s10067-021-06001-1
- Summary of ICD coding for COVID-19. Available at: <https://www.who.int/classifications/icd/COVID-19-coding-icd10.pdf>
- Bakilan F, Gökmeni G, Ortanca B. Musculoskeletal symptoms and related factors in postacute COVID-19 patients. *Int J Clin Pract.* 2021;75(11):e14734. doi: 10.1111/ijcp.14734
- Aiyegbusi OL, Hughes SE, Turner G, et al. Symptoms, complications and management of long COVID: a review. *J R Soc Med.* 2021;114(9):428-42. doi: 10.1177/01410768211032850
- Ayres JS. A metabolic handbook for the COVID-19 pandemic. *Nat Metab.* 2020;2(7):572-85. doi: 10.1038/s42255-020-0237-2
- Klok FA, Boon GJAM, Barco S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J.* 2020 Jul 2;56(1):2001494. doi: 10.1183/13993003.01494-2020. Print 2020 Jul.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 15 (22.02.2022). Минздрав России. 245 с. Доступно по ссылке: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf (дата обращения 02.03.2022). [Vremennyye metodicheskiye rekomendatsii «Profilaktika, diagnostika i lecheniye novoy koronavirusnoy infektsii (COVID-19)». Versiya 15 (22.02.2022). Minzdrav Rossii [Interim guidelines “Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19)”. Version 15 (02/22/2022). Ministry of Health of Russia]. 245 p. Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attachments/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf (accessed 02.03.2022).
- Методические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) по лечению больных с последствиями COVID-19 «Особенности течения Long-COVID инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» (утверждены на XVI национальном конгрессе терапевтов 18.11.2021). Москва; 2021. 217 с. Доступно по ссылке: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/2022/rnmot/METODICHESKIE%20REKOMENDACII.pdf> (дата обращения 02.03.2022). [Metodicheskiye rekomendatsii Rossiyskogo nauchnogo meditsinskogo obshchestva terapevtov (RNMOT) po lecheniyu bol'nykh s posledstviyami COVID-19 «Osobennosti techeniya Long-COVID infektsii. Terapevticheskiye i reabilitatsionnyye meropriyatiya» (utverzheny na XVI natsional'nom kongresse terapevtov 18.11.2021) [Guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Therapists (RNMOT) for the treatment of patients with the consequences of COVID-19 “Peculiarities of the course of Long-COVID infection. Therapeutic and rehabilitation measures” (approved at the XVI National Congress of Therapists on November 18, 2021)]. Moscow; 2021. 217 p. Available from: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/2022/rnmot/METODICHESKIYE%20REKOMENDATSII.pdf> (accessed 02.03.2022) (In Russ.)].
- Karateev AE, Amirdzhanova VN, Nasonov EL et al. «Постковидный синдром»: в центре внимания скелетно-мышечная боль. *Научно-практическая ревматология.* 2021;59(3):255-62. doi: 10.47360/1995-4484-2021-255-262 [Karateev AE, Amirdzhanova VN, Nasonov EL, et al. «Post-COVID syndrome»: The focus is on musculoskeletal pain. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2021;59(3):255-62. doi: 10.47360/1995-4484-2021-255-262 (In Russ.)].

18. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*. 2020 Aug 11;324(6):603-5. doi: 10.1001/jama.2020.12603
19. Karaarslan F, Guneri FD, Kardes S. Postdischarge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol Int*. 2021;41:1263-71. doi: 10.1007/s00296-021-04882-8
20. Karaarslan F, Guneri FD, Kardes S. Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. *Clin Rheumatol*. 2022;41:289-96. doi: 10.1007/s10067-021-05942-x
21. Ojeda A, Calvo A, Cunat T, et al. Characteristics and influence on quality of life of new-onset pain in critical COVID-19 survivors. *Eur J Pain*. 2022;26(3):680-94. doi: 10.1002/ejp.1897
22. Hossain MA, Hossain KMA, Saunders K, et al. Prevalence of Long COVID symptoms in Bangladesh: a prospective Inception Cohort Study of COVID-19 survivors. *BMJ Glob Health*. 2021;6(12):e006838. doi: 10.1136/bmjgh-2021-006838
23. Gonzalez-Andrade F. Post-COVID-19 conditions in Ecuadorian patients: an observational study. *Lancet Reg Health Am*. 2022;5:100088. doi: 10.1016/j.lana.2021.100088
24. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, et al. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*. 2021;2021.01.27.21250617. doi: 10.1101/2021.01.27.21250617
25. Malik P, Patel K, Pinto C, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL) – A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2022 Jan;94(1):253-62. doi: 10.1002/jmv.27309. Epub 2021 Sep 7.
26. Amelot A, Jacquot A, Terrier L-M, et al. Chronic low back pain during COVID-19 lockdown: is there a paradox effect? *Eur Spine J*. 2022 Jan;31(1):167-75. doi: 10.1007/s00586-021-07049-y. Epub 2021 Nov 2.
27. Licciardone JC. Impact of COVID-19 on utilization of nonpharmacological and pharmacological treatments for chronic low back pain and clinical outcomes. *J Osteopath Med*. 2021 Mar 29;121(7):625-33. doi: 10.1515/jom-2020-0334
28. Endstrasser F, Braito 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 Aug;28(8):2435-43. doi: 10.1007/s00167-020-06104-3. Epub 2020 Jun 18.
29. Andrade BS, Siqueira S, de Assis Soares WR, et al. Long-COVID and post-COVID health complications: an up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. *Viruses*. 2021 Apr 18;13(4):700. doi: 10.3390/v13040700
30. Chen JS, Alfajaro MM, Chow RD, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs dampen the cytokine and antibody response to SARS-CoV-2 infection. *J Virol*. 2021;95:e00014-21. doi: 10.1128/JVI.00014-21
31. Wong AY, MacKenna B, Morton CE, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of death from COVID-19: an Open SAFELY cohort analysis based on two cohorts. *Ann Rheum Dis*. 2021 Jul;80(7):943-51. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-219517. Epub 2021 Jan 21.
32. Jakiela JT, Waugh EJ, White DK. Walk at least 10 minutes a day for adults with knee osteoarthritis: recommendation for minimal activity during the COVID-19 pandemic. *J Rheumatol*. 2021 Feb;48(2):157-9. doi: 10.3899/jrheum.200914. Epub 2020 Aug 15.
33. Garcia LM, Birkhead BJ, Krishnamurthy P, et al. An 8-week self-administered at-home behavioral skills-based virtual reality program for chronic low back pain: double-blind, randomized, placebo-controlled trial conducted during COVID-19. *J Med Internet Res*. 2021 Feb 22;23(2):e26292. doi: 10.2196/26292
34. Громова ОА, Торшин ИЮ, Зайчик БЦ и др. О различиях в стандартизации лекарственных препаратов на основе экстрактов хондроитина сульфата. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021;14(1):40-52. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.083 [Gromova OA, Torshin IYu, Zaychik BTs, et al. Differences in the standardization of medicinal products based on extracts of chondroitin sulfate. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya = FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021;14(1):50-62. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.083 (In Russ.)].
35. Громова ОА, Торшин ИЮ, Ли́ла АМ и др. Молекулярные механизмы миопротективного действия хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата при саркопении. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(1):117-24. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-117-124 [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, et al. Molecular mechanisms of myoprotective action of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate in sarcopenia. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(1):117-24. doi: 10.14412/2074-2711-2019-1-117-124 (In Russ.)].
36. Громова ОА, Торшин ИЮ, Ли́ла АМ и др. Систематический анализ исследований противоопухолевых эффектов хондропротекторов глюкозамина сульфата и хондроитина сульфата. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;3(4-1):4-10. Доступно по ссылке: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38243356> (дата обращения 02.03.2022). [Gromova OA, Torshin IYu, Lila AM, et al. Systematic study review on antitumor effects of glucosamine and chondroitin sulfate cartilage protectors. *RMZh. Meditsinskoye obozreniye = RMJ. Medical Review*. 2019;3(4-1):4-10. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38243356> (accessed 02.03.2022) (In Russ.)].
37. Торшин ИЮ, Громова ОА, Ли́ла АМ, Лиманова ОА. Систематический анализ молекулярной патофизиологии тендовагинита: перспективность применения хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(2):64-71. doi: 10.14412/2074-2711-2020-2-64-71 [Torshin IYu, Gromova OA, Lila AM, Limanova OA. Systematic analysis of the molecular pathophysiology of tenosynovitis: promise for using chondroitin sulfate and glucosamine sulfate. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(2):64-71. doi: 10.14412/2074-2711-2020-2-64-71 (In Russ.)].
38. Mazzucchelli R, Rodriguez-Martin S, Garcia-Vadillo A, et al. Risk of acute myocardial infarction among new users of chondroitin sulfate: A nested case-control study. *PLoS ONE*. 2021;16(7):e0253932. doi: 10.1371/journal.pone.0253932
39. Торшин ИЮ, Ли́ла АМ, Громова ОА. Гепатопротекторные эффекты хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2021;14(4):537-47. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.112 [Torshin IYu, Lila AM, Gromova OA. Hepatoprotective effects of chondroitin sulfate and glucosamine sulfate. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya = FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021;14(4):537-47. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.112 (In Russ.)].
40. Золотовская ИА, Давыдкин ИЛ. Антирезорбтивно-цитокиновые эффекты хондропротективной терапии у пациентов с болью в нижней части спины. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):65-71. doi: 10.17116/jnevro202012004165 [Zolotovskaya IA, Davydkin IL. Antiresorptive-cytokine effects of chondroprotective therapy in patients with lower back pain. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(4):65-71. doi: 10.17116/jnevro202012004165 (In Russ.)].

41. Торшин ИЮ, Лида АМ, Наумов АВ и др. Метаанализ клинических исследований эффективности лечения остеоартита препаратом Хондрогард. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2020;13(4):388-99. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066 [Torshin IYu, Lila AM, Naumov AV, et al. Meta-analysis of clinical trials of osteoarthritis treatment effectiveness with Chondroguard. *FARMAKOЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология* =

FARMAKOЭКОНОМИКА. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology. 2020;13(4):388-99. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.066 (In Russ.)].
42. Торшин ИЮ, Громова ОА, Чучалин АГ, Журавлев ЮИ. Хемореактомный скрининг воздействия фармакологических препаратов на SARS-CoV-2 и вирус человека как информационная основа для принятия решений по фармакотерапии COVID-19. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*.

2021;14(2):191-211. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.078 [Torshin IYu, Gromova OA, Chuchalin AG, Zhuravlev YuI. Chemoreactome screening of pharmaceutical effects on SARS-CoV-2 and human virome to help decide on drug-based COVID-19 therapy. *FARMAKOЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология* = *FARMAKOЭКОНОМИКА. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021;14(2):191-211. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.078 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

20.02.2022/28.03.2022/01.04.2022

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья опубликована при поддержке компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс». В статье выражена позиция авторов, которая может отличаться от позиции компании ЗАО «ФармФирма «Сотекс». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Publication of this article has been supported by Sotex PharmFirma. The article expresses the position of the authors, which may differ from that of Sotex PharmFirma. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Шавловская О.А. <https://orcid.org/0000-0003-3726-0730>

Бокова И.А. <https://orcid.org/0000-0002-1640-1605>

Шавловский Н.И. <https://orcid.org/0000-0002-8673-3146>