

©С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, В.В. Пономарев, 2022

# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛФЛУТОПА В ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ДОРСОПАТИЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ (НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АЛЬКОР)

С.А. ЖИВОЛУПОВ<sup>1</sup>, И.Н. САМАРЦЕВ<sup>1</sup>, В.В. ПОНОМАРЕВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ, г. Санкт-Петербург

<sup>2</sup>ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Республика Беларусь, г. Минск



**Аннотация.** Несмотря на то что за последнее время количество новых случаев заражения SARS-CoV-2 значительно снизилось, клинические проявления последствий перенесенной новой коронавирусной инфекции, и прежде всего болевой синдром, остаются актуальной проблемой для практикующих врачей.

**Целью** открытого наблюдательного исследования был анализ эффективности и переносимости препарата Алфлутоп в терапии дорсопатий пояснично-крестцовой локализации (ДПКЛ) у больных с постковидным синдромом (ПКС).

**Материал и методы.** В исследование было включено 75 пациентов с ДПКЛ и ПКС, которые получали Алфлутоп по 2 мл в/м через день в количестве 10 инъекций. Анализировались значения боли по ВАШ, LANSS, цифровой прессорной альгометрии, опросника Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) до и в динамике проводимой терапии и периоде наблюдения. Общая длительность наблюдения составила 3 мес и 20 дней.

**Результаты.** Выраженность болевого синдрома по ВАШ значительно изменилась через 1 мес и 20 дней по сравнению с исходными значениями (42,3±8,4 до терапии против 33,1±7,0 мм через 1 мес 20 дней;  $p < 0,05$ ), а по окончании наблюдения снизилась до уровня «незначительная» (15,1±8,8 мм;  $p < 0,05$ ). Наблюдалось значимое снижение среднего значения по опроснику LANSS через 3 мес и 20 дней терапии (14,6±2,3 против 9,4±1,8 баллов). Значимое повышение локального болевого порога было зарегистрировано через 1 мес и 20 дней (4,56±1,3 кг/см<sup>2</sup>) и достигло максимальных цифр по завершению исследования: 5,46±1,8 кг/см<sup>2</sup>. Супрасегментарный болевой порог значительно изменился по отношению к изначальному значению только на финальном визите: 6,08±1,9 кг/см<sup>2</sup>. По завершении терапии было отмечено значимое улучшение функционального статуса обследованной категории больных, получавших Алфлутоп (PCFS: 3,0±0,4 против 1,9±0,8 баллов).

**Заключение.** Применение Алфлутопа у пациентов с ДПКЛ и ПКС позволяет уменьшить выраженность болевого синдрома и улучшить функциональный статус пациентов в короткие сроки от начала терапии.

**Ключевые слова:** дорсопатия пояснично-крестцовой локализации, постковидный синдром, Алфлутоп.

**Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.**

**Для цитирования:** С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, В.В. Пономарев. Оценка эффективности Алфлутопа в таргетной терапии дорсопатий пояснично-крестцовой локализации у больных с постКовидным синдромом (наблюдательное исследование АЛЬКОР).

Терапия. 2022; 8(8): XX-XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.8.XX-XX>

## EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ALFLUTOP IN THE TARGETED THERAPY OF DORSOPATHIES OF THE LUMBOSACRAL LOCALIZATION IN PATIENTS WITH POST- COVID SYNDROME (OBSERVATIONAL STUDY ALCOR)

ZHIVOLUPOV S.A.<sup>1</sup>, SAMARTSEV I.N.<sup>1</sup>, PONOMAREV V.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg

<sup>2</sup>Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Belarus, Minsk

**Abstract.** Despite the fact that the number of new cases of SARS-CoV-2 infection has significantly decreased recently, the clinical manifestations of the consequences of the infection and, above all, the pain syndrome, remain an urgent problem for practitioners.

**The purpose** of an open observational study was to analyze the efficacy and tolerability of Alflutop in the treatment of dorsopathies of the lumbosacral localization (DLL) in patients with post-COVID syndrome (PCS).

**Material and methods.** The study included 75 patients with DLL and PCS who received Alflutop 2 ml every other day – 10 injections. The values of VAS pain, LANSS, digital pressor algometry, Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) questionnaire were analyzed. The total duration of follow-up was 3 months and 20 days.

**Results.** The severity of the pain syndrome changed significantly after 1 month and 20 days ( $42,3 \pm 8,4$  vs  $33,1 \pm 7,0$  mm,  $p < 0,05$ ), and following the end of observation it decreased to the level of «insignificant» ( $15,1 \pm 8,8$  mm,  $p < 0,05$ ). LANSS questionnaire: significant decrease after 3 months and 20 days ( $14,6 \pm 2,3$  vs  $9,4 \pm 1,8$  points). We registered a significant increase in the local pain threshold after 1 month and 20 days ( $4,56 \pm 1,3$  kg/cm<sup>2</sup>), the maximum – after the study completion –  $5,46 \pm 1,8$  kg/cm<sup>2</sup>. The suprasedgmental pain threshold changed significantly in relation to the initial value only at the final visit –  $6,08 \pm 1,9$  kg/cm<sup>2</sup>. At the end of therapy, there was a significant improvement in the functional status of the examined category of patients (PCFS:  $3,0 \pm 0,4$  vs  $1,9 \pm 0,8$  points).

**Conclusions.** The use of Alflutop in patients with DLL and PCS can reduce the severity of pain and improve the functional status of patients in a short time from the start of therapy.

**Key words:** dorsopathy of the lumbosacral localization, post-COVID syndrome, Alflutop.

**The authors declare no conflict of interests.**

**For citation:** Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Ponomarev V.V. Evaluation of the effectiveness of Alflutop in the targeted therapy of dorsopathies of the lumbosacral localization in patients with post-COVID syndrome (observational study ALCOR).

Therapy. 2022; 8(8): XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2022.8.XX-XX>

## АКТУАЛЬНОСТЬ

К настоящему времени на основании анализа фундаментальных и клинических проспективных исследований достигнуты определенные успехи в понимании механизмов боли и факторов риска ее хронизации, в том числе при дорсопатиях. Установлено, что основным патогенетическим механизмом инициации ноцицептивной импульсации выступает формирование триггеров боли, обусловленных спондилоартрозом, грыжеобразованием, спондилезом и другими проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, а также связанных с системным воспалением, например, при коронавирусной инфекции [1]. В случае рациональной терапии пациентов с обострением дорсопатии активность триггеров боли может значительно уменьшаться, что соответствует клиническому выздоровлению. Однако чаще их инактивация бывает недостаточной, поэтому формируется стойкий ноцицептивный трафик; это приводит к хронизации болевого синдрома за счет развития ноцицептивного коннекта, проявляющегося возникновением таких патофизиологических механизмов, как периферическая и центральная сенситизация, которые поддерживаются хроническим нейровоспалением (персистирующее низкоградуальное воспаление). В основе нейровоспаления лежит ноцицептивная активация глиальных клеток, которые, в свою

очередь, начинают продуцировать провоспалительные цитокины, такие как фактор некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин 1 бета (ИЛ-1 $\beta$ ) и др. Эти цитокины, в свою очередь, способны модулировать синаптическую передачу в спинном и головном мозге, благодаря чему формируются центральная сенситизация, мультиплицирующая боль (нейропатический компонент болевого синдрома) [2]. Трудность идентификации нейровоспаления обусловлена тем, что оно не сопровождается характерными изменениями в периферической крови (повышением скорости оседания эритроцитов, увеличением уровня С-реактивного белка и пр.), гипертермией и субъективно может не ощущаться индивидуумом.

Проблема роли воспалительных механизмов в хронизации болевых синдромов приобрела особую актуальность в условиях пандемии COVID-19, когда стало очевидным, что «цитокиновый шторм» вызывает не только поражение различных органов и систем организма в остром периоде заболевания, но и длительное время после него (постковидный синдром, ПКС). Согласно результатам исследований, проведенных в США, странах Европы и Азии, клинические проявления ПКС имеют широкий диапазон. Самыми распространенными жалобами пациентов были ощущение общей слабости (53,1% случаев), одышка (43,4%), артралгии (27,3%), а также боль в нижней части спины, грудной клетке (21,7%),

нарушение памяти и внимания, аносмия/агевзия, тревога/дистимия, расстройства сна, симптомы, связанные с дисфункцией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и выпадение волос [3].

К настоящему времени патогенетические механизмы поражения различных органов и систем после перенесенного COVID-19 остаются неизвестными, что значительно затрудняет поиск эффективных медицинских стратегий лечения дорсопатий. Исследователи полагают, что в основе симптомокомплекса ПКС лежат генетические факторы (например, женский пол), аутоиммунные процессы, усиление дегенеративно-дистрофических процессов суставно-связочного аппарата, нарушение микроциркуляции и гипоксия, а также возможная декомпенсация аффективных расстройств, наблюдавшихся у пациентов до развития инфекционного заболевания [4].

**Целью** настоящего открытого наблюдательно-исследования стал анализ эффективности и переносимости препарата Алфлутоп в терапии дорсопатий пояснично-крестцовой локализации (ДПКЛ) у больных с ПКС.

*Первичной конечной точкой исследования* была оценка влияния препарата Алфлутоп на выраженность болевого синдрома у пациентов с ДПКЛ (баллы по визуальной аналоговой шкале, ВАШ).

*Вторичные конечные точки:* баллы по шкале оценки невропатической боли LANSS, показатели цифровой прессорной альгометрии, баллы по опроснику Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) до и в динамике проводимой терапии и наблюдения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 75 пациентов (26 мужчин и 49 женщин, средний возраст  $55,5 \pm 7,2$  лет), соответствующих всем критериям включения и не имеющих каких-либо критериев невключения.

### *Критерии включения:*

1) пациенты мужского или женского пола в возрасте от 30 до 70 лет;

2) вертеброгенный болевой синдром в области нижней части спины (код M54.5 по МКБ-10), верифицированный в том числе по результатам нейровизуализационного обследования (МРТ или КТ).

### *Критерии невключения:*

1) повышенная чувствительность к компонентам препарата Алфлутоп;

2) применение препаратов из группы симптоматических медленных действующих препаратов (SYSADOA) в течение последних 3 мес;

3) неконтролируемая артериальная гипертензия и/или хроническая сердечная недостаточность IIa, IIb, III стадии (II–IV функциональные клас-

сы по NYHA), кардиоваскулярные «катастрофы» (острые нарушения мозгового кровообращения, инфаркт миокарда), декомпенсированный сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца;

4) тяжелые, декомпенсированные или нестабильные соматические и неврологические заболевания (любые заболевания или состояния, которые угрожают жизни больного или ухудшают прогноз основного заболевания, а также делают невозможным проведение клинического исследования у больного);

5) язва желудка или двенадцатиперстной кишки, обострения в течение последних 3 мес;

6) острые заболевания печени (например, гепатит) или тяжелый цирроз печени (класс С по Чайлд–Пью);

7) психические заболевания, сведения о злоупотреблении наркотическими/лекарственными препаратами и/или алкоголизме;

8) наличие в анамнезе злокачественных образований, за исключением пациентов, у которых рецидив заболевания не наблюдался в течение последних 5 лет;

9) ВИЧ/СПИД, туберкулез.

По поводу ДПКЛ проводилась монотерапия препаратом Алфлутоп в количестве 10 внутримышечных инъекций по 2 мл через день в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. В качестве средства неотложной помощи для купирования болевого синдрома пациентам предлагалось использовать ибупрофен в дозе 400 мг по требованию.

Все больные наблюдались в течение 3 мес, а контрольные исследования и диагностические процедуры проводились в рамках 4 визитов:

- визит 1 – скрининг и начало терапии с оценкой критериев включения/невключения в исследование;
- визит 2 – промежуточный визит, сразу после завершения курса лечения препаратом Алфлутоп;
- визит 3 – промежуточный визит, через 1 мес ( $\pm 3$  дня) после завершения курса лечения препаратом Алфлутоп;
- визит 4 – заключительный визит, через 3 мес ( $\pm 7$  дней) после завершения курса лечения препаратом Алфлутоп.

Контроль эффективности лечения осуществлялся на основании анализа следующих показателей:

1) самооценки уровня боли в спине по шкале ВАШ (100 мм) [5];

2) Лидской шкалы оценки невропатической боли (LANSS) [6];

3) необходимости приема препарата неотложной помощи (ибупрофен) для купирования болевого синдрома в течение каждого месяца наблюдения (количество дней приема, n);

4) опросника Post-COVID-19 Functional Status (PCFS, баллы) – опросника для оценки

выраженности функциональных ограничений у пациентов с ПКС [7];

5) результатов цифровой прессорной альгометрии при помощи аппарата FPX 50 (Wagner instruments, США) с оценкой следующих параметров:

- локального болевого порога (БПл, кг/см<sup>2</sup>) – силы давления резиновой рабочей поверхностью альгометра, которую необходимо приложить для появления ощущения боли в области нижней части спины;
- супрасегментарного болевого порога (БПс, кг/см<sup>2</sup>) – измерения болевого порога в центральной области тенара правой руки.

В качестве группы контроля в исследование было включено 15 человек от 30 до 70 лет (46,4±8,2 года) без жалоб на боль любой локализации, которым выполнялась цифровая прессорная альгометрия по описанной выше методике.

Для статистического анализа полученные в ходе исследования данные вносились в базу, сформированную на основе программного обеспечения Excel из пакета MS Office 2016. Для статистического анализа результатов исследования использовалась программа STATISTICA 7.0 (StatSoft, Inc., США) в соответствии с рекомендациями по обработке результатов медико-биологических исследований [8]. Демографические данные, данные исходного состояния представ-

лены в виде частот, процентного отношения или среднего значения и стандартного отклонения. Статистические сравнения связанных выборок (до – после терапии) проводились с помощью методов непараметрического теста знаковых рангов Уилкоксона. Пороговый уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ частоты встречаемости жалоб в остром периоде COVID-19 и в постковидном периоде у обследованной категории больных позволил установить, что наиболее распространенными симптомами в период дебюта заболевания были астения, потеря аппетита, кашель и головная боль, в то время как в рамках ПКС доминирующими жалобами (помимо боли в области нижней части спины) оказались астения, боль в суставах и диарея (рис. 1).

Среди пациентов с ПКС и ДПКЛ преобладали женщины (49/65,3%), перенесшие среднетяжелую форму SARS-CoV-2 (44/58,7%), у которых болевой синдром носил постоянный характер (48/64%), беспокоил в покое (58/77,3%) и уменьшался после физической нагрузки (38/50,7%) (табл. 1). Помимо дорсалгии, у пациентов наблюдались мышечно-скелетные боли другой локализации, наиболее

Рис. 1. Динамика изменения жалоб у пациентов обследованной группы в период острого течения COVID-19 и в постковидный период

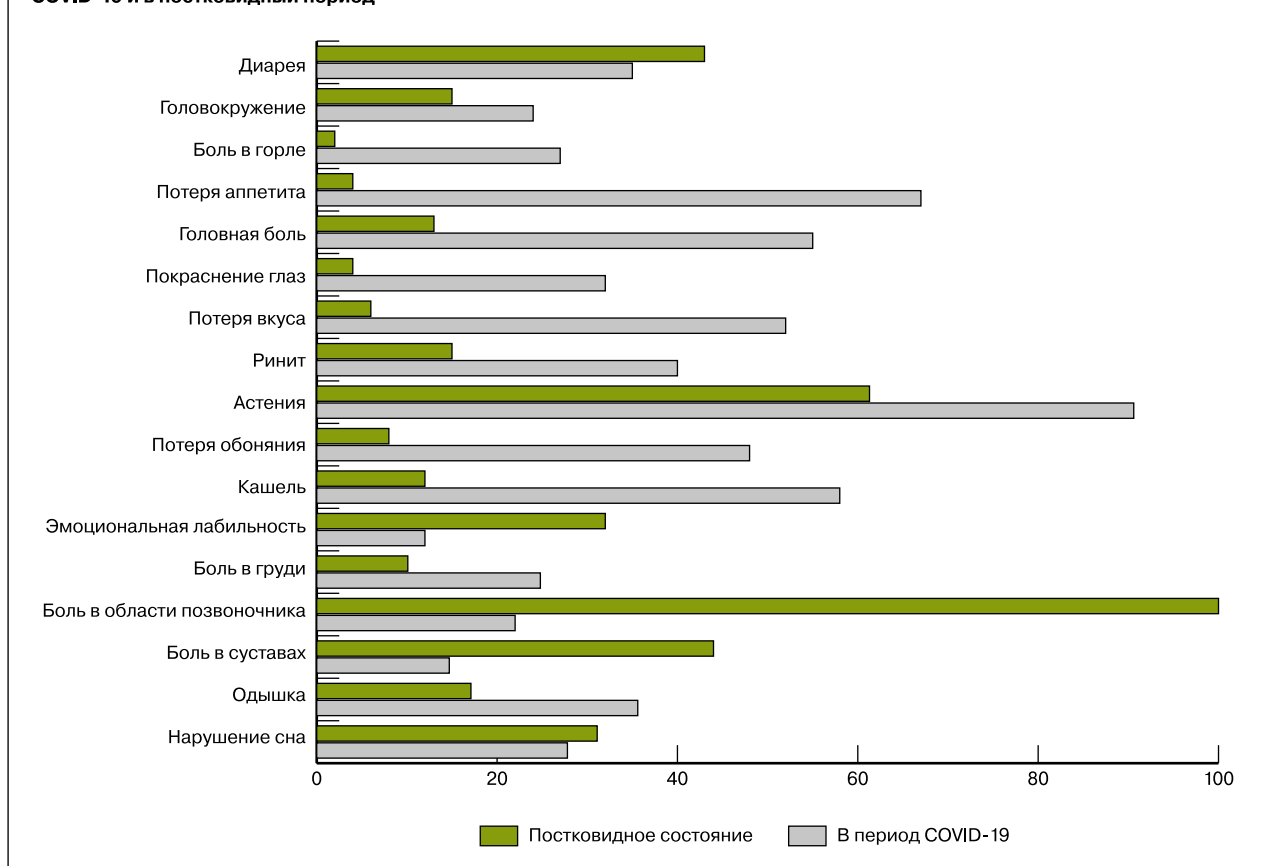


Таблица 1. Общая характеристика исследованных пациентов с дорсопатией пояснично-крестцовой локализации в структуре постковидного синдрома и (n=75)

Параметр	Абс./% (если не указано иное)
<b>Пол:</b>	
– мужчины	26/34,7
– женщины	49/65,3
Средний возраст, лет	55,5±7,2
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,5±4,3
Курение в настоящее время или в прошлом, п/%	21/28
<b>Вариант течения COVID-19</b>	
• Легкое	18/24
• Среднетяжелое	44/58,7
• Тяжелое	13/17,3
Время от момента верификации SARS-CoV-2, сут	132,4 [112,3; 151,6]
<b>Особенности болевого синдрома</b>	
<b>Временные характеристики:</b>	
– в первую половину дня	14/18,7
– во вторую половину дня	9/12
– ночью	4/5,3
– постоянно	48/64
<b>Связь с физической активностью:</b>	
– боль беспокоит в покое	58/77,3
– боль усиливается после нагрузки	17/22,7
– снижение интенсивности боли после нагрузки	38/50,7
<b>Наличие боли другой локализации:</b>	
– другие отделы позвоночника	27/36
– крупные суставы конечностей	18/24
– мелкие суставы конечностей	15/20
– грудная клетка	8/10,1
– головная боль	10/13,3
– тестикулы	2/7,7*
Дорсопатия пояснично-крестцовой локализации в анамнезе	65/86,7
<b>Наличие коморбидностей в анамнезе</b>	
• Сердечно-сосудистые заболевания	25/33,3
• Заболевания органов дыхания	15/20
• Заболевания ЖКТ	36/48
• Аффективные расстройства	15/20
• Избыточная масса тела	35/46,7
• Неврологические заболевания	19/25,3

**Примечания:** \* – процент рассчитывался от общего количества пациентов мужского пола.  
ИМТ – индекс массы тела; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

часто в шейном и грудном отделах позвоночного столба (27/36%). Любопытно, что часть пациентов мужского пола (8/30,8%) предъявляла жалобы на боль в области тестикул. Следует отметить, что подавляющее большинство пациентов (65/86,7%) имели анамнестические сведения о наличии боли в области нижней части спины, которая стала причиной приема лекарственных препаратов хотя бы 1 раз в жизни. Около половины пациентов (см. табл. 1) имели коморбидную патологию, в основном заболевания ЖКТ (36/48%), метаболический синдром (35/46,7%), сердечно-сосудистые заболевания (25/33,3%) и др. В связи с этим данная категория больных принимала предписанные терапевтом или эндокринологом препараты (антигипертензивные, кардиопротекторные, сахаропонижающие, ноотропные средства).

На момент начала исследования у большинства пациентов интенсивность болевого синдрома по ВАШ классифицировалась как «умеренная» (42,3±8,4 мм), а сами болевые ощущения, согласно анализу результатов тестирования по шкале LANSS, формировались в том числе за счет нейропатического механизма (14,6±2,3 баллов). После цифровой альгометрии на визите 1 было установлено, что и в зоне максимальной болезненности, расположенной в области нижней части спины (БПл – 3,85±1,1 кг/см<sup>2</sup>) и супрасегментарно, в проекции тенара правой руки (БПс – 4,78±1,4 кг/см<sup>2</sup>), отмечалось существенное снижение значений болевого порога по сравнению с параметрами, полученными в контрольной группе (табл. 2). При этом в целом пациенты отмечали умеренные функциональные ограничения в повседневной активности в связи с ПКС (3,0±0,4 баллов по PCFS).

После начала терапии препаратом Алфлутоп выраженность болевого синдрома значительно изменилась к визиту 3 (42,3±8,4 против 33,1±7,0 мм; p < 0,05), а после окончания наблюдения снизилась до уровня «незначительная» (15,1±8,8 мм, p < 0,05). Сходная динамика наблюдалась и при анализе результатов тестирования по опроснику LANSS: к визиту 3 было выявлено значи-

Таблица 2. Анализ изменений значений исследуемых параметров в период лечения и наблюдения у обследованной категории пациентов

Параметры	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
ВАШ, мм	42,3±8,4	38,2±7,2	33,1±7,0*	15,1±8,8*
LANSS, баллы	14,6±2,3	13,7±2,9	11,5±3,1*	9,4±1,8*
БПл, кг/см <sup>2</sup>	3,85±1,1	4,11±1,0	4,56±1,3*	5,46±1,8*
БПс, кг/см <sup>2</sup>	4,78±1,4	5,02±1,5	5,11±1,2	6,08±1,9*
<b>Контрольная группа</b>				
БПл, кг/см <sup>2</sup>	6,22±1,4			
БПс, кг/см <sup>2</sup>	6,48±2,2			

**Примечания:** \* – p < 0,05 (при сравнении со значениями на визите 1).  
ВАШ – визуальная аналоговая шкала; LANSS – шкала оценки невропатической боли; БПл – локальный болевой порог; БПс – супрасегментарный болевой порог.

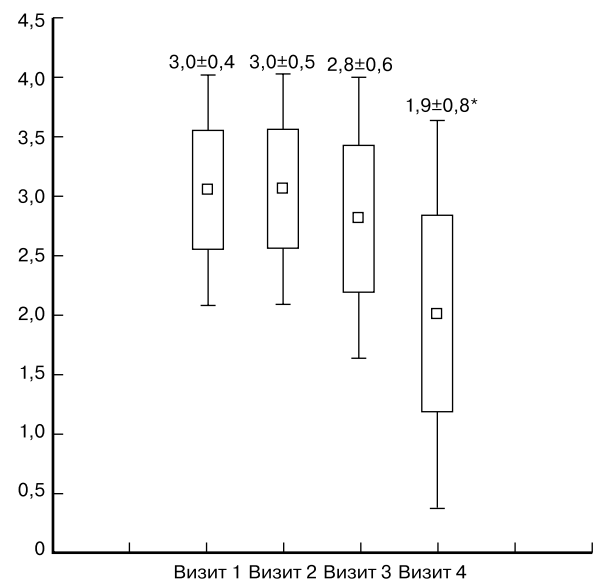
мое снижение среднего результата опросника до  $11,5 \pm 3,1$  баллов, а через 3 мес – до  $9,4 \pm 1,8$  баллов. Значимое повышение локального болевого порога (БПл) было зарегистрировано нами у обследованной категории больных на визите 3 ( $4,56 \pm 1,3$  кг/см<sup>2</sup>), максимальное – по завершении исследования (визит 4 –  $5,46 \pm 1,8$  кг/см<sup>2</sup>). А вот супрасегментарный болевой порог (БПс) значительно изменился относительно изначального уровня только на финальном визите –  $6,08 \pm 1,9$  кг/см<sup>2</sup>. Также только на визите 4 было отмечено значимое улучшение функционального статуса обследованной категории больных согласно анализу результатов опросника PCFS ( $1,9 \pm 0,8$  баллов,  $p < 0,05$ ; рис. 2). Дополнительный прием ибупрофена как средства неотложной помощи при болевом синдроме был необходим в течение первого ( $6,2 \pm 3,8$  дней приема) и второго месяцев терапии ( $3,2 \pm 1,9$  дней приема).

Примечательно, что применение препарата Алфлутоп ни в одном из рассматриваемых клинических случаев не вызывало нежелательных явлений.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Появление новых нозологий и принятие этого факта практикующим врачебным сообществом – настоящее событие в современной медицине. Вероятно, поэтому научные работы, посвященные исследованию особенностей ПКС, занима-

Рис. 2. Анализ изменения выраженности функциональных ограничений у исследованных пациентов с дорсопатией пояснично-крестцовой локализации в структуре постковидного синдрома



Примечание: \* –  $p < 0,05$  (при сравнении со значениями на визите 1).

ют особую роль на публикационном горизонте в отечественных и зарубежных журналах. В открытом наблюдательном исследовании мы анализировали течение ПКС у особой категории больных – паци-



# АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ




↓ СНИЖАЕТ ЧИСЛО  
ОБОСТРЕНИЙ БОЛИ\* И  
ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОА\*

ЕДИНСТВЕННЫЙ  
БИОАКТИВНЫЙ  
КОНЦЕНТРАТ  
ПРИРОДНОГО  
ПРОИСХОЖДЕНИЯ\*

ОБШИРНАЯ  
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ  
БАЗА  
В Т. Ч. ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМЫХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ\*

90% ПАЦИЕНТОВ  
ПРИВЕРЖЕНЫ  
К ТЕРАПИИ АЛФЛУТОПОМ\*





**BIOTENOS**  
ALFLUTOP.RU  
ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ. РФ

115432, Москва,  
пр-т Андропова, д. 18, к. 6,  
т. +7 (495) 150-34-111.



\* Согласно данным базы ООО «Биотенос Силвенс» «Финансовый отчет ГС и БАД в РФ» на российском рынке по итогам 2021 года бренд Алфлутоп является лидером по объему продаж в упаковке, в рублях и в штуках в отделе ценой свыше 1000 рублей. Препараты группы БАД: Препараты для лечения нарушений опорно-двигательной системы (Фармацевтическая группа БАД) 2. Лечебные БАД, как правило, содержат биологически активные вещества (Список БАД). 17.02.2022. С. Савельев М. С. Фармакологическое прогрессирование остеоартроза коленных суставов на фоне длительного лечения Алфлутопом (Большая таблица) 2017. Медицинский совет ревматологии. 4. В фармакоэкономической оценке эффективности применения препарата Алфлутоп (ALFLUTOP) в лечении остеоартроза коленных суставов у пациентов с ревматоидным артритом при обострении заболевания на фоне приема 27 наименований лекарственных средств. Сравнительная оценка эффективности замедленного действия в лечении остеоартроза. Фармакология и фармакотерапия. 2022; №7. Планируется с полной информацией по результатам проведенных исследований ALFLUTOP (ALFLUTOP) (Финансовый отчет). Информация для работников здравоохранения с разрешениями на медицинские мероприятия.

ентов, предъявляющих жалобы на боль в области нижней части спины. В целом необходимо отметить, что пациенты с мышечно-скелетной болью, согласно недавним статистическим данным, составляют от 4,6 до 23,6% всех больных с ПКС [9]. Любопытно, что как в нашей работе, так и по данным зарубежных коллег можно отметить 2 важных факта, применительно к особенностям развития болевого синдрома у пациентов с ПКС. Во-первых, на практике мы можем обнаружить несколько типов алгического синдрома у одного пациента. Так, в нашей работе наиболее частым сочетанием оказалась боль в области нижней части спины, артралгии и головная боль (для сравнения – в 75% случаев по данным Bileviciute-Ljungar I. et al. [10]). Во-вторых, у части пациентов болевые ощущения возникли *de novo* (в нашей работе у 13,3% обследованных); это свидетельствует о том, что мы вправе рассматривать инфицирование SARS-CoV-2 как отдельный независимый фактор хронизации болевого синдрома.

В большинстве случаев ДПКЛ при ПКС развивалась у женщин среднего возраста, перенесших среднетяжелое вариант коронавирусной инфекции. Эти данные согласуются с результатами других исследований, где среди факторов риска возникновения болевого синдрома в структуре ПКС выделяют возраст (средний и пожилой) и пол (женский) [11]. В настоящее время предполагается, что в основе развития боли у пациентов с ПКС лежат иммуноопосредованные механизмы [12], что находит косвенное подтверждение в нашем исследовании. Важной особенностью боли у обследованных пациентов был ее преимущественно воспалительный характер: боль в покое у 77,3% респондентов и снижение ее интенсивности после физической нагрузки в 50,7% случаев. В то же самое время в патогенезе развития алгического синдрома принимали участие и нейропатические механизмы (LANSS >14 баллов на визите 1). Кроме того, анализ результатов цифровой альгометрии свидетельствует о наличии феномена центральной и периферической сенситизации у пациентов с ДПКЛ в рамках ПКС, что предполагается и другими авторами, изучающими особенности болевых ощущений у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию [13]. Редким вариантом алгического синдрома, встречающегося в нашей выборке пациентов, оказалась тестикулярная боль (7,7% мужчин). Наличие боли в этой области у пациентов с ПКС объясняется высоким содержанием рецепторов к ангиотензинпревращающему ферменту типа 2 в тканях тестикул, к которым тропен SARS-CoV-2 [14].

К настоящему времени отсутствует фармакологическое или какое-либо другое лечение, достоверно позволяющее предотвратить или незамедлительно купировать симптоматику при ПКС. На наш взгляд, наиболее оптимальным подходом

к ведению пациентов с ДПКЛ при ПКС является применение препаратов, позволяющих, с одной стороны, купировать иммуноопосредованное воспаление, а с другой – ускорить регенерацию хрящевой ткани. К таким лекарственным средствам можно отнести Алфлутоп – препарат, который обладает прямым хондропротективным эффектом и в то же время позволяет снизить продукцию ключевых белков, отвечающих за инициацию и персистенцию процесса воспаления, – ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-8 [15, 16]. Ранее исследования по эффективности применения препарата Алфлутоп в терапии боли в области нижней части спины в структуре ПКС не проводились.

В настоящей работе приняли участие 75 пациентов с ДПКЛ и ПКС. На фоне лечения Алфлутопом было достигнуто значимое снижение выраженности болевого синдрома, а также его нейропатического компонента и феномена периферической сенситизации через 1 мес после завершения курса терапии препаратом с достижением максимального эффекта от проводимого лечения через 3 мес от начала парентерального введения Алфлутопа, когда было отмечено значимое улучшение функционального статуса пациентов и минимальная интенсивность алгического синдрома.

Добавим, что эффективность применения препарата Алфлутоп в терапии дорсопатий была неоднократно продемонстрирована в исследованиях предыдущих лет [15, 17, 18], однако все они проводились до пандемии SARS-CoV-2 и не анализировали эффективность препарата в рамках ПКС. На наш взгляд, главной особенностью Алфлутопа, позволяющей добиться эффективного контроля над болью у пациентов с ДПКЛ и ПКС, является его способность результативно подавлять экспрессию специфических провоспалительных агентов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-8), результатом чего становится бикомпонентное влияние препарата на процессы возникновения боли: периферическую и центральную сенситизацию.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкий спектр клинических проявлений ПКС включает, помимо прочего, развитие хронического болевого синдрома, имеющего различную локализацию и характеристики. Для лечения ДПКЛ в структуре ПКС возможно применение препарата Алфлутоп, позволяющее достичь значимого снижения выраженности боли и улучшения функционального статуса пациентов в короткие сроки от момента начала терапии. Препарат хорошо переносился больными, включенными в исследование, что предполагает целесообразность его использования у коморбидных пациентов, поскольку Алфлутоп не вызывал нежелательных взаимодействий с лекарственными средствами, которые

применяли для лечения сопутствующих патологий. Конечные механизмы реализации терапевтического эффекта препарата еще предстоит уточнить, однако, основываясь на анализе результатов предыдущих исследований, возможно предполо-

жить, что в реализации противоболевого действия Алфлутопа при ПКС лежит способность препарата подавлять нейровоспаление – базовый патогенетический механизм, ответственный за развитие хронической боли.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Самарцев И.Н., Живолупов С.А. Софизмы в современной доктрине рациональной терапии хронической боли в нижней части спины и пути их преодоления. Нервные болезни. 2020; 4: 25–31. [Samartsev I.N., Zhivolupov S.A. Sophistries in the current doctrine of rational approach in the treatment of chronic low back pain and ways to overcome them. Nervnyye bolezni = Nervous Diseases. 2020; 4: 25–31 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.24412/2226-0757-2020-12240>. EDN: SXHTHC.
2. Ma K., Zhuang Z.G., Wang L. et al. The Chinese Association for the Study of Pain (CASP): Consensus on the assessment and management of chronic nonspecific low back pain. Pain Res Manag. 2019; 2019: 8957847. <https://dx.doi.org/10.1155/2019/8957847>.
3. Korompoki E., Gavriatopoulou M., Hicklen R. et al. Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID-19: A narrative review. J Infect. 2021; 83(1): 1–16. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2021.05.004>.
4. Ellul M., Benjamin L., Singh B. et al. Neurological associations of COVID-19. Lancet Neurol. 2020; 19(9): 767–83. [https://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30221-0](https://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30221-0).
5. Jensen M., Karoly P., Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. Pain. 1986; 27(1): 117–26. [https://dx.doi.org/10.1016/0304-3959\(86\)90228-9](https://dx.doi.org/10.1016/0304-3959(86)90228-9).
6. Юсупова Д.Г., Супонева Н.А., Зимин А.А. с соавт. Валидация Лидской шкалы оценки нейропатической боли (LANSS) в России. Нервно-мышечные болезни. 2018; 8(3): 43–50. [Yusupova D.G., Suponeva N.A., Zimin A.A. et al. Validation of the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs Pain Scale (LANSS) in Russia. Nervno-myshechnyye bolezni = Neuromuscular Diseases. 2018; 8(3): 43–50 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.17650/2222-8721-2018-8-3-43-50>. EDN: YLPRTF.
7. Klok F., Boon G., 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; 56(1): 2001494. <https://dx.doi.org/10.1183/13993003.01494-2020>.
8. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. СПб: ВМедА. 2005; 292 с. [Yunkerov V.I., Grigor'ev S.G. Mathematical and statistical processing of medical research data. Saint Petersburg: S.M. Kirov Military Medical Academy. 2005; 292 pp. (In Russ.)].
9. Weng L.M., Su X., Wang X.Q. Pain symptoms in patients with coronavirus disease (COVID-19): A literature review. J Pain Res. 2021; 14: 147–59. <https://dx.doi.org/10.2147/JPR.S269206>.
10. Bileviciute-Ljungar I., Norrefalk J.R., Borg K. Pain burden in post-COVID-19 syndrome following mild COVID-19 infection. J Clin Med. 2022; 11(3): 771. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm11030771>.
11. Vanichkachorn G., Newcomb R., Cowl C.T. et al. Post-COVID-19 syndrome (Long Haul syndrome): Description of a multidisciplinary clinic at Mayo Clinic and characteristics of the initial patient cohort. Mayo Clin Proc. 2021; 96(7): 1782–91. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.024>.
12. Ellul M., Benjamin L., Singh B. et al. Neurological associations of COVID-19. Lancet Neurol. 2020; 19(9): 767–83. [https://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30221-0](https://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30221-0).
13. Goudman L., De Smedt A., Noppen M., Moens M. Is central sensitisation the missing link of persisting symptoms after COVID-19 infection? J Clin Med. 2021; 10(23): 5594. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm10235594>.
14. La Marca A., Busani S., Donno V. et al. Testicular pain as an unusual presentation of COVID-19: A brief review of SARS-CoV-2 and the testis. Reprod Biomed Online. 2020; 41(5): 903–6. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.07.017>.
15. Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Баранцевич Е.Р., Данилов А.Б. Оценка терапевтической эффективности Алфлутопа в комплексном лечении пациентов с хронической болью в нижней части спины (наблюдательное исследование ЦЕЙТНОТ). Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2021; 121(2): 24–30. [Samartsev I.N., Zhivolupov S.A., Barantsevich E.R., Danilov A.B. The evaluation of the efficacy of Alflutop in the complex treatment of patients with chronic lower back pain [the observational study ZEITNOT]. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021; 121(2): 24–30. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro202112102124>. EDN: TTJVJW.
16. Каратеев А.Е. Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований. Современная ревматология. 2020; 14(4): 111–124. [Karateev A.E. Bioactive concentrate from small sea fish: evaluation of the efficacy and safety of the drug on the basis of the analysis of 37 clinical trials. Sovremennaya revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2020; 14(4): 111–124 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2020-4-111-124>. EDN: JEPKAS.
17. Левин О.С., Олюнин Д.Ю., Голубева Л.В. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбашиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Научно-практическая ревматология. 2004; 42(4): 80–84. [Levin O.S., Olyunin D.Yu., Golubeva L.V. Alflutop efficacy in chronic vertebrogenous lumbar ischialgia. A double blind placebo controlled study. 2004; 42(4): 80–84 (In Russ.)]. EDN: QCXEIB.
18. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Пономарев В.В. Количественная оценка и анализ центральных механизмов анальгетического эффекта Алфлутопа у пациентов с хронической болью в нижней части спины. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2021; 121(10): 38–44. [Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Ponomarev V.V. Quantitative evaluation and analysis of the central mechanisms involved in analgesic effect of Alflutop in patients with chronic lower back pain. Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2021; 121(10): 38–44 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.17116/jnevro202112110138>. EDN: XUWUDR.

Поступила/Received: 03.03.2022  
Принята в печать/Accepted: 09.10.2022



**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Сергей Анатольевич Живолупов**, д.м.н., профессор, профессор кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера «Ж». E-mail: peroslava@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

**Игорь Николаевич Самарцев**, д.м.н., доцент кафедры нервных болезней ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны РФ. Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, литера «Ж». E-mail: alpinaigor@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7659-9756>

**Владимир Владимирович Пономарев**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Адрес: 220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3, к. 3. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4725-4580>

**ABOUT THE AUTHORS:**

**Sergey A. Zhivolupov**, Dr. med. habil., professor, professor of the Department of nervous diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Address: 194044, Saint Petersburg, 6Ж Akademika Lebedeva Str. E-mail: peroslava@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>

**Igor N. Samartsev**, Dr. med. habil., associate professor of the Department of nervous diseases, S.M. Kirov Military Medical Academy of the Ministry of Defense of the Russian Federation. Address: 194044, Saint Petersburg, 6Ж Akademika Lebedeva Str. E-mail: alpinaigor@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7659-9756>

**Vladimir V. Ponomarev**, Dr. med. habil., professor, head of the Department of neurology and neurosurgery, Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education. Address: 220013, Belarus, Minsk, 3/3 P. Brovki Str. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4725-4580>