Российский журнал боли
2022, т. 20, № 1, с. 42-47
https://doi.org/10.17116/pain20222001142

Russian Journal of Pain
2022, vol. 20, no 1, pp. 42-47
https://doi.org/10.17116/pain20222001142

Боль в спине, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

© М.В. ПУТИЛИНА[1], А.Е. ПЕТРИКЕЕВА[2], И.Е. АРИСКИНА[2]

[1]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
[2]ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. М.Е. Жадкевича ДЗМ», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье описан клинический случай пациентки с болевым синдромом в нижней части спины после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19. Целью наблюдения явилось изучение ассоциации COVID-19 с болевым синдромом в нижней части спины, а также соответствие жалоб и клинической картины критериям диагностики постковидного синдрома. Разработана возможная стратегия терапии. Применение нестероидного противовоспалительного препарата мелоксикам (амелотекс), миорелаксанта толперизон (калмирекс) и антиоксиданта цитофлавин способствовало быстрому регрессу симптоматики, улучшению общего состояния пациентки. Не было зарегистрировано побочных эффектов и осложнений терапии. Дополнительно не требовалась коррекция антигипертензивной терапии.

Ключевые слова: *COVID-19, боль в нижней части спины, постковидный синдром, мелоксикам (амелотекс), толперизон (калмирекс), цитофлавин.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Путилина М.В. — https://orcid.org/0000-0002-8655-8501
Петрикеева А.Е. — https://orcid.org/0000-0001-5235-727X
Арискина И.Е. — https://orcid.org/0000-0003-4898-7388
Автор, ответственный за переписку: Путилина Марина Викторовна — e-mail: profput@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Путилина М.В., Петрикеева А.Е., Арискина И.Е. Боль в спине, ассоциированная с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Российский журнал боли*. 2022;20(1):42–47. https://doi.org/10.17116/pain20222001142

Back pain associated with a new coronavirus infection COVID-19

© M.V. PUTILINA[1], A.E. PETRIKEEVA[2], I.E. ARISKINA[2]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;
[2]Zhadkevich City Clinical Hospital, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article describes a clinical case of a patient with pain in the lower back after suffering a coronavirus infection COVID-19. The purpose of the observation was to study the association of COVID-19 with pain in the lower back, as well as the compliance of complaints and the clinical picture with the criteria for diagnosing postcoid syndrome. Possible therapy strategy developed. The use of NSAID Meloxicam (Amelotex), myoreraxant Tolperisone (Calmirex), and the antioxidant Cytoflavin contributed to a rapid regression of symptoms and an improvement in the patient's general condition. There were no reported side effects or complications of therapy. Additionally, no correction of antihypertensive therapy was required.

Keywords: *COVID-19, lower back pain, post-lobe syndrome, Meloxicam (Amelotex), Tolperisone (Calmirex), Cytoflavin.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Putilina M.V. — https://orcid.org/0000-0002-8655-8501
Petrikeeva A.E. — https://orcid.org/0000-0001-5235-727X
Ariskina I.E. — https://orcid.org/0000-0003-4898-7388
Corresponding author: Putilina M.V. — e-mail: profput@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Putilina MV, Petrikeeva AE, Ariskina IE. Back pain associated with a new coronavirus infection COVID-19. *Russian journal of pain*. 2022;20(1):42–47. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/pain20222001142

Введение

Коронавирусная инфекция COVID-19 — заболевание, поражающее не только дыхательную систему, как казалось в начале пандемии, но другие органы и системы [1]. Вирус SARS-CoV-2 прямо или опосредованно приводит к долгосрочным последствиям во многих биологических системах, включая опорно-двигательный аппарат [2, 3].

Симптомы, ассоциированные с COVID-19, могут проявляться спустя 1—3 нед, даже через 6 мес после острой фазы. Распространенность скелетно-мышечной боли после COVID-19, по данным ряда авторов, варьирует в пределах 38—70,7% [3, 4]. В то же время у 50% пациентов с ранее существовавшей скелетно-мышечной болью после COVID-19 зарегистрированы обострения, особенно боли в нижней части спины (в 30,4—50,5% случаев) и миалгии (в 60,7% случаев). У части пациентов появляется боль другой локализации (головная, в нижних конечностях, в грудном и шейном отделах позвоночника). Из реабилитационного центра в Бангладеш пришло сообщение, что частота болей в голове и шее встречается в 27% случаев, боли в нижней конечности — в 34% случаев, боли в спине — в 24% случаев, боли в верхней конечности — в 13% случаев после перенесенной инфекции [4]. Взаимосвязь между COVID-19 и скелетно-мышечными симптомами еще не изучена. Вероятные патофизиологические механизмы скелетно-мышечных симптомов при COVID-19 — это системное воспаление, прямая вирусная токсичность, гиперкоагуляция и микрососудистое повреждение [5]. Возможно, существует так называемый порочный круг боли. С одной стороны, коморбидная патология (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, остеоартрит), малоподвижный образ жизни, дистанционная работа, госпитализация, стресс. С другой стороны, повреждающее действие вируса через цитокины и сигнальные молекулы, индуцированные инфекцией (это хемокин-10 (CXCL10), гамма-интерферон (IFN-γ), интерлейкин-1β (IL-1β), IL-6, IL-8, IL-17 и фактор некроза опухоли альфа (TNF-α)). Указанные вещества могут непосредственно вызывать протеолиз мышечных волокон и уменьшение синтеза белка. IL-1β и TNF-α могут блокировать пролиферацию и дифференцировку клеток-сателлитов — клеток-предшественников, которые непосредственно способствуют росту мышечных волокон у пациентов в период COVID-19 [3, 4]. IL-1β и IL-6 могут индуцировать активность мышечных фибробластов, приводя к фиброзу мышечной ткани со снижением мышечной силы и повышенной восприимчивостью к любым травмам [3]. Цитокины, связываясь рецепторами с мембран хондроцитов, активируют транскрипционный фактор NF-ϰB, с повышенной экспрессией фосфолипаз и матриксных металлопротеиназ, что клинически отражается в появлении или усилении болевого синдрома. В то же самое время избыточная продукция арахидоновой кислоты, простагландинов E_2, продуктов перекисного окисления липидов и маркеров эндотелиальной дисфункции (оксида азота (NO)) дополняет порочный круг боли, активируя апоптоз хондроцитов [5, 6]. Эндотелий начинает секретировать агреганты, коагулянты, вазоконстрикторы [7, 8]. Гипервоспаление играет роль в патогенезе коагулопатии и микротромбоза, связанных с COVID-19. Микротромбоз встречается почти во всех системах, включая опорно-двигательный аппарат [9, 10]. Так прослеживается выраженная корреляция между уровнями воспалительных маркеров и болевыми синдромами. Однако до настоящего времени нет четкого понимания факторов риска и патогенеза болевого синдрома, не разработаны четкие алгоритмы терапии. В то же время сама терапия COVID-19 такими препаратами, как ингибиторы IL-1 и IL-6, может повлиять на опорно-двигательный аппарат, вызывая обострение или появление новых симптомов [11]. В начале пандемии COVID-19 высказывались опасения, что использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в частности ибупрофена, может усугубить симптомы COVID-19 [12, 13]. Но в начале 2021 г. было доказано отсутствие влияния НПВП на выживаемость и смертность пациентов с новой коронавирусной инфекцией. В реальной клинической практике опубликованы единичные описания применения отдельных групп НПВП у таких пациентов [14].

Цель нашего наблюдения — ассоциация COVID-19 с болевым синдромом в нижней части спины и разработка возможных стратегий терапии.

Клиническое наблюдение

Пациентка *Б.*, 58 лет, поступила в стационар ГКБ им. М.Е. Жадкевича (Москва) с жалобами на острую боль в поясничной области с иррадиацией в правую ногу, постоянную общую слабость, потливость, нарушение сна, «туман в голове».

Анамнез заболевания. Доставлена в стационар по экстренным показаниям (сильная боль, не проходящая после приема анальгетиков). Со слов пациентки, жалобы появились 2 дня назад на фоне обычного распорядка дня (не было интенсивной физической нагрузки). В 2017 г. была сделана операция: транспедикулярная фиксация (ТПФ) на уровне L4—L5, спондилодез кейджем. После операции регулярно, раз в 6 мес, выполняла контрольную компьютерную томографию (КТ) поясничного отдела, наблюдалась у невролога по месту жительства. До момента настоящей госпитализации обострений не отмечала. Со слов пациентки, месяц назад болела ОРВИ (насморк, кашель, повышение температуры до 37,9°). Лечилась дома, самостоятельно, принимала противовирусные препараты, витамин С. Реакцию ПЦР на COVID-19 не делала.

Анамнез жизни. Не работает. Хронические заболевания: гипертоническая болезнь 3 ст., риск ССО 4, хронический гастрит, хронический колит. Аллергическая реакция на сульфаниламиды, кеторол, амитриптилин. Постоянно принимает эналаприл 5 мг 2 раза в день. Вредные привычки отрицает. Занимается йогой по совету нейрохирурга.

Эпидемиологический анамнез. Выездов за пределы РФ не было. Контакты с инфекционными больными отрицает. Медицинских манипуляций не было.

Объективный статус. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Температура тела 36,6°. ЧДД 16/мин, дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс 68 уд/мин. Систолическое АД 120 мм рт.ст., диастолическое АД 80 мм рт.ст. Ритм сердца не нарушен. Тоны ясные. Патологии со стороны ЖКТ не выявлено. Мочеиспускание не нарушено. Задержки кала нет.

Неврологический статус при поступлении. Контактна, ориентирована во времени и пространстве. Фиксирована на своей болезни. Менингеальных знаков нет, со стороны ЧН без патологии. Парезов нет. Ослаблена тыльная флексия 1-го пальца правой стопы. Сухожильные рефлексы S=D, ахиллов рефлекс справа снижен. Мышечный тонус не изменен. Выраженный дефанс мышц поясничной области. Патологических стопных знаков нет. Симптом Ласега положительный справа (20°). Гиперестезия в зоне иннервации правого L5—S1. Походка не нарушена. Оценка по Визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) 8 баллов.

Диагноз при поступлении: «Остеохондроз пояснично-крестцового отдела. Вертеброгенная люмбоишиалгия.

Мышечно-тонический синдром. Состояние после ТПФ от 2017 г.».

Сопутствующий диагноз: «Гипертоническая болезнь 3 ст., риск ССО 4, хронический гастрит, хронический колит».

Рекомендовано:

1) учитывая данные анамнеза (перенесенную ОРВИ), — исследование антител к COVID-19, иммунохроматографический тест;

2) клинический анализ крови, мочи;

3) биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, глюкоза, калий, креатинин, мочевина, общий натрий, липидные фракции);

4) С-реактивный белок, коагулограмма (МНО, ПТ, АЧТВ);

5) КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника;

6) ЭКГ в плановом режиме.

Результаты обследований

Мазок из зева и носа на SARS-CoV-2 методом ПЦР при поступлении — отрицательный.

Иммунохроматографический тест: АТ к IgM к COVID-19 — отрицательный; АТ к IgG к COVID-19 — положительный.

Антитела от 14.06.21: АТ к IgM к COVID-19: 0,16 (<2), АТ к IgG к COVID-19: 141,68 (<10).

Общий анализ крови: лейкоциты $7{,}53 \cdot 10^9$/л; эритроциты $4{,}43 \cdot 10^{12}$/л; гемоглобин 133 г/л; гематокрит 37%; MCV (средний объем эритроцитов) 84,4 фл; MCH (ср. содержание Hb в эитроцитах) 30,1 пг; MCHC (ср. концентрация Hb в эритроците) 356 г/л; тромбоциты $268 \cdot 10^9$/л; нейтрофилы $5{,}29 \cdot 10^9$/л (70,2%); лимфоциты $1{,}13 \cdot 10^9$/л (15%); моноциты $0{,}36 \cdot 10^9$/л (7,1%); эозинофилы $0{,}04 \cdot 10^9$/л 0,9% (реф. 4,7%); СОЭ 10 мм/ч.

Биохимический анализ крови: билирубин 13,8 мкмоль/л; глюкоза 5,53 ммоль/л; мочевина 6,5 ммоль/л; креатининкиназа (КФК) 169 Ед/л; креатинин 74 мкмоль/л; калий 4,1 ммоль/л; натрий 142 ммоль/л; АСТ 26,5 Ед/л; АЛТ 29,2 Е/л; СРБ=31,1 мг/л (реф. 0—5 мг/л); ферритин 84 мкг/моль (реф. 20—110 мкг/моль); витамин B_{12} 738 пмоль/л; фолиевая кислота 2,52 нг/мл; общий калий 3,5 ммоль/л.

Общий анализ мочи — в норме.

Коагулограмма: АЧТВ=30,9 с; ПТИ=100,6%; МНО=0,97.

ЭКГ-заключение: ритм синусовый. ЧСС 82 в 1 мин. Электрическая ось сердца нормальная. ЭКГ без патологии.

КТ органов грудной клетки, заключение. КТ-картины признаков пневмонии на момент исследования нет. КТ-картина венозного застоя, гипостатических изменений с обеих сторон.

КТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, заключение. Состояние после ламинэктомии L4 с установкой заднего спондилодеза и кейджа в сегменте L4—L5. Выраженные дегенеративно-дистрофические изменения поясничного отдела позвоночника без признаков значимого сужения позвоночного канала и компрессии дуральных структур. В сравнении с исследованием от 01.03.21 (6 мес назад) — без отрицательной динамики.

Назначено медикаментозное лечение:

— Эналаприл 5,0 мг перорально 2 раза в сутки (утром, вечером), постоянно.

— Трамадола гидрохлорид 100 мг в/в (медленно), 1 раз.

— Мелоксикам (амелотекс) 10 мг/мл (1,5 мл) в/м 1 раз в сутки, 10 дней.

— Толперизона гидрохлорид + лидокаин (калмирекс) 100 мг 2 раза в сутки, учитывая наличие миофасциального синдрома, 10 дней.

— Цитофлавин 25 мг внутрь 2 раза в сутки, 25—30 дней.

От введения трамадола одна пациентка отказалась.

Через 11 дней пациентка выписана с клиническим улучшением (болевой синдром купирован, СРБ 5,9 мг/л).

Обсуждение

Постковидный синдром определяется стойкими клиническими признаками и симптомами, которые появляются во время COVID-19 или после перенесенной инфекции COVID-19, сохраняются более 12 нед и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [3]. Это гетерогенное состояние, которое включает синдром поствирусной хронической усталости, осложнения во многих органах. Постковидное состояние развивается при любой форме COVID-19, независимо от тяжести симптомов в острой фазе. От 10 до 65% выживших с COVID-19 легкой/средней степени тяжести имеют симптомы постковидного синдрома в течение 12 нед и более. Через 6 мес пациенты сообщают в среднем о 14 стойких симптомах. Наиболее частыми симптомами являются: утомляемость, миалгии, одышка, беспокойство, депрессия и нарушение внимания, концентрации, памяти и сна. По литературным источникам, у 80% пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, рано или поздно появляются боли в спине. Боли в спине чаще встречаются у женщин [13]. Боль в спине — более позднее осложнение SARS-CoV-2 [12, 13]. Вероятные причины развития этого осложнения до конца не изучены, однако непосредственное первичное поражение вирусом мышц, периферических нервов, вторичная гипоксия, гипервоспаление, нарушения микроциркуляции, развитие микротромбозов, несомненно, способствуют ухудшению состояния пациентов [4], особенно при уже имеющихся проблемах с опорно-двигательным аппаратом. Боль также может быть проявлением астении, а длительное пребывание на самоизоляции провоцирует депрессию с хроническим болевым синдромом. Основные биологические механизмы этого процесса неизвестны, хотя аномальная или чрезмерная аутоиммунная и воспалительная реакция может играть важную роль. Однако для утверждения, что имеется ассоциация боли и инфекции, необходимо соответствие критериям, описанным ниже. Для постановки диагноза постковидного синдрома необходимо наличие у пациента трех из нижеперечисленных симптомов (1—3) плюс одного из дополнительных (4—5) [14]:

1. Утомляемость — заметное снижение или ухудшение способности пациента заниматься деятельностью, которой он хотел бы заниматься до начала болезни; продолжается более 6 мес, связано с впервые возникшей сильной усталостью, не связанной с физической нагрузкой, при этом отдых не улучшает состояния.

2. Недомогание после нагрузки — пациент испытывает ухудшение состояния после воздействия физических или когнитивных факторов, стресса.

3. Неосвежающий сон — пациент чувствует усталость после ночного сна.

4. Когнитивные нарушения — проблемы с мышлением или исполнительной функцией, усугубляющиеся нагрузкой, усилием, стрессом или нехваткой времени.

5. Ортостатическая гипотензия — ухудшение состояния после принятия вертикальной позы; состояние улучшается, если снова лечь или приподнять ноги. Проявляется головокружением, усиливающимся при переходе из положения лежа или сидя в положение стоя. Головокружение часто делает необъективным восприятие боли [15].

Болевой синдром в нижней части спины у пациентки *Б.* 58 лет развился на фоне перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19, о чем свидетельствуют результаты проведенных исследований (иммунохроматографический тест, наличие АТ к IgG к COVID-19); вероятно, острый воспалительный процесс способствовал ухудшению уже имеющего дегенеративно-дистрофического заболевания позвоночника. Пациентке *Б.* 58 лет был проведен скрининг заболеваний, способных вызвать появление аналогичной симптоматики (это компрессия дурального мешка, миелоишемия, паранеопластический процесс). Отсутствие выраженной воспалительной реакции со стороны периферической крови одновременно с повышением уровня С-реактивного белка (СРБ=31,1 мг/л (реф. 0—5)), вероятно, свидетельствует о наличии постковидного синдрома, так как пациенты с COVID-19 имеют уровень СРБ в несколько раз выше референсных значений [3, 11]. Кроме этого, зафиксированы три из пяти диагностических критериев (утомляемость, нарушение сна, «туман в голове»), что подтверждает гипотезу постинфекционного поражения.

В связи с вышеизложенным особое внимание было обращено на терапию. В настоящее время доказано, что клиницисты не должны воздерживаться от назначения НПВП или отменять прием НПВП пациентам с COVID-19, если показана такая терапия [17, 18].

Выбор тактики терапии у пациентки *Б.* 58 лет был осложнен наличием коморбидной патологии (гипертоническая болезнь, хронический гастрит, хронический энтероколит), аллергической реакцией на кеторол и амитриптилин, отказом от введения опиоидных анальгетиков (трамадол). Пациентке *Б.* был назначен мелоксикам (амелотекс) в/м 15 мг, учитывая эффективность этой дозы, что имеет важное значение у пациентки с проблемами со стороны ЖКТ.

Изучение сравнительной эффективности инъекций мелоксикама и диклофенака у пациентов с острой болью по данным рандомизированного сравнительного исследования показало, что инъекционное введение мелоксикама приводит к более быстрому анальгетическому эффекту (через 30 мин) по сравнению с диклофенаком (через 60 мин) [19, 20]. В метаанализе неопиоидных анальгетиков для контроля послеоперационной боли мелоксикам снижал послеоперационное потребление опиоидов значительно больше, чем все препараты сравнения (кеторолак, парацетамол и ибупрофен) при абдоминальной хирургии и гистерэктомии, и значительно больше, чем ацетаминофен при ортопедической хирургии [21]. По данным *in vitro*, мелоксикам обладает преимущественным, но не исключительным ингибированием ЦОГ-2, имеет один из наиболее низких показателей развития побочных эффектов [19]. Селективность у мелоксикама в отношении ЦОГ-2 ниже, чем у рофекоксиба, но выше, чем у многих традиционных НПВП (например, ибупрофена, индометацина, напроксена) [22]. Мелоксикам по сравнению с неселективными препаратами имеет более низкую частоту нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, таких как диспепсия, тошнота/рвота, боль в животе, диарея, повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и кровотечение. Риск нефротоксических явлений при приеме этого НПВП не выше, чем при применении других анальгетиков. Мелоксикам применялся у пациентов с легкой почечной недостаточностью — без отрицательного воздействия на функцию почек [22]. У пожилых пациентов с легким нарушением функции почек воздействие мелоксикама приводило к увеличению площади зависимости концентрации в плазме от времени на 7% и увеличению C_{max} на 5% по сравнению с молодыми здоровыми добровольцами [22].

Для пациентов с COVID-19 кроме высокой степени безопасности НПВП крайне важны выраженность противовоспалительного эффекта и воздействие на тромбоцитарную систему [21]. Мелоксикам имеет выраженный противовоспалительный эффект [23]. Исследование на здоровых добровольцах показало, что мелоксикам в терапевтических дозах не оказывает значительного ингибирующего влияния на агрегацию тромбоцитов. Напротив, неселективные ингибиторы ЦОГ (например, индометацин, напроксен), значительно ингибировали этот процесс. Амелотекс (мелоксикам) производства фирмы «Сотекс» является одним из новых качественных дженериков [24—27]. Сравнительное изучение терапевтической эффективности оригинального препарата мелоксикама и амелотекса в рандомизированном исследовании у больных с болью в нижней части спины доказало их одинаковую эффективность и безопасность [25]: амелотекс обладает такими же выраженными анальгетическим, противовоспалительным и жаропонижающим действиями, подавляет синтез провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α), блокирует синтез металлопротеиназ, обладает антигистаминным эффектом, снижает активность макрофагов и нейтрофилов в очаге воспаления [26, 27].

Следующим фактором, усугубляющим проявления болевого синдрома у пациентки *Б.* 58 лет, является наличие мышечного спазма. Пациенты, у которых скелетно-мышечные симптомы начались или усилились на фоне COVID-19, имеют низкие уровни лимфоцитов, тромбоцитов и более высокие уровни СРБ [8]. Результаты рандомизированных клинических исследований и метаанализов подтвердили, что миорелаксанты усиливают анальгетическое действие НПВП и существенно улучшают качество жизни пациентов с болями в мышцах и суставах [27]. В большинстве случаев речь идет о миорелаксантах центрального механизма действия. В частности, миорелаксантное действие толперизона осуществляется посредством модуляции холинергической нейротрансмиссии при весьма слабом влиянии на адренергическую, дофаминергическую, ГАМКергическую нейротрансмиссию. Доказана возможность существования у этого препарата собственных противовоспалительных, антитромботических и вазодилататорных эффектов [28]. Химическая структура толперизона сходна со структурой лидокаина, поэтому, подобно последнему, он обладает мембраностабилизирующим действием, снижает электрическую возбудимость двигательных нейронов и первичных афферентных волокон, благодаря чему препарат обладает значительным обезболивающим эффектом при краткосрочной тера-

пии боли в спине [29]. Толперизон дозозависимо тормозит активность потенциал-зависимых натриевых каналов, соответственно, снижаются амплитуда и частота потенциала действия, обладает некоторыми слабыми свойствами альфа-адреноблокаторов и антимускариновым действием. Толперизон (калмирекс) в дозе 100 мг/сут в/м 2 раза в день в комбинации с амелотексом усилил анальгетическое действие последнего при отсутствии побочных эффектов.

Назначение комплексного препарата цитофлавин (инозин + никотинамид + рибофлавин + янтарная кислота) позволило добиться выраженных противоастенического и противотревожного эффектов, особенно учитывая тот факт, что больная *Б.* не принимала антидепрессанты. Эффективность цитофлавина в реабилитации пациентов с постковидным синдромом доказана в исследовании «Цитадель» [30]. После выписки из стационара пациентке *Б.* рекомендовано продолжить принимать цитофлавин 15 дней и дулоксетин в дозе 60 мг в сутки не менее 3—6 нед.

Заключение

Инфекция COVID-19, согласно ряду публикаций, связана с миалгиями, отраженной болью и широко распространенной гипералгезией [31, 32]. Важность этих связанных состояний нельзя недооценивать, поскольку вероятность развития хронической боли и ассоциированной с ней депрессией требует особой настороженности при выборе тактики терапии, но в то же время нельзя все болевые симптомы у пациентов после перенесенной инфекции связывать с постковидным синдромом [33]. Для выявления патогенетической связи необходимы четкие диагностические алгоритмы, которые требует дальнейшего изучения. Однако несомненно использование НПВП, миорелаксантов, антиоксидантов и антидепрессантов при выраженной тревожности. Применение НПВП мелоксикам (амелотекс), миорелаксанта толперизон (калмирекс) и антиоксиданта цитофлавин способствовало быстрому регрессу симптоматики, улучшению общего состояния пациентки. Не было зарегистрировано побочных эффектов и осложнений терапии [34]. Дополнительно не требовалась коррекция антигипертензивной терапии.

Исследование проведено при поддержке ЗАО «Фарм-Фирма "Сотекс"».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Громова ОА, Торшин И.Ю., Семенов В.А., Путилина М.В., Чучалин А.Г О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(11):11-21.
Gromova OA, Torshin IYu, Semenov VA, Putilina MV, Chuchalin AG. Direct and indirect neurological manifestations of COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(11):11-21. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202012011111
2. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-615. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937.
https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z
3. Disser NP, De Micheli AJ, Schonk MM, Konnaris MA, Piacentini AN, Edon DL, Toresdahl BG, Rodeo SA, Casey EK, Mendias CL. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2020;102(14):1197-1204.
https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00847
4. Bakılan F, Gökmen İG, Ortanca B, Uçan A, Güvenç ŞE, Mutlu FŞ, Gökmen HM, Ekim A. Musculoskeletal symptoms and related factors in postacute COVID-19 patients. *Int J Clin Pract*. 2021;75:e14734.
https://doi.org/10.1111/ijcp.14734
5. Путилина М.В., Гришин Д.В. SARS-CoV-2 (COVID-19) как предиктор нейровоспаления и нейродегенерации. Потенциальные стратегии терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2020;120(8):58-64.
Putilina MV, Grishin DV. SARS-CoV-2 (COVID-19) as a predictor of neuroinflammation and neurodegeneration: potential therapy strategies. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(8):58-64. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro202012008258
6. Karaarslan F, Demircioğlu GF, Kardeş S. Postdischarge rheumatic and musculoskeletal symptoms following hospitalization for COVID-19: prospective follow-up by phone interviews. *Rheumatol Int*. 2021;41:1263-1271.
https://doi.org/10.1007/s00296-021-04882-8
7. Путилина М.В. Эндотелий — мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(10):122-130.
Putilina MV. Endothelium as a target for new therapeutic strategies in cerebral vascular diseases. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(10):122-130. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2017117101122-130
8. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, Walshaw C, Kemp S, Corrado J, Singh R, Collins T, O'Connor RJ, Sivan M. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93:1013-1022.
https://doi.org/10.1002/jmv.26368
9. Carfì A, Bernabei R, Landi F, for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324:603-605.
https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603
10. Путилина М.В., Вечорко В.И., Гришин Д.В., Сидельникова Л.В. Острые нарушения мозгового кровообращения, ассоциированные с короновирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(12):109-118.
Putilina MV, Vechorko VI, Grishin DV, Sidelnikova LV. Acute cerebrovascular accidents associated with SARS-CoV-2 coronavirus infection (COVID-19). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(12):109-118. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2020120121109
11. Shah S, Danda D, Kavadichanda C. Autoimmune and rheumatic musculoskeletal diseases as a consequence of SARS-CoV-2 infection and its treatment. *Rheumatol Int*. 2020;40:1539-1554.
https://doi.org/10.1007/s00296-020-04639-9
12. Obbarius A, Fischer F, Liegl G, Obbarius N, van Bebber J, Hofmann T, Rose M. A Step Towards a Better Understanding of Pain Phenotypes: Latent Class Analysis in Chronic Pain Patients Receiving Multimodal Inpatient Treatment. *J Pain Res*. 2020;13:1023-1038.
https://doi.org/10.2147/JPR.S223092
13. Šagát P, Bartík P, Prieto González P, Tohănean DI, Knjaz D. Impact of COVID-19Quarantine on Low Back Pain Intensity, Prevalence, and Associated Risk Factors among Adult Citizens Residing in Riyadh (Saudi Arabia): A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(19):7302. PMID: 33036287; PMCID: PMC7579188.
https://doi.org/10.3390/ijerph17197302
14. Lim EJ, Ahn YC, Jang ES, Lee SW, Lee SH, Son CG. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *J Transl Med*. 2020;18(1):100. PMID: 32093722; PMCID: PMC7038594.
https://doi.org/10.1186/s12967-020-02269-0

15. Путилина М.В., Баранова О.А. Результаты многоцентровой клинико-эпидемиологической наблюдательной программы «ГЛОБУС» (определение распространенности головокружения и оценка схем терапии на амбулаторном уровне). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(5):33-38.
Putilina MV, Baranova OA. Results of the multicenter clinical and epidemiological observational program «GLOBUS» (determination of the prevalence of dizziness and assessment of therapy regimens at the outpatient level). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(5):33-38. (In Russ.).

16. Wong AY, MacKenna B, Morton CE. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of death from COVID-19: An OpenSAFELY cohort analysis based on two cohorts *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80:943-951. https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219517

17. Onuora S. NSAIDs not linked to worse COVID-19 outcomes. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17:378. https://doi.org/10.1038/s41584-021-00645-8

18. Abu Esba, L.C., Alqahtani, R.A., Thomas, A. Ibuprofen and NSAID Use in COVID-19 Infected Patients Is Not Associated with Worse Outcomes: A Prospective Cohort Study. *Infect Dis Ther.* 2021;10:253-268. https://doi.org/10.1007/s40121-020-00363-w

19. Sharpe KP, Berkowitz R, Tyndall WA, Boyer D, McCallum SW, Mack RJ, Du W. Safety, Tolerability, and Effect on Opioid Use of Meloxicam IV Following Orthopedic Surgery. *J Pain Res*. 2020;13:221-229. https://doi.org/10.2147/JPR.S216219

20. Colberg K, Hettich M, Sigmand R. The efficacy and tolerability of an 8-day administration of intravenous and oral meloxicam: A comparison with intramuscular and oral diclofenac in patients with acute lumbago. *Curr Med Res Opin*. 1996;13:363-377. https://doi.org/10.1185/03007999609111556

21. Viscusi ER, Gan TJ, Bergese S, et al. Intravenous meloxicam for the treatment of moderate to severe acute pain: A pooled analysis of safety and opioid-reducing effects. *Reg Anesth Pain Med*. 2019;44:360-368. https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100184

22. Berkowitz RD, Steinfeld R, Sah AP. Efficacy and safety of preoperative meloxicam IV in primary total knee arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2020;45(7):566-578. https://doi.org/10.1136/rapm-2020-ASRAannualmtg2020

23. Jahr JS, Searle S, McCallum S, Mack R, Minger K, Freyer A, Du W, Hobson S. Platelet Function: Meloxicam Intravenous in Whole Blood Samples From Healthy Volunteers. *Clinical Pharmacology in Drug Development*. 2020;9:841-848. https://doi.org/10.1002/cpdd.772

24. Путилина М.В., Иванова М.П., Петрикеева А.Е., Бернс С.А. Трудности диагностики сакроилеита у пациентов молодого возраста. *Журнал Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(8):117-126.
Putilina MV, Ivanova MP, Petrikeeva AE, Berns SA. Difficulties in diagnosing sacroiliitis in young patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(8):117-126. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro2020120081117

25. Широков В.А., Потатурко А.В., Гончаренко И.М. Безопасность и эффективность введения препарата Амелотекс в триггерные зоны при нижнепоясничном болевом синдроме. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;47(5):32-6.
Shirokov VA, Potaturko AV, Goncharenko IM. Safety and effectiveness of administration of Amelotex in trigger zones in lower lumbar pain syndrome. *Effective Pharmacotherapy*. 2013;48:48-52. (In Russ.).

26. Шавловская О.А., Романов И.Д. Оценка эффективности и переносимости комплексной терапии неспецифической поясничной боли. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(7):63-67.
Shavlovskaya OA, Romanov ID. Evaluation of the efficacy and tolerability of complex therapy for non-specific low back pain. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(7):63-67. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202012007163

27. Громова О.А., Торшин И.Ю., Путилина М.В., Майорова Л.А., Семенов В.А. О механизмах синергидного действия толперизона, мелоксикама и витаминов группы В в терапии периферических болевых синдромов. *Медицинский совет*. 2020;(8):54-64.
Gromova OA, Torshin IYu, Putilina MV, Maiorova LA, Semenov VA. On the mechanisms of the synergistic action of tolperisone, meloxicam and B vitamins in the treatment of peripheral pain syndromes. *Medical Council*. 2020;(8):54-64. (In Russ.). https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-8-54-64

28. Fischoff D, Spivakovsky S. Are pharmacological treatments for oro-facial pain effective? *Evid Based Dent*. 2018;19(1):28-29. https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401294

29. Табеева Г.Р. Миорелаксанты как альтернативные анальгетики в лечении неспецифической боли в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(2):89-94.
Tabeeva GR. Muscle relaxants as alternative analgesics in the treatment of nonspecific back pain. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(2):89-94. (In Russ.). https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-2-89-94

30. Путилина М.В., Теплова Н.В., Баирова К.И., Петрикеева А.Е., Шабалина Н.И. Эффективность и безопасность Цитофлавина при реабилитации больных с постковидным синдромом: результаты проспективного рандомизированного исследования ЦИТАДЕЛЬ. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(10):45-51.
Putilina MV, Teplova NV, Bairova KI, Petrikeeva AE, Shabalina NI. The result of prospective randomized study CITADEL — the efficacy and safety of drug cytoflavin in postcovid rehabilitation. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(10):45-51. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/jnevro202112110145

31. El-Tallawy SN, Nalamasu R, Pergolizzi JV, et al. Pain Management During the COVID-19 Pandemic. *Pain Ther*. 2020;9:453-466. https://doi.org/10.1007/s40122-020-00190-4

32. Moutal A, Martin LF, Boinon L, Gomez K, Ran D, Zhou Y, et al. SARS-CoV-2 spike protein co-opts VEGF-A/neuropilin-1 receptor signaling to induce analgesia. *Pain*. 2021;162:243-252. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002097

33. Путилина М.В. Особенности терапии астенических расстройств, неврология и ревматология. *Приложение к журналу Consilicum Medicum*. 2010;1:30-35.
Putilina MV. Peculiarities of asthenic disorders therapy, neurology and rheumatology. *Supplement to the Journal Consilicum Medicum*. 2010;1:30-35.

34. Путилина М.В., Теплова Н.В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины. *Лечебное дело*. 2019;4:7-14.
Putilina MV, Teplova NV. Medicinal safety as a priority area of domestic medicine. *General Medicine*. 2019;4:7-14. (In Russ.). https://doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12152

Поступила 11.01.2022
Received 11.01.2022
Принята к печати 12.01.2022
Accepted 12.01.2022