Репринтное издание, предназначенное для распространения только среди специалистов здравоохранения

MANAGE PAIN
управляй болью
научно-практический журнал

Эффективность и безопасность применения препарата Алфлутоп при лечении болевого синдрома в нижней части спины

С. А. Живолупов, Ан. Б. Данилов, Е. Р. Баранцевич, И. Н. Самарцев, О. В. Курушина,
А. Е. Барулин, А. Л. Верткин, О. Б. Доронина, К. С. Доронина,
Т. Л. Визило, Г. Н. Бельская, Л. А. Сергиенко, Н. В. Заболотских, Ю. М. Курганова

EFIC
EUROPE AGAINST PAIN

АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

ЛОГОС ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСТВО

PAININFO.RU

Эффективность и безопасность применения препарата Алфлутоп при лечении болевого синдрома в нижней части спины

С. А. Живолупов, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней
ФГБ ВОУПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Ан. Б. Данилов, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, г. Москва

Е. Р. Баранцевич, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и мануальной медицины
ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова», главный невролог Северо-Западного федерального округа РФ, г. Санкт-Петербург

И. Н. Самарцев, д-р мед. наук, старший преподаватель кафедры нервных болезней
ФГБ ВОУПО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

О. В. Курушина, д-р мед. наук, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики с курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ, главный внештатный специалист-невролог ЮФО

А. Е. Барулин, д-р мед. наук, профессор, заведующий курсом неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета

А. Л. Верткин, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи Московского государственного медико-стоматологического университета им. А. И. Евдокимова, г. Москва

О. Б. Доронина, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, руководитель городского неврологического центра «Сибнейромед», г. Новосибирск

К. С. Доронина, аспирант кафедры неврологии Новосибирского государственного медицинского университета Минздрава России, врач-невролог городского неврологического центра «Сибнейромед», г. Новосибирск

Т. Л. Визило, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет», г. Кемерово

Г. Н. Бельская, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии ФПДПО ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

Л. А. Сергиенко, ассистент кафедры неврологии Института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России, г. Челябинск

Н. В. Заболотских, д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии с курсом нервных болезней и нейрохирургии ФПК и ППС ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

Ю. М. Курганова, канд. мед. наук, ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Москва

ВВЕДЕНИЕ

Боль в нижней части спины (БНЧС) является одной из наиболее частых разновидностей болезненных ощущений и причин обращения людей за медицинской помощью. Популяционные исследования по данной проблеме свидетельствуют о ее высокой медико-социальной значимости; в частности, по данным Borenstein D. (2003), БНЧС возникает эпизодически в течение жизни у 65–80 % населения в мире и ежегодно — у 25–40 % [1].

В последние годы наблюдается увеличение частоты встречаемости болей данной локализации среди лиц молодого возраста в связи с актуализацией здорового образа жизни и стремительного развития фитнес-технологий (экспоненциальный рост БНЧС приходится на возраст 35–45 лет, но среди детей и подростков эпизодическая боль в пояснице встречается в 12–26 % случаев) [2].

БНЧС, или ишиас, чаще возникает у трудоспособного населения. В связи с этим проблемы лечения боли в спине касаются также работодателей и других заинтересованных сторон.

Зачастую болевой синдром в нижней части спины появляется или усиливается именно во время или вскоре после выполнения физической нагрузки.

Боль в нижней части спины является распространенной причиной потери трудоспособности, что приводит не только к отсутствию на рабочем месте, но также снижает производительность труда у тех, кто продолжает работать. БНЧС представляет большие сложности для пациента и работодателя из-за непредсказуемости повторных эпизодов. Нетрудоспособность способствует ухудшению благосостояния пациентов из-за потери дохода, усугубляет бедность. А в нашем обществе основными факторами (драйверами) социальных градиентов в здравоохранении являются работа (занятость) и социально-экономический статус. Потеря работы может способствовать изменению собственного восприятия, развитию психологического стресса и социальной изоляции, но поспешное возвращение на работу, до стабилизации состояния, может отрицательно сказаться как на физическом, так и на психологическом здоровье. Однако для многих людей раннее возвращение на работу может быть эффективным средством улучшения физической формы, снижением риска хронической инвалидности из-за БНЧС и может способствовать уменьшению боли и улучшению других аспектов здоровья, качества жизни и благополучия [3].

Один из важнейших факторов, участвующих в формировании боли в спине и процессах хронизации, — поражение хрящевой ткани, вовлекающее как межпозвонковые диски, так и межпозвонковые суставы. Именно оно вызывает стойкие биомеханические нарушения, которые способствуют возобновлению болевого синдрома и провоцируют дальнейшее прогрессирование патологического процесса в структурах позвоночника.

Несмотря на обилие публикаций по различным аспектам заболеваний позвоночника и суставов, проявляющихся болью в нижней части спины, вопрос всё еще требует дальнейшего изучения. Так, например, интерпретация БНЧС чрезвычайно разнообразна и зависит от специализации врача, оказывающего помощь пациенту с данной патологией.

Причины боли в нижней части спины можно подразделить на органические и неорганические. Органические факторы включают спондилогенные, нейрогенные, висцерогенные (пищеварительная, мочеполовая системы) и сосудистые факторы, в то время как неорганические факторы включают психиатрические и психосоциальные проблемы [4].

Нередко дифференциальная диагностика болевого синдрома проводится по «упрощенному сценарию»: специфическая/неспецифическая (специфическая боль в пояснице с неврологическими симптомами и неспецифическая боль в пояснице без неврологических симптомов) или ноцицептивная/нейропатическая боль, хотя более логично было бы придерживаться классического подхода в интерпретации симптомов и синдромов — «укладывать» их в рамки нозологического диагноза (например, дорсопатия).

Трудности дифференциальной диагностики БНЧС обусловлены многообразием причин их возникновения: микротравматизация суставно-связочного аппарата позвоночника (70 % случаев), дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника (10 % случаев), остеопороз, спондилоартроз и грыжа межпозвоночного диска (по 4 % случаев), спинальный стеноз (3 % случаев), спондилолистез и спондилолиз (по 2 % случаев), прочие (миофасциальный синдром, туберкулезный спондилит, остеомиелит и новообразования позвоночника, гормональные спондилопатии и др. — 1 % случаев) [5]. В то же время Deyo и Weinstein [6] сообщали, что неспецифическая боль в нижней части спины, для которой нельзя поставить точный патолого-анатомический диагноз, составляет 85 % пациентов с изолированной болью в пояснице.

С учетом достигнутого к настоящему моменту прогресса в возможностях для визуализации, таких как МРТ и т. д., мы склонны думать, что полученные из обследования данные в изображениях прямо указывают на причину боли в нижней части спины, но это не всегда так. Как указали Уайт и Гордон [7], связь между симптомами и результатами визуали-

зации является слабой. Таким образом, мы должны иметь в виду, что диагностическая визуализация является лишь вспомогательным средством для понимания симптомов и определения того, представляют ли результаты исследования на самом деле причину боли в нижней части спины или нет.

Несмотря на актуальность проблемы, на текущий момент исследования при патологии нижней части спины занимают лишь незначительную долю от общей массы всех проводимых исследований. Так, на настоящий момент (11.11.2019) в базе ClinicalTrials.gov зарегистрировано 380 исследований по боли в нижней части спины (lower back pain) со статусами активного текущего и планируемого набора пациентов. Если отфильтровать только активные на текущий момент, то получится и того меньше — 239, а, например, такая редкая (орфанная) нозология, как кистозный фиброз (муковисцидоз), имеет активными на текущий момент не сильно меньше исследований — 202 [8].

Поэтому необходимо привлекать внимание к вопросу дальнейшего изучения хронической боли в нижней части спины и проводить современные сравнительные исследования эффективности препаратов в терапии пациентов этой группы. Это позволит расширить глубины понимания механизмов патологических процессов и связанных с ними принципов терапии остеоартроза суставов позвоночника. В отдаленной перспективе такие исследования видятся отправной точкой создания алгоритмов оказания помощи пациентам с болью в нижней части спины, расширения показаний к назначению препаратов и потенциально — улучшению результатов лечения пациентов.

В этой связи в период с III квартала 2018 г. по I квартал 2019 г. была проведена наблюдательная программа по сбору и анализу дополнительных данных об эффективности и безопасности препарата Алфлутоп для внутримышечного введения («К.О. Биотехнос С.А.», Румыния) при лечении пациентов с хронической болью в нижней части спины в сравнении с терапией НПВП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целями и задачами настоящего наблюдения являлся сбор дополнительных данных по эффективности и безопасности препарата Алфлутоп у пациентов с хронической болью в нижней части спины с режимом назначения 1 мл в/м № 20 + Мелоксикам в дозе 7,5 мг 20 дней в сравнении с Мелоксикамом в дозе 7,5 мг 20 дней.

Всего в наблюдение было включено 100 пациентов, соответствующих всем критериям включения и не имеющих каких-либо критериев невключения. Вся выборка пациентов была разделена на две группы в соотношении 1:1. Группа лечения пациенту назначалась случайным образом (с помощью рандомизации). Группа 1 включала 50 пациентов, получающих препарат Алфлутоп в/м по 1,0 мл № 20 + Мелоксикам в таблетках в дозе 7,5 мг, а 50 пациентов в группе 2 получали только Мелоксикам в дозе 7,5 мг. Курс терапии в обеих группах продолжался в течение 20 дней.

Критерии включения:

1) пациенты мужского или женского пола в возрасте от 30 до 60 лет;

2) наличие подтвержденного диагноза остеохондроз/спондилез с хронической болью в нижней части спины;

3) умеренный или выраженный болевой синдром ≥ 50 мм по ВАШ;

4) хроническое рецидивирующее или персистирующее течение с давностью текущего обострения не менее трех месяцев;

5) пациенты, соблюдающие указания врача;

6) наличие подписанного и датированного информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критерии невключения:

1) повышенная чувствительность к компонентам препарата;

2) выраженный болевой синдром более 90 мм по ВАШ;

3) длительность текущего обострения менее трех месяцев;

4) прием медленно действующих препаратов (хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, пиаскледин, диацереин) в течение последних трех месяцев;

5) хирургические вмешательства на позвоночнике, запланированные на время проведения исследования (например, операция на позвоночнике);

6) неконтролируемая артериальная гипертензия и/или ХСН IIa, IIb, III стадии (II–IV ФК по NYHA); кардиоваскулярные катастрофы (ОНМК, ИМ); декомпенсированный сахарный диабет 2 типа или сахарный диабет 1 типа; инсулинозависимый диабет; ИБС;

7) заболевания, проявляющиеся повышенной кровоточивостью (геморрагические диатезы, гемофилия, тромбоцитопения и т. д.), или состояния с высоким риском развития кровотечения; терапия антикоагулянтами, аспирином, клопидогрелем и др.;

8) 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);

9) язва желудка или двенадцатиперстной кишки, обострения в течение последних трех месяцев;

10) острые заболевания печени (например, гепатит) или тяжелый цирроз печени (класс C Child-Pugh);

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

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

13) одновременное участие в клиническом исследовании других лекарственных средств;

14) плохое общее состояние или другие причины, по которым пациенту будет трудно совершать регулярные визиты в исследовательский центр;

15) отказ от использования адекватных методов контрацепции в течение исследования;

16) лечение глюкокортикоидами в течение последних двух месяцев;

17) ВИЧ/СПИД, туберкулез;

18) отсутствие письменного согласия на участие пациента в исследовании.

Общая продолжительность исследования для пациента составила не более трех месяцев и включала в себя следующие визиты:

— визит 0 (скрининг);

— визит 1 (начало терапии, 0–3 дня от скрининга);

— визит 2 (промежуточный визит, сразу после завершения курса лечения препаратом Алфлутоп);

— визит 3 (заключительный визит, через 3 месяца (±7 дней) от начала курса лечения препаратом Алфлутоп).

Детальную информацию по визитам и процедурам лучше всего описывает схема в табл. 1.

Если говорить о результатах, то, как уже было сказано ранее, оценивались параметры эффективности и безопасности. Оценка параметров эффективности производилась по нескольким показателям:

1. Интенсивность болевого синдрома по ВАШ.

Исходное среднее значение выраженности боли по ВАШ в обеих группах было сопоставимым и составило 68,4 балла в группе 1 и 67,86 баллов в группе 2. К 3-му визиту наблюдалось снижение интенсивности болевого синдрома в обеих группах, среднее значение по ВАШ в группе 1 составило 18,32 балла, в группе 2–25,54 балла. Таким образом, в группе пациентов, получавших Алфлутоп, наблюдалось более эффективное снижение показателя по сравнению с группой, получавшей мелоксикам, между визитами 1 и 2 **(рис. 1).**

2. Потребность пациентов в НПВП.

Потребность в НПВП оценивалась во время каждого визита и после окончания курса лечения при оценке эффективности (во время визита 3). В группе 1 у пациентов, получавших Алфлутоп, наблюдалась статистически значимая меньшая потребность в НПВП ($p < 0,01$).

Таблица 1. Общая схема наблюдательного исследования

Процедура	Визит			
	0	1	2	3
Подписание информированного согласия	X			
Физикальный осмотр, антропометрия	X	X		
Анамнез, сопутствующие заболевания	X			
R-грамма позвоночного столба (поясничного отдела)	X			
Контроль АД/ЧСС	X	X	X	X
Регистрация ЭКГ в 12 отведениях	X			X
Рандомизация в группу 1 или группу 2		X		
Опросник DN4 для диагностики нейропатической боли	X	X	X	X
Индекс активности боли в поясничном отделе (SBI)	X	X	X	X
Шкала самооценки состояния при боли в спине (с помощью ВАШ)	X	X	X	X
Опросник Роланда-Морриса «Боль в нижней части спины и нарушение жизнедеятельности»	X	X	X	X
Общий анализ крови		X		X
Потребность в НПВП	X	X	X	X
Проверка наличия критериев включения/невключения	X	X		
Регистрация нежелательных явлений		X	X	X

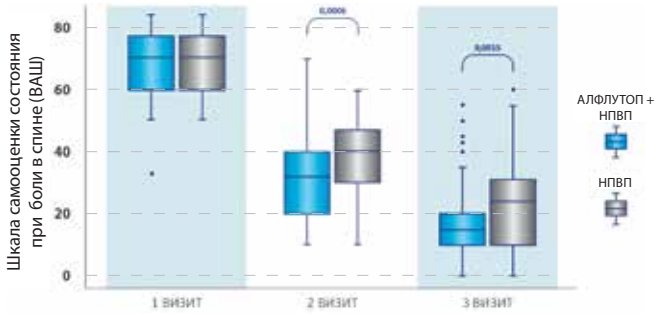


Рис. 1. *Диаграмма изменения значения показателя ВАШ по визитам (приведено значение p теста межгрупповых различий Манна-Уитни)*

3. Опросник DN4.

Этот диагностический инструмент используется для дифференцировки вида боли и оценки динамики выраженности нейропатического компонента болевого синдрома. Исходно набранные группы были сопоставимы по выраженности нейропатического компонента болевого синдрома. В группе 1 нейропатический компонент болевого синдрома был верифицирован у 23 пациентов, в группе 2 — у 21 пациента. При анализе выявлены статистически значимые различия по показателю уменьшения нейропатического компонента болевого синдрома уже ко второму визиту среди пациентов, получавших Алфлутоп (**рис. 2**).

4. Индекс активности боли в поясничном отделе (SBI).

Индекс SBI использовался для характеризации болевой активности. Данный опросник оценивает активность боли по трем градациям: отсутствие, средний и выраженный уровень болевой активности; также учитывается локализация и характеристика боли: в ногах, онемение или покалывание в стопах или паховой области, слабость в ногах или стопах, а также боль в спине/ногах в положении сидя.

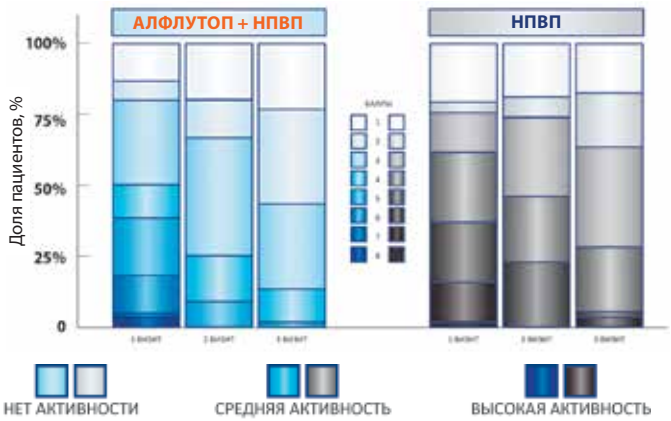


Рис. 2. *Диаграмма распределения пациентов по значениям показателя DN4 между визитами*

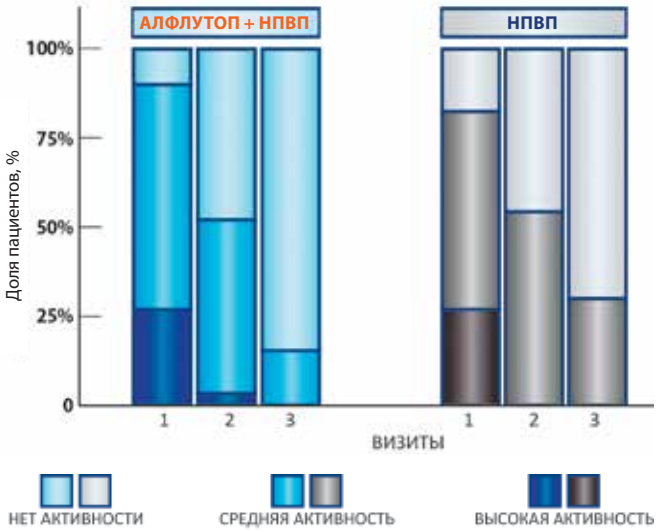


Рис. 3. *Диаграмма распределения групп пациентов (индекс активности боли в поясничном отделе (SBI), 1 — боль в ногах)*

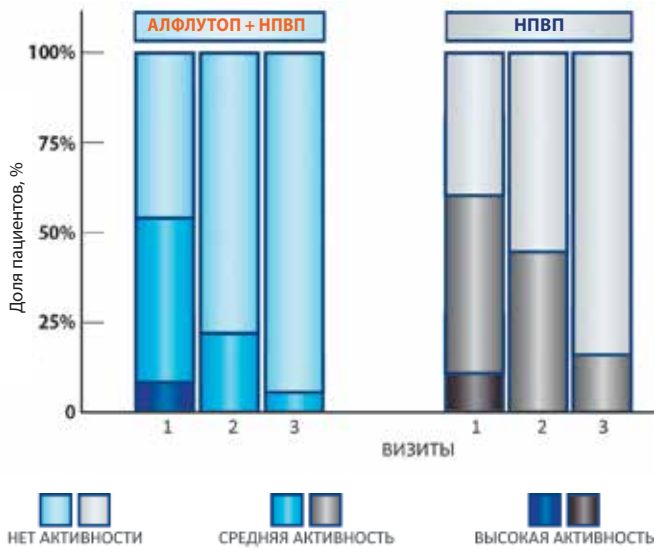


Рис. 4. *Диаграмма распределения групп пациентов (индекс активности боли в поясничном отделе (SBI), 2 — онемение или покалывание в стопах или паховой области)*

В результате наблюдалось статистически значимое снижение показателя индекса активности боли в поясничном отделе к 3-му визиту в обеих группах, но среди пациентов, принимавших Алфлутоп, наблюдалось более интенсивное снижение индекса уже ко 2-му визиту ($p < 0{,}01$) (**рис. 3–6).**

Интересна также взаимосвязь показателя уровня боли по ВАШ и индекса активности боли. Так, в группе пациентов с эффективным снижением ВАШ (более чем на 40 пунктов) статистически значимо преобладали индивиды с высокой активностью показателя «Боль в спине или в ногах в положении сидя» — 75,6 % против 50 % в группе с ΔВАШ ≤ 40 (*ΔВАШ — измене-*

ние показателя ВАШ по разнице между визитами 1 и 3). Внимания заслуживают и значимые различия между группами по показателю «Онемение или покалывание в стопах или паховой области» (**табл. 2**).

5. Оценка качества жизни.

Оценка качества жизни производилась с использованием опросника Роланда-Морриса «Боль в нижней части спины и нарушение жизнедеятельности». Этот опросник заполняется пациентом самостоятельно, без участия лечащего врача и включает различные вопросы, характеризующие боль в спине. Исходно средний балл по опроснику составил 8,43 в группе 1 и 7,86 в группе 2. Уже ко 2-му визиту в обеих группах наблюдалось статистически значимое снижение показателя до 4,07 и 4,67 баллов

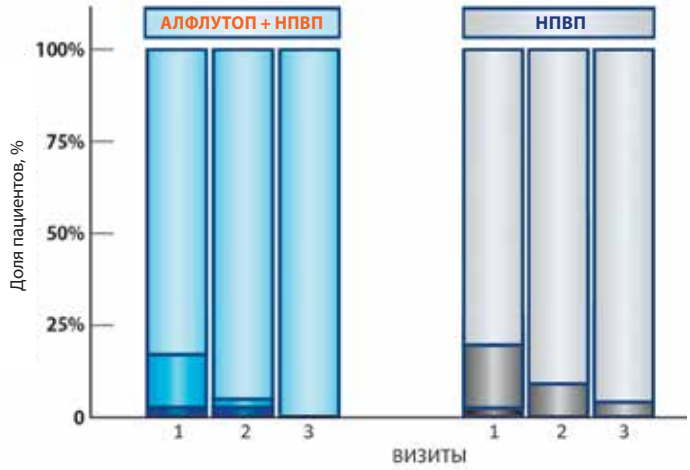


Рис. 5. *Диаграмма распределения групп пациентов (индекс активности боли в поясничном отделе (SBI), 3 — слабость в ногах или стопах)*

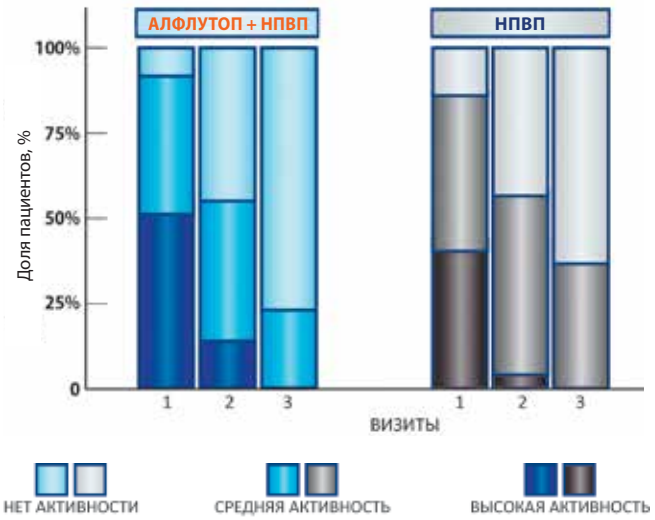


Рис. 6. *Диаграмма распределения групп пациентов (индекс активности боли в поясничном отделе (SBI), 4 — боль в спине или в ногах в положении сидя)*

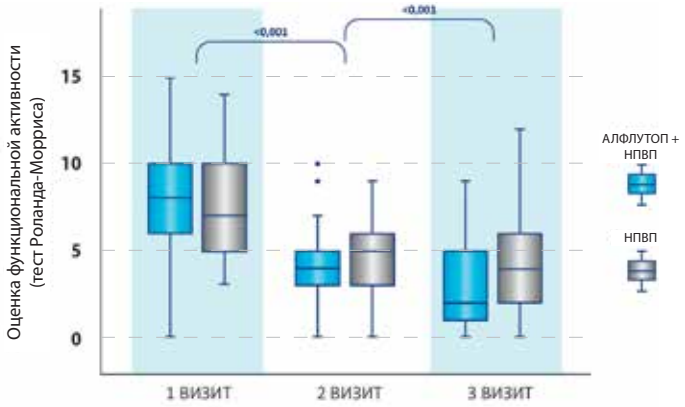


Рис. 7. *Диаграмма изменения значения оценки функциональной активности (тест Роланда-Морриса) по визитам (приведено значение p теста межгрупповых различий Манна-Уитни и асимптотического рангового теста Вилкоксона для парных данных)*

соответственно. К 3-му визиту положительная динамика оставалась стабильной, наблюдалось более интенсивное улучшение у пациентов в группе, получавшей Алфлутоп: средний балл составил 3,02 и 4,02 для групп 1 и 2 соответственно (**рис. 7**).

В начале данного наблюдательного проекта исследователями было инициировано проведение дополнительного пилотного наблюдения с выборкой в 40 пациентов. Дизайн, план визитов исследования были сходными. Однако его целью ставилось также изучение динамики уровней провоспалительных цитокинов TNF-α (**табл. 3**), транскрипционного фактора NF-κB (**рис. 8**) и высокочувствительного С-реактивного белка (**рис. 9**) у пациентов с назначенной терапией препаратом Алфлутоп 1 мл × 20 в/м инъекций ежедневно. Данные показатели исследовали в образцах сыворотки крови. Образцы забирали на визите скрининга/рандомизации, и затем наблюдалось некоторое снижение фактора TNF-α и транскрипционного фактора NF-κB, также наблюдалась некоторая положительная динамика в виде снижения концентрации С-реактивного белка (высокочувствительного).

Говоря об анализе параметров безопасности, стоит отметить, что в ходе двух проведенных наблюдательных исследований не было зарегистрировано нежелательных явлений, связанных с препаратом. Единственное зарегистрированное нежелательное явление было в группе 1 — зуд в месте инъекции, около 15 минут, разрешилось самостоятельно. Не было случаев досрочного выбывания из исследования.

Важно отметить: как в самом начале исследования — на скрининге, так и на визите завершения исследования не было получено данных о статистически значимых различиях между группами по показателю «артериальное давление» (как систолическое,

Таблица 2. Сравнение групп пациентов с разной степенью снижения показателя ВАШ от 1-го к 3-му визиту по показателям индекса активности боли (SBI)

Показатель Индекса SBI	Характеристика показателя, активность	Группы пациентов по эффективности снижения параметра ВАШ		Тест Фишера (p)
		ΔВАШ > 40	ΔВАШ ≤ 40	
Боль в ногах	Нет	2	5	0,66
	Средняя	24	29	
	Высокая	15	24	
Онемение или покалывание в стопах или паховой области	Нет	17	32	0,0398
	Средняя	18	25	
	Высокая	6	1	
Слабость в ногах или стопах	Нет	36	42	0,13
	Средняя	5	15	
	Высокая	0	1	
Боль в спине или в ногах в положении сидя	Нет	1	5	0,032
	Средняя	9	24	
	Высокая	31	29	

Таблица 3. Динамика концентрации TNF-α

Визит	Концентрация TNF-α	
	< 4,0 пг/мл	> 4,0 пг/мл
1	16	23
3	22	17

так и диастолическое). Были выявлены некоторые статистические значимые различия между группами по показателю ЧСС на 3-м визите (тест Стьюдента, критерий Манна-Уитни — $p < 0,05$).

Следует отметить, что в проведенные наблюдательные исследования включали пациентов с различными сопутствующими заболеваниями, которые отвечали критериям включения/невключения. Ввиду особенностей наблюдательного исследования (минимальная интервенция в процессы терапевтического воздействия) критерии включения/невключения сильно не ограничивали выборку больных, благодаря этому пациенты по набору сопутствующих заболеваний максимально приближались к популяции больных, наиболее часто встречающихся в рутинной клинической практике врача.

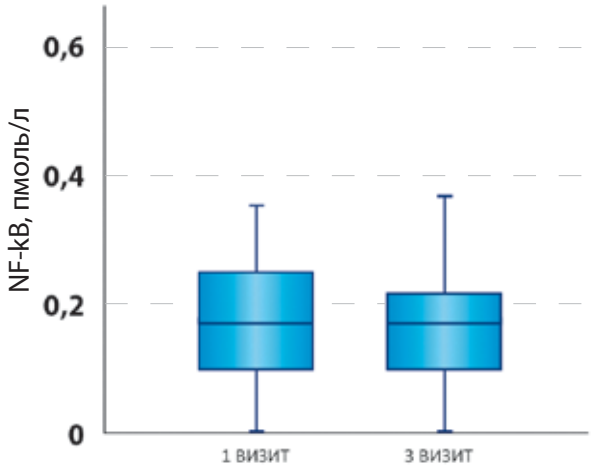


Рис. 8. *Динамика NF-kB*

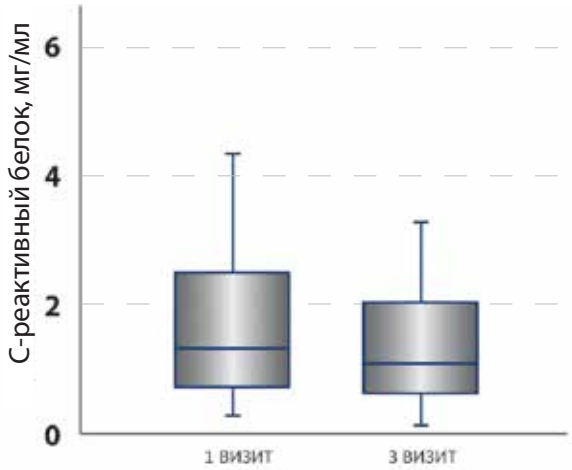


Рис. 9. *Динамика СРБвч*

В ходе ранее проведенных исследований также не было зафиксировано каких-либо серьезных нежелательных реакций [9–11].

Кроме того, за более чем 20-летнее применение Алфлутопа в РФ накоплены данные о положительных результатах лечения и благоприятном профиле безопасности препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из приведенных результатов, действие проводимой терапии препаратом Алфлутоп в группе 1 уже на третьей неделе (окончание курса) привело к значимому снижению уровня боли по опроснику ВАШ (максимальный зарегистрированный уровень — 40 мм, минимальный зарегистрированный уровень — 20 мм).

В тесте Роланда-Морриса было показано снижение показателя в группе 1 с 8,43 до 3,02 (по сравнению с группой НПВП: исходное значение 7,86 снизилось до 4,02) к 3-му визиту (через три месяца от начала лечения), что говорит о том, что после окончания терапии анальгетический эффект не прекращается, а более того — нарастает.

Применение препарата Алфлутоп имеет значительные преимущества по сравнению с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, что реализуется за счет:

1) воздействия на патогенетические пути возникновения болевого синдрома благодаря действию на поврежденную соединительную ткань и замедление дегенеративных процессов в хряще;

2) более выраженного наступления обезболивающего эффекта в комбинации с НПВП по сравнению с монотерапией НПВП, а также уменьшения потребности в дальнейшем приеме анальгетиков после курса лечения;

3) возможности использования препарата Алфлутоп у пациентов различных возрастных групп — как у относительно здоровых молодого возраста, так и у пожилых и ослабленных больных за счет отсутствия значимых побочных эффектов и негативного влияния на желудочно-кишечный тракт, как у НПВП, что значительно расширяет возможности применения Алфлутопа.

Безопасность лечения препаратом Алфлутоп продемонстрирована более чем 20-летним опытом применения в РФ и странах СНГ. За это время было проведено большое количество различных исследований. В двух последних проведенных и описанных наблюдательных исследованиях не было зарегистрировано никаких серьезных нежелательных явлений, а также нежелательных явлений, связанных с препаратом.

ВЫВОДЫ

Принимая во внимание все вышеприведенные эффекты, можно сказать, что применение препарата Алфлутоп — безопасный и эффективный метод терапии боли в нижней части спины. Кроме того, препарат можно рассматривать как стартовый хондропротектор при БНЧС.

Проведение последующих клинических и фундаментальных исследований позволит выявить новые механизмы действия препарата у пациентов с хронической болью и потенциально расширить показания к его применению.

Литература

1. Borenstein D. Low back pain and lumbar spinal stenosis. In: Hochberg MC, Silman A, Smolen J, et al, eds. // Rheumatology. 2003; 3: 583–613.
2. Данилов А. Б. Болевые синдромы. В кн.: Неврология. Национальное руководство. — М., 2009. — С. 423–41.
3. Low back pain and sciatica: management of non-specific low back pain and sciatica, National Clinical Guideline Centre, 2016 p. 743.
4. Wong DA, Transfeldt E. Macnab's backache. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; 2007. p. 19–25.
5. Живолупов С. А., Воробьева М. Н., Самарцев И. Н., Рашидов Н. А. Инновации в дифференциальной диагностике и мониторинге терапии пояснично-крестцовых радикулопатий // Журнал неврологии и психиатрии. — 2014. — № 8. — С. 25–31.
6. Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain // N Engl J Med. 2001; 344: 363–70.
7. White AA III, Gordon SL. Synopsis: workshop on idiopathic low-back pain // Spine. 1982; 7: 141–9.
8. Поисковые запросы в базе ClinicalTrials. gov по диагнозам "lower back pain" и "polycystic fibrosis" выполнены 11.11.2019.
9. Алексеева Л. И., Шарапова Е. П., Таскина Е. А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 — оценка симптом-модифицирующего действия препарата // Научно-практическая ревматология. — 2013. — № 51 (5). — С. 532–538.
10. Алексеева Л. И., Шарапова Е. П., Таскина Е. А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 — оценка структурно-модифицирующего действия препарата // Научно-практическая ревматология. — 2014. — № 52 (2). — С. 174–177.
11. Левин О. С., Олюнин Д. Ю., Голубева Л. В. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 42 (4). — С. 80–84.

АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ

СОСТАВ

ХОНДРОИТИН-4 И -6-СУЛЬФАТ

Сохраняет воду в толще хряща, повышает прочность соединительной ткани

Тормозит резорбцию костной ткани, ускоряет процессы ее репарации и замедляет прогрессирование ОА

Улучшает фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани

ДЕРМАТАН-СУЛЬФАТ

Модулирует активность факторов роста

КЕРАТАН-СУЛЬФАТ

Повышает упругость и жесткость конструкции

Уменьшает «проседание» хрящевой ткани

ГЛЮКУРОНОВАЯ КИСЛОТА

Предшественник синтеза гиалуроновой кислоты

МИО-ИНОЗИТОЛ-ФОСФАТЫ

Участвуют в регуляции уровней внутриклеточного Ca, входят в состав мембранных липидов

Играют роль в передаче сигнала во внутриклеточных сигнальных каскадах

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ

Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn

Играют роль в передаче сигнала во внутриклеточных сигнальных каскадах

14 АМИНОКИСЛОТ, из них 7 незаменимых

Участвуют в синтезе белков и коллагена

ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Являются главным липидным компонентом клеточной мембраны

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ *IN VITRO*[1–6]

СНИЖЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ IL-1β, 6, 8

IL-6 ↓ на 24%

IL-1β ↓

IL-8 ↓ на 45%

Устранение синовита, боли, воспаления

СНИЖЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РЕАКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

Внутриклеточный супероксид анион ↓ на 31%

Пероксид водорода ↓ на 50%

↑ Антиоксидантная активность

↓ Оксидативный стресс

СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ

↓ Высвобождение VEGF на 56%

Замедление деструкции хряща и роста остеофитов

ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

↓ Активность гиалуронидазы на 83%

↑ Стимуляция синтеза гиалуронан–синтазы на 70%

+ Влияет на качество синовиальной жидкости, уменьшает воспаление, стимулирует регенерацию

УМЕНЬШЕНИЕ АКТИВНОСТИ АГГРЕКАНАЗЫ

Снижение экспрессии ↓ на 27%

Защита межклеточного матрикса

ФАКТОР ТРАНСКРИПЦИИ SOX9

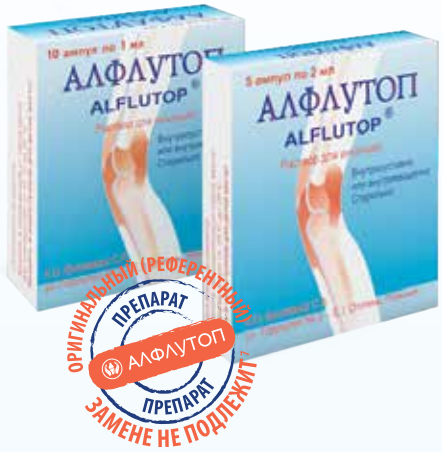
↑ Повышение активности на 70%

↑ Аггрекан, усиление синтеза на 60%

↑ Усиливает дифференцировку хондроцитов, синтез коллагена, синтез внеклеточного матрикса

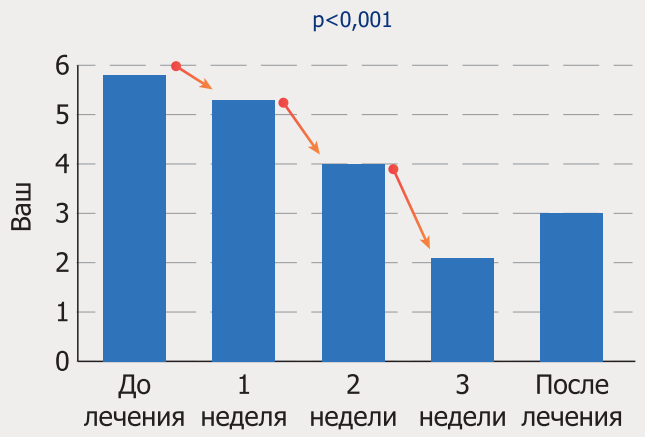
ПРИМЕНЕНИЕ АЛФЛУТОПА СТАЛО ЕЩЕ УДОБНЕЕ

РУ П N012210/01

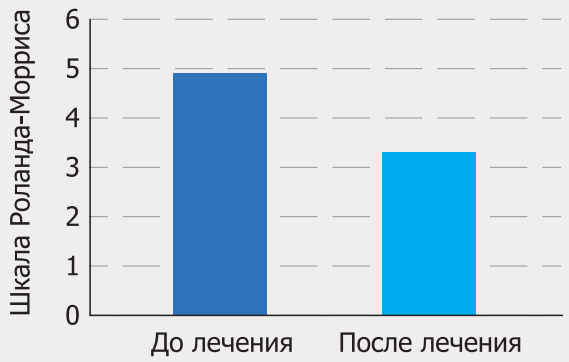


- **Стартовый хондропротектор с коротким курсом лечения 2 мл в/м через день №10** – в 2 раза меньше инъекций при той же эффективности и безопасности[8]
- **Доказанный симптом- и структурно-модифицирующий эффект**[9]
- **Препарат выбора у больных ОА, принимающих НПВП** обладает гастропротективным действием за счет восстановления уровня простагландинов в слизистой желудка, сниженного на фоне приема НПВП[10]

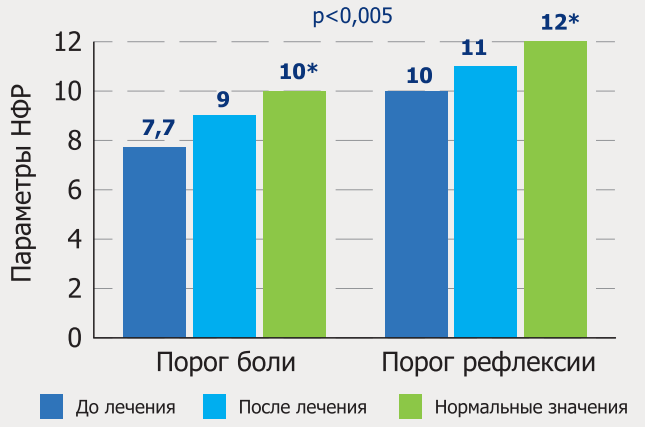
СТОЙКОЕ УМЕНЬШЕНИЕ БОЛИ УЖЕ НА 2-ой НЕДЕЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ



УВЕЛИЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ



НОРМАЛИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМ КОНТРОЛЯ БОЛИ – НОРМАЛИЗАЦИЯ ПОРОГОВ БОЛИ И РЕФЛЕКСА



*НФР (ноцицептивный флексорный рефлекс) – классический сгибательный рефлекс, вызываемый с мышцы бедра при электрической стимуляции.

АЛФЛУТОП ОКАЗЫВАЕТ ОБЕЗБОЛИВАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ В ДОВОЛЬНО КОРОТКИЕ СРОКИ ЗА СЧЕТ КОМПОНЕНТОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ, УМЕНЬШАЯ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ СЕНСИТИЗАЦИИ – ЗНАЧИМОГО МЕХАНИЗМА ПОДДЕРЖАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ

АЛФЛУТОП ОБЛАДАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОФИЛЕМ БЕЗОПАСНОСТИ[11]

BIOTEHNOS
115432, Москва,
пр-т Андропова
д. 18, корп. 6
8 (495) 150-24-71
www.alflutop.ru

ЗдоровьеСуставов.рф

ОА – остеоартрит. НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

1. Laura Olariu, Brindusa Dumitriu, Emilia Buse, Pyatigorskaya Natalya Valerievna, Pavlov Alexey. Изменение in vitro механизмов остеоартрита с помощью препарата «Алфлутоп». Romanian Biotechnological Letters, Vol. 6, №1, 2017, pp. 82–99. **2.** Laura Olariu, Brindusa Dumitriu, Emilia Buse, Pyatigorskaya Natalya Valerievna, Pavlov Alexey. Хондровосстанавливающее действие препарата «Алфлутоп» in vitro, подтвержденное с использованием линии хондроцитов. Romanian Biotechnological Letters, Vol. 22, №6, 2016. **3.** Laura Olariu, Brindusa Dumitriu, Emilia Buse, Pyatigorskaya Natalya Valerievna, Pavlov Alexey. Влияние препарата Алфлутоп на некоторые провоспалительные сигнальные факторы in vitro при костно-суставной воспалительной патологии. Academy of Romanian Scientists Annals Series on Biological Sciences, Vol. 4, №2, 2015, pp. 7–18. **4.** Эмилия Бузе, Брандуза Думитриу, Лаура Олариу, Диана Эне, Михай Божинка, Тома Папакочеа. Клеточная и молекулярная активность стандартизированного экстракта мелкой морской рыбы в экспериментальной модели первичных клеток хряща человека. Румынский журнал ревматологии. 2018, Том XXVII, №1. **5.** Laura Olariu, Brindusa Dumitriu, Emilia Buse, Pyatigorskaya Natalya Valerievna, Pavlov Alexey. European exhibition of innovations and inventions, IASI, Romania 2016. **6.** Гроппа Л. и соавт. Эффективность Алфлутопа у больных деформирующим остеоартрозом. Клиническая ревматология. 1995, №3. **7.** https://grls.rosminzdrav.ru/ **8.** Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Лила А.М. и др. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп® в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Сообщение 1: оценка эффективности препарата при различных схемах применения. Современная ревматология. 2019;13(3):51–59. **9.** Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 – оценка симптом-модифицирующего действия препарата. Научно-практическая ревматология. 2013; 51(5): 532–8. Сообщение 2 – оценка структурно-модифицирующего действия препарата. Научно-практическая ревматология. 2014; 52: 174–7. **10.** Дроздов В.Н. и соавт. Возможности снижения риска НПВП-гастропатии у больных остеоартритом. РМЖ. 2019;12:74–78. **11.** Живолупов С.А., Данилов Ан.Б. и соавт. Эффективность и безопасность применения препарата Алфлутоп при лечении болевого синдрома в нижней части спины. Manage Pain. 2020;№1.

Реклама

АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ

- Достоверное уменьшение боли
- Улучшение функции суставов
- Достоверное повышение уровня гиалуроновой кислоты в суставной щели
- Уменьшение деградации матрикса суставного хряща*

ПОВЫШАЕТ УРОВЕНЬ ЗАЩИТНЫХ Pg В СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА**

РУ П N012210/01

BIOTEHNOS
115432, Москва,
пр-т Андропова,
д. 18, корп. 6
8 (495) 150-24-71
www.alflutop.ru

* Л.И. Алексеева, Е.П. Шарапова, Е.А. Таскина, Н.В. Чичасова, Г.Р. Имаметдинова, Н.А. Шостак, Н.Г. Правдюк, Л.Н. Денисов. Много-центровое слепое рандомизированное плацебоконтролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(2): 174-177. DOI:10.14412/1995-4484-2014-174-177.

** В.Н. Дроздов и соавт. Алфлутоп – в современной симптом- модифицирующей терапии остеоартрита. Терапевтический архив. 2019, №5.

ЗдоровьеСуставов.рф

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Реклама