

# Применение биоактивного концентрата мелкой морской рыбы (препарата Алфлутоп®): 25 лет в России – исследования и практические выводы

И.Б. Беляева, д.м.н., проф., В.И. Мазуров, академик РАН, д.м.н., проф.,  
Е.А. Трофимов, к.м.н.

Адрес для переписки: Ирина Борисовна Беляева, belib@mail.ru

Для цитирования: Беляева И.Б., Мазуров В.И., Трофимов Е.А. Применение биоактивного концентрата мелкой морской рыбы (препарата Алфлутоп®): 25 лет в России – исследования и практические выводы // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 7. С. 6–12.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-7-6-12

*Алфлутоп – оригинальный комплексный инъекционный препарат, представляющий собой биоактивный концентрат мелкой морской рыбы и производящийся по стандартам Надлежащей производственной практики. В настоящее время он является одним из наиболее широко используемых симптоматических медленно действующих лекарственных средств при остеоартрите в России.*

*В статье представлены результаты экспериментальных исследований, доказавших молекулярно-клеточные механизмы действия Алфлутопа. Установлено, что препарат стимулирует пролиферацию хондроцитов, активизирует синтез внеклеточного матрикса посредством модуляции трансформирующего фактора роста  $\beta$ , ингибирует гиалуронидазу, а также уменьшает окислительный стресс и активность внеклеточной экспрессии генов провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1 $\beta$ , 6 и 8). Приведены также данные многочисленных клинических исследований, свидетельствующие об эффективности Алфлутопа при остеоартрите субклинической и развернутой стадий, заболеваниях околосуставных тканей, в качестве антивозрастной терапии у пожилых, о высоком профиле его безопасности у коморбидных больных, в частности у пациентов с гастропатиями, вызванными приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, сахарным диабетом, артериальной гипертензией, дислипидемией.*

*Собранная на сегодняшний день доказательная база служит обоснованием широкого применения Алфлутопа в ревматологической, травматологической, ортопедической, неврологической, терапевтической практике, а также в спортивной медицине.*

**Ключевые слова:** Алфлутоп, остеоартрит, болезни мягких тканей, anti-age-терапия, коморбидные состояния

## Введение

Воспаление и дегенеративные изменения различных структур сустава являются самой частой причиной

боли и нарушения функции опорно-двигательного аппарата. Целями лечения патологии суставов, а также околосуставных тканей являются

снижение выраженности симптомов и замедление ее прогрессирования, что может улучшить мобильность и качество жизни пациентов [1, 2]. В настоящее время спектр терапевтических опций достаточно широкий [3, 4].

Уже более четверти века в России используется препарат Алфлутоп (компания Biotehnos S.A., Румыния). Это оригинальный комплексный биоактивный препарат, полученный из четырех видов мелкой морской рыбы. Важно и то, что он производится по стандартам Надлежащей производственной практики. В его состав входят сульфатированные гликозаминогликаны, аналогичные матриксу гиалинового хряща: хондроитина-4-сульфат, хондроитина-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, глюкоуроновая кислота, низкомолекулярные полипептиды, свободные аминокислоты и микроэлементы (натрий, калий, кальций, магний, железо, медь, цинк), имеющие большое значение для обменных процессов и метаболизма соединительной ткани. Данный препарат показан при первичном и вторичном остеоартрите (ОА) различной локализации, а также при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника и околосуставных тканей. Необходимо подчеркнуть, что указанные состояния являются одними из наиболее часто встречающихся в пожилом и старческом возрасте.

### Изучение механизмов действия

В экспериментальных работах L. Olariu и соавт. был оценен пролиферативный статус хондроцитов после обработки препаратом Алфлутоп (0,1 и 0,2%) [5, 6]. Для этого определяли скорость митоза и последовательность генерации пролиферации с оценкой пролиферативного индекса и распределения фаз клеточного цикла в фазах S (синтез ДНК) и G2/M (начало митоза). В результате был доказан двойной механизм действия Алфлутопа на клеточные рецепторы. Во-первых, препарат препятствовал фрагментации внеклеточного матрикса, защищая рецепторы, вовлекаемые в воспалительные реакции, во-вторых – блокировал сигнальные пути, активируемые фрагментами матрикса, и таким образом уменьшал транслокацию ядерных провоспалительных факторов. Полагают, что именно через рецепторное воздействие Алфлутоп контролирует три компонента синовиального воспаления: клеточную инфильтрацию, высвобождение воспалительных медиаторов и ангиогенез. Данный теоретический анализ обосновывает целесообразность локальной доставки препарата в область повреждения, его парентерального введения.

В соответствии с новой противовоспалительной теорией терапевтическое воздействие Алфлутопа при ОА обусловлено, в частности, влиянием на внешние рецепторы клеток, такие как CD44, ICAM1, TL-4 (рис. 1).

Молекулярно-клеточные механизмы действия препарата Алфлутоп были исследованы еще в ряде экспериментальных работ. Установлено, что препарат стимулировал пролиферацию хондроцитов, активировал синтез внеклеточного матрикса посредством модуляции трансформирующего фактора роста  $\beta$  (Transforming Growth Factor  $\beta$  – TGF- $\beta$ ), ингибировал гиалуронидазу и окислительный стресс. В недавних проведенных исследованиях доказана способность Алфлутопа стимулировать противовоспалительные и анти-



Рис. 1. Терапевтические эффекты препарата Алфлутоп при ОА

ангиогенные сигнальные пути, блокирующие активность генов провоспалительных цитокинов (интерлейкинов (Interleukins – IL) 6 и 8) и проангиогенного фактора роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF) [5, 6].

Так, для создания точной модели *in vitro* молекулярных эффектов препарата Алфлутоп была выбрана стандартная линия хондроцитов CHON-001, стимулированная фактором некроза опухоли  $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  – TNF- $\alpha$ ), фоболмиристатацетатом (Phorbol Myristate Acetate – PMA) и IL-1 $\beta$ . Оценка фенотипа и внеклеточной экспрессии генов IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  в хондроцитах, обработанных препаратом Алфлутоп, проводилась после их стимуляции и в контроле (нестимулированные клетки) методом проточной цитометрии с использованием мультиплексных микросфер и количественной полимеразной цеп-

ной реакции с детекцией в режиме реального времени (таблица).

Анализ полученных данных позволил сделать вывод, что противовоспалительное действие *in vitro* препарата Алфлутоп осуществляется через инициацию механизмов, участвующих в подавлении сигнальной активности генов IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-8 [5]. К его молекулярным эффектам следует отнести ингибирование экспрессии протеаз, ответственных за каскад деградации ядерного белка агрекана (экспрессия мРНК ADAMTS-4), увеличение синтеза агрекана и гиалуронана (активация экспрессии мРНК гиалуронансинтазы), а также активацию основного регулятора транскрипции SOX-9, ответственного за предотвращение деградации внеклеточного матрикса [6].

Приведенные доклинические исследования влияния препарата Алфлутоп на хондроциты на молекулярно-клеточном уровне

Количество экспериментальных версий, стимуляционные агенты и ответ на клетках линии CHON-001

№ п/п экспериментальных версий	Стимул	Продолжительность стимуляции	Доза стимула	Ответ
1	IL-1 $\beta$	24 часа	10 нг/мл	Стимулируется высвобождение IL-6 Увеличивается уровень IL-8 во внеклеточной жидкости Не изменяется уровень VEGF
2	IL-1 $\beta$	72 часа	10 нг/мл	Стимулируется высвобождение VEGF Снижается уровень IL-6 и IL-8 во внеклеточной жидкости
3	TNF- $\alpha$	20 часов	20 нг/мл	Стимулируется высвобождение IL-6 и IL-8 Не изменяется уровень VEGF
4	PMA	24 часа	1 мкМ	Стимулируется высвобождение IL-6, IL-8 и VEGF

были отмечены золотыми медалями на европейской выставке инноваций и изобретений в 2016 и 2018 гг.

Механизмы действия Алфлутопа на факторы прогрессирования ОА представлены на рис. 2.

### Схемы применения

В различных научно-медицинских центрах накоплен значительный положительный опыт применения препарата Алфлутоп при заболеваниях суставов и позвоночника [7–9]. Схемы введения могут быть следующие:

- глубоко внутримышечно по 2 мл через день № 10 или по 1 мл ежедневно № 20 в случае вовлечения в патологический процесс множества суставов и остеохондроза;
- внутрисуставно по 1–2 мл в каждый пораженный сустав с интервалом три-четыре дня (пять-шесть введений) в случае вовлечения в процесс крупных суставов;
- паравертебрально по 0,25 мл в четыре точки (суммарно 1 мл) на уровне двух смежных сегментов два раза в неделю (три – пять введений) при поражении позвоночника;
- сочетание внутрисуставного и внутримышечного введения.

Курс лечения целесообразно повторять через шесть месяцев.

В недавно завершеном исследовании было продемонстрировано, что курс по 2 мл в/м через день так же эффективен и безопасен, как и стандартный курс по 1 мл в/м ежедневно № 20. Он удобнее стандартного

курса по 1 мл № 20 и может способствовать повышению приверженности пациентов терапии.

### Исследование эффективности и безопасности при разных нозологиях

Симптом- и структурно-модифицирующее действие Алфлутопа оценивалось Л.И. Алексеевой и соавт. в 2014 г. в двухлетнем многоцентровом слепом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании [10, 11]. В него были включены 90 больных ОА коленного сустава второй и третьей стадий по классификации Kellgren – Lawrence. Пациенты были рандомизированы на две группы: первая (n = 45) получала внутримышечные инъекции Алфлутопа по 1 мл курсами по 20 дней с шестимесячными интервалами в течение двух лет (всего четыре курса), вторая (n = 45) – инъекции плацебо (изотонический раствор натрия хлорида) по аналогичной схеме. В качестве сопутствующей терапии назначался ибупрофен в дозе 600–1200 мг/сут. Различия в абсолютной величине снижения интенсивности боли по индексу выраженности ОА Университетов Западного Онтарио и МакМастера (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index – WOMAC) между группами оказалось достоверным. Достоверное уменьшение скованности в группе Алфлутопа наблюдалось к третьему визиту, в группе плацебо такового не выявлено (p < 0,001). В группе Ал-

флутопа улучшение функции суставов, суммарного индекса WOMAC, общего состояния здоровья было отмечено после первого курса терапии и сохранялось в течение всего периода наблюдения (p = 0,001). Кроме того, к шестому визиту только в первой группе наблюдалось достоверное улучшение качества жизни (p = 0,0045). В первой группе на терапию ответили 73%, во второй – 40% (p = 0,001). На фоне лечения Алфлутопом у 79% больных удалось снизить суточную дозу нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Оставшиеся 21% полностью прекратили их прием. В группе плацебо снижение суточной потребности в НПВП наблюдалось только у 23% больных.

Достоверное замедление сужения суставной щели зафиксировано в группе Алфлутопа по сравнению с группой плацебо (критерий Уилкоксона, p = 0,0003). Об уменьшении дегградации суставного хряща свидетельствовала динамика уровня С-телопептида коллагена II (СТХ-II). Так, в группе Алфлутопа через три месяца наметилась тенденция к его снижению, которая сохранялась до конца исследования. В группе плацебо показатель СТХ-II на протяжении периода наблюдения не менялся. На основании полученных результатов ученые сделали вывод о структурно-модифицирующих эффектах Алфлутопа при ОА коленного сустава. Установлено также, что препарат Алфлутоп оказывал ранний

Воспаление	Мишень	Действие Алфлутопа
Разрушение гиалуриновой кислоты и агрекана (деструкция матрикса хряща)	ADAMTS-металлопротеиназы	↓ Активность агреканизы и гиалуронидазы на 83% (деструкция хряща)
Запуск и поддержание воспаления (синовит, отек, боль)	IL-1, IL-6 и IL-8	↓ Внеклеточное высвобождение IL-6 на 24%, IL-8 на 45% (синовит, боль, воспаление)
Апоптоз хондроцитов и прямое повреждающее действие на хрящ	Оксид азота, реактивные формы кислорода	↓ Внеклеточный пероксид анион на 31% и пероксид водорода на 50%, а также связанный с ними апоптоз
Разрушение хряща, сужение суставной щели, рост остеофитов	VEGF	↓ Внеклеточное высвобождение VEGF на 50%, деструкция, рост остеофитов
Протеогликановая недостаточность матрикса хряща	SOX-9	↑ Синтез SOX-9, продукция компонентов внеклеточного матрикса и дифференцировка хондроцитов

Рис. 2. Механизмы действия Алфлутопа на факторы прогрессирования ОА и/или остеохондроза/боли в спине



анальгетический эффект. Таковой наблюдался на второй неделе терапии и возрастал в течение трех месяцев по окончании курса терапии. Период последствия составил до шести месяцев [10].

В 2019 г. Л.И. Алексеева и соавт. исследовали новый режим введения Алфлутопа при ОА коленного сустава – по 2 мл через день № 10. Эффективность и безопасность данной схемы лечения были доказаны в многоцентровом исследовании с участием 130 больных [9]. Она обеспечивала такой же терапевтический результат, как стандартная схема с ежедневными инъекциями. Через два месяца динамика значений WOMAC в отношении боли, скованности и функции суставов, а также ответ на терапию по критериям OMERACT-OARSI оказались сопоставимыми (рис. 3) [9].

При этом назначение Алфлутопа не ассоциировалось с ухудшением течения таких коморбидных состояний, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и ожирение. Серьезные нежелательные реакции, связанные с получением исследуемого препарата, зарегистрированы не были.

Нежелательное взаимодействие Алфлутопа с другими лекарственными средствами также отсутствовало [9].

Полученные результаты позволили сделать заключение, что Алфлутоп обладает благоприятным профилем безопасности у коморбидных пациентов.

Оценка хондропротективного действия Алфлутопа у больных ОА проведена в 2003 г. Н.И. Коршуновым и соавт. [12]. Длительность наблюдения составила 12 месяцев. Действие Алфлутопа на структуры коленного сустава определяли с помощью магнитно-резонансной томографии коленного сустава. Измерение высоты суставного хряща проводилось в трех точках: в области передней и задней поверхности головки бедренной кости, а также в области наибольшего соприкосновения бедренной и большеберцовой костей коленного сустава. При этом в первой и второй точках измерялась высота суставного

хряща бедренной кости, а в третьей – суммарная толщина хряща бедренной и большеберцовой костей. При визуальной оценке результатов магнитно-резонансной томографии независимым экспертом в основной группе улучшение наблюдалось у десяти (40%) пациентов, ухудшение – у трех (12%). У 12 (48%) больных изменения отсутствовали. В контрольной группе улучшение было зарегистрировано у четырех (17%) больных, ухудшение – у семи (29%). Изменения не отмечены у 13 (54%) пациентов. Таким образом, через 12 месяцев терапия Алфлутопом способствовала улучшению структур суставного хряща коленного сустава.

Данные, полученные И.Г. Салиховым (2003 г.) [13] и Н.А. Хитровым (2006 г.) [14], доказали эффективность параартикулярного введения Алфлутопа у больных гонартрозом с признаками поражения сухожильно-связочного аппарата, а также с энтезопатиями надостной и/или подлопаточной мышц. Курсовое введение препарата (2 мл с 15 мл 0,25%-ного раствора новокаина два раза в неделю, всего пять инъекций) в болевые точки, соответствующие энтезисам пораженных мышц, способствовало уменьшению боли в плечевом суставе, оцениваемой по визуальной аналоговой шкале, увеличению объема движений, снижению дозы принимаемых НПВП на 30–70%.

Эффект ранней (на субклинической стадии ОА) комбинированной хондропротективной терапии с применением Алфлутопа в 2019 г. изучали Д.А. Аршин и соавт. [15]. В исследование были включены 392 человека. Основную группу составил 361 пациент без клинических и рентгенологических признаков гонартроза, но с высоким риском его развития (субклинический гонартроз). Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы. В течение двух лет первая группа (n = 190) не получала специфической терапии, вторая (n = 171) – применяла комбинированную хондропротективную терапию. Последняя предполагала назначение фиксированной комбинации хондроитина сульфата

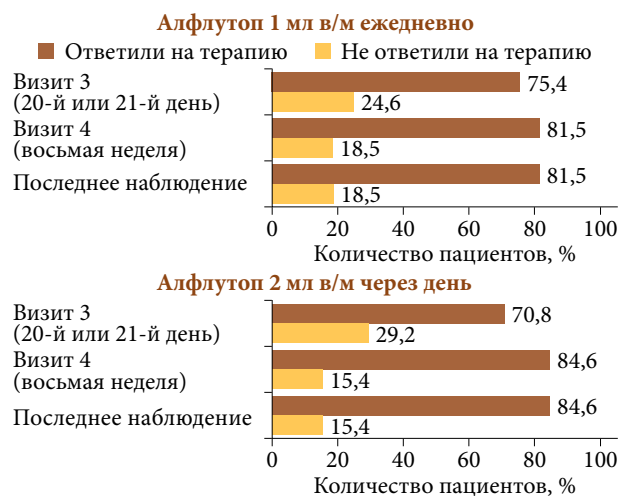


Рис. 3. Оценка эффективности Алфлутопа по критериям OMERACT-OARSI

и глюкозамина гидрохлорида и внутримышечное введение препарата Алфлутоп. В контрольную группу вошел 31 человек без факторов высокого риска развития гонартроза. Исходно и через два года всем участникам исследования проведено ультразвуковое исследование коленных суставов. Анализировалась динамика минимальной толщины гиалинового хряща. У пациентов с факторами высокого риска развития гонартроза наблюдалось достоверное снижение минимальной высоты гиалинового хряща коленного сустава по сравнению с лицами в контрольной группе. Через два года наблюдения у получавших комбинированную хондропротективную терапию зафиксировано достоверно меньшее снижение минимальной толщины гиалинового хряща, чем у не применявших специфической терапии. Следовательно, назначение Алфлутопа в комплексном лечении раннего ОА замедляло его прогрессирование.

В недавно опубликованном клиническом исследовании К.А. Бердюгина и соавт. (2020 г.) сравнивались эффективность и безопасность внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты у 76 больных ОА коленного сустава, получавших и не получавших курсовое лечение Алфлутопом [16]. Через шесть месяцев динамика всех показателей индекса WOMAC оказалась достоверно лучше в группе комби-



нированной терапии, чем в группе монотерапии.

Эффективность применения Алфлутопа при посттравматическом ОА коленного сустава оценивали Е.А. Трофимов и соавт. (2016 г.) [17]. В исследовании принял участие 61 пациент. Больных разделили на три группы. В первой группе использовали эторикокиб в дозе 60 мг/сут, во второй – внутримышечные инъекции Алфлутопа, в третьей – внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты. Через 12 месяцев наилучший результат по динамике WOMAC был получен у применявших Алфлутоп. Более того, данный препарат оказывал существенное положительное влияние на структуру хряща. Так, по данным магнитно-резонансной томографии, он способствовал замедлению деструктивных изменений.

В 2019 г. изучена клиническая эффективность внутримышечного или локального применения Алфлутопа (в виде монотерапии локальными инъекциями в пораженные зоны, комбинированной терапии с глюкокортикостероидами, сочетания локальных и внутримышечных введений) при заболеваниях околосуставных тканей различной локализации (энтезите, тендините и бурсите) [18, 19]. Алфлутоп продемонстрировал хороший эффект как в качестве моно-, так и в качестве комбинированной терапии. На фоне применения Алфлутопа отмечалось выраженное снижение интенсивности боли.

Алфлутоп зарекомендовал себя и в неврологической практике [20].

В частности, препарат оказался перспективным при хронической вертеброгенной люмбоишалгии. В двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании, проведенном О.С. Левиным и соавт. (2008 г.), Алфлутоп был наиболее эффективным у пациентов молодого и среднего возраста с относительно короткой продолжительностью заболевания и текущего обострения, при поражении фасеточных суставов [20]. Исследователи сравнивали эффективность внутримышечного (20 инъекций по 1 мл) у 32 больных и паравертебрального (по 0,25 мл в четыре точки два раза в неделю, всего пять введений) у 22 пациентов введения Алфлутопа. Состояние участников исследования оценивали через один, три и шесть месяцев. У всех больных исходно наблюдали некорешковую/корешковую вертеброгенную люмбоишалгию, умеренный или выраженный болевой синдром, хроническое или рецидивирующее течение с длительностью обострения не менее месяца. Через месяц терапии Алфлутопом отмечено достоверное уменьшение и вертеброгенного синдрома, и боли по сравнению с плацебо. При этом более выраженный эффект получен в группе паравертебрального введения препарата. Через три месяца от начала курса лечения возрастание эффекта также было более значимым у получавших паравертебральные инъекции. Поэтому ученые рекомендовали при обострении вертеброгенной люмбоишалгии начинать курс лечения с паравертебральных инъекций, затем переходить на внутримышечные. Это позволит достоверно улучшить функциональное состояние пациентов и купировать болевой синдром на длительный срок. При синдроме хронической боли в нижней части спины после первого курса лечения Алфлутопом полное его купирование отметили 7,1% пациентов, после второго – 35,7%. В контрольной группе такого эффекта не наблюдалось. В основной группе также установлено статистически достоверное ( $p = 0,001$ ) ступенчатое снижение показателя теста Томайера. Через три месяца

он уменьшился в 3,6 раза по сравнению с исходными значениями. За период лечения у пациентов основной группы отмечено увеличение объема статической и динамической нагрузки на позвоночник в два – два с половиной раза, что оценивалось по индексу хронической нетрудоспособности Ваделя. По окончании лечения Алфлутопом 42,9% пациентов основной группы и только 5,6% контрольной прекратили прием НПВП [21, 22]. Данные, полученные в клинических исследованиях, послужили основанием для включения препарата Алфлутоп в рекомендации Ассоциации ревматологов России по лечению ОА и Консенсус по лечению боли в спине [23, 24].

Алфлутоп способен воздействовать и на воспаление, ассоциированное с возрастными изменениями в организме (inflammaging), за счет влияния на вовлеченные в этот процесс сигнальные пути. Установлено, что он может опосредованно способствовать профилактике некоторых гериатрических проблем, таких как запоры, депрессия и др. Поэтому его можно рассматривать в качестве препарата комплексной антивозрастной терапии (anti-age medicine) [25].

И.А. Куксауз и соавт. (2019 г.) изучали гастропротективный эффект препарата Алфлутоп на модели индуцированной диклофенаком гастропатии у крыс [26]. Введение диклофенака в течение 20 дней привело к значимому снижению уровней простагландинов ( $Pg E_2$  и  $Pg F_{2\alpha}$ ) по сравнению с группами, не получавшими НПВП. После отмены диклофенака за 20 дней уровни  $Pg$  не восстановились. Напротив, наблюдалось еще большее снижение концентраций по сравнению с 21-м днем эксперимента. Применение Алфлутопа привело к нормализации уровней  $Pg E_2$  и  $Pg F_{2\alpha}$  в группах со сформированной гастропатией (рис. 4).

В.Н. Дроздов и Е.В. Коломиец (2005 г.) в ходе проспективного наблюдения установили, что включение Алфлутопа в комплексную терапию больных гонартрозом второй и третьей стадии позволило значительно сократить или полностью отказаться от приема НПВП,

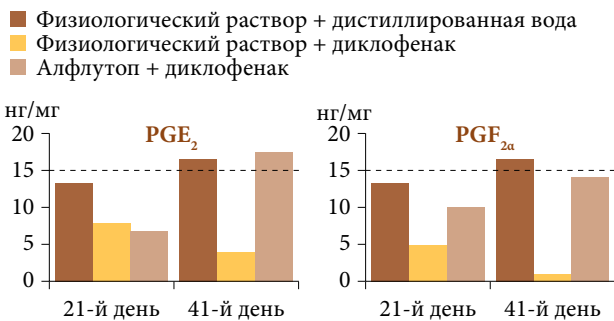


Рис. 4. Динамика уровней  $PGE_2$  и  $PGF_{2\alpha}$  в слизистой оболочке желудка у крыс через 21 и 41 день после отмены диклофенака на фоне применения физиологического раствора или Алфлутопа



что снижало или исключало риск их повреждающего воздействия на желудочно-кишечный тракт [27].

Алфлутоп ассоциируется с нормализацией уровня P<sub>g</sub>, сниженного на фоне приема НПВП, и уменьшением времени эпителизации язвенных и эрозивных дефектов, возникших при их применении, на фоне стандартной противоязвенной терапии (рис. 5).

### Заключение

Алфлутоп является одним из наиболее широко используемых симптоматических медленно действующих лекарственных средств при остеоартрите и остеохондрозе. Он действует на молекулярно-клеточном уровне. В частности, стимулирует пролиферацию хондроцитов, активирует синтез внеклеточного матрикса посредством модуляции TGF- $\beta$ , ингибирует гиалу-

ронидазу, окислительный стресс и активность внеклеточной экспрессии генов провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6 и IL-8 *in vitro*.

Многочисленные клинические исследования свидетельствуют о плейотропном эффекте Алфлутопа у пациентов с ОА, заболеваниями околосуставных тканей, а также у лиц пожилого возраста в качестве anti-age-терапии. Кроме того, отмечены длительный период ремиссии (до шести месяцев) и высокий профиль безопасности при коморбидных состояниях (НПВП-гастропатиях, сахарном диабете, артериальной гипертензии, дислипидемии).

Собранная к настоящему времени доказательная база обуславливает целесообразность применения Алфлутопа не только в ревматологической, но и в травматологической, ортопедической, неврологи-

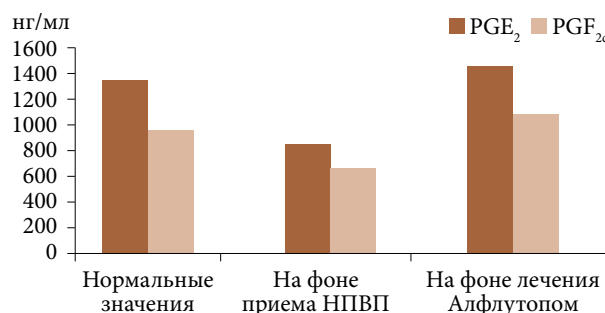


Рис. 5. Уровень PGE<sub>2</sub> и PGF<sub>2a</sub> в норме, на фоне терапии НПВП и Алфлутопом

ческой, терапевтической практике и спортивной медицине.

Не так давно была предложена новая схема применения Алфлутопа при ОА – десять внутримышечных инъекций по 2 мл через день. Короткий курс терапии не уступает по эффективности стандартному 20-дневному курсу. ☼

### Литература

1. Каратеев А.Е. Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований // Современная ревматология. 2020. Т. 14. № 4. С. 111–124.
2. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. Остеоартрит: эпидемиология, классификация, факторы риска и прогрессирования, клиника, диагностика, лечение // Современная ревматология. 2019. Т. 13. № 2. С. 9–21.
3. Каратеев А.Е., Лиля А.М. Остеоартрит: современная клиническая концепция и некоторые перспективные терапевтические подходы // Научно-практическая ревматология. 2018. Т. 56. № 1. С. 70–81.
4. Чичасова Н.В. Современная терапия остеоартроза. Алфлутоп в клинической практике: экспериментальные и клинические данные // Медицинский совет. 2017. № 17. С. 138–145.
5. Olariu L., Dumitriu B., Ene M.D. et al. Alflutop® modulates “in vitro” relevant mechanisms of osteoarthritic pathology // Academy of Romanian Scientists Annals Series on Biological Sciences. 2017. Vol. 6. № 1. P. 82–99.
6. Olariu L., Pyatigorskaya N., Dumitriu B. et al. In vitro chondro-restitutive capacity of Alflutop® proved on chondrocytes cultures // Romanian Biotechnological Letters. 2016. Vol. 22. № 6. P. 12047–12053.
7. Самородская И.В., Степченко В.И. Сравнение подходов к терапии хондропротекторами на основании анализа клинических рекомендаций разных стран // Медицинский совет. 2020. № 4. С. 153–161.
8. Гроппа Л., Мынзату И., Карасева М. и др. Эффективность Алфлутопа у больных деформирующим остеоартрозом // Клиническая ревматология. 1995. № 3. С. 26–29.
9. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Лиля 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. Т. 13. № 3. С. 51–59.
10. Алексеева Л.И., Шаранова 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. Симптом-модифицирующее действие препарата // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51. № 5. С. 532–538.
11. Алексеева Л.И., Шаранова 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 2. Оценка структурно-модифицирующего действия препарата // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 2. С. 174–177.
12. Кориунов Н.И., Баранова Э.Я., Парусова Н.И. и др. Роль воспаления и оценка хондропротективного действия Алфлутопа у больных остеоартрозом по данным магнитно-резонансной томографии коленного сустава // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 2. С. 13–20.
13. Салихов И.Г., Волкова Э.Р., Якупова С.П. Периартикулярное применение хондропротекторов у больных гонартрозом с признаками поражения сухожильно-связочного аппарата // Consilium Medicum. 2006. Т. 8. № 2. С. 59–61.

14. Хитров Н.А. Периартрит плечевого сустава – современные пути лечения // Consilium Medicum. 2010. № 1. С. 38–43.
15. Аршин Е.В., Горшков Д.А., Радоцкий М.А. и др. Доклинические проявления гонартроза: обоснование ранней хондропротективной терапии // Терапия. 2019. № 8 (34). С. 90–95.
16. Бердюгин К.А., Кадынцев И.В., Бердюгина О.В. и др. Оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии симптоматическим препаратом замедленного действия и гиалуроновой кислотой в сравнении с монотерапией гиалуроновой кислотой у пациентов с остеоартритом коленного сустава // Современная ревматология. 2020. Т. 14. № 3. С. 63–70.
17. Мазуров В.И., Трофимова А.С., Трофимов Е.А. Факторы риска и некоторые аспекты патогенеза остеоартрита // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2016. Т. 8. № 2. С. 116–125.
18. Хитров Н.А. Лечение патологии параартикулярных тканей перифокальными инъекциями комбинированных препаратов // Медицинский совет. 2019. № 18. С. 92–102.
19. Полякова Ю.В., Ахвердян Ю.Р., Папичев Л.Е. и др. Роль препарата на основе биоактивного концентрата из мелкой морской рыбы в комплексной терапии остеоартрита и дегенеративных заболеваний плечевого сустава // Медицинский алфавит. 2019. № 37. С. 40–43.
20. Левин О.С., Мосейкин И.А., Казакова Т.В. и др. Эффективность Алфлутопа при вертеброгенной цервикобрахиалгии // Фарматека. 2008. № 6 (160). С. 52–59.
21. Живолупов С.А., Данилов А.Б., Баранцевич Е.Р. и др. Эффективность и безопасность применения препарата Алфлутоп при лечении болевого синдрома в нижней части спины // Manage Pain. 2020. № 1. С. 24–31.
22. Лиля А.М. Остеоартрит // Фармакотерапия без ошибок. Руководство для врачей / под ред. В.И. Мазурова, О.М. Лесняк. М.: Е-noto, 2017. С. 351–379.
23. Ведение больных с ОА и коморбидностью в общей врачебной практике. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов. М., 2016.
24. Профилактика и лечение боли в спине в различных профессиональных группах. Консенсус. М., 2019.
25. Переверзев А.П., Ткачева О.Н., Ермакова Д.В. и др. Комбинация компонентов для поддержания или улучшения функционального статуса у пациентов пожилого и старческого возраста (anti-age medicine) // Consilium Medicum. 2019. Т. 21. № 12. С. 81–86.
26. Куксауз И.А., Шекунова Е.В., Кашкин В.А. и др. Изучение гастропротективного эффекта препарата Алфлутоп на модели индуцированной диклофенаком гастропатии у крыс // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 5. С. 15–21.
27. Дроздов В.Н., Коломиец Е.В. Применение Алфлутопа у больных остеоартрозом с гастропатией, развившейся на фоне лечения НПВП // Фарматека. 2005. № 20 (115). С. 125–128.

### The Use of Small Sea Fish Bioactive Concentrate (Alflutop® Drug): 25 Years in Russia – Researches and Practical Conclusions

I.B. Belyayeva, MD, PhD, Prof., V.I. Mazurov, Academician of RAS, MD, PhD, Prof., Ye.A. Trofimov, PhD  
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Contact person: Irina B. Belyayeva, belib@mail.ru

*Alflutop is an original complex injection drug, which is the bioactive concentrate of small marine fish and is produced according to the standards of good manufacturing practice. Currently, it is one of the most widely used symptomatic slow-acting drugs against osteoarthritis in Russia.*

*The article presents the results of experimental studies that proved the genetic, molecular and cellular mechanisms of Alflutop action. It was found that the drug stimulates the proliferation of chondrocytes, activates the synthesis of the extracellular matrix by modulating the transforming growth factor  $\beta$ , inhibits hyaluronidase, as well as oxidative stress and the activity of extracellular expression of proinflammatory cytokine genes (interleukins  $1\beta$ , 6 and 8). In addition, the data of numerous clinical studies are presented, indicating the effectiveness of Alflutop in subclinical and advanced osteoarthritis, diseases of the periarticular tissues, as an anti-aging therapy in the elderly, and its high safety profile in comorbid patients, in particular in patients with gastropathies caused by taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs, diabetes mellitus, arterial hypertension, dyslipidemia.*

*The evidence base collected to date serves as the justification for the widespread use of Alflutop in rheumatological, traumatological, orthopedic, neurological and therapeutic practice.*

**Key words:** Alflutop, osteoarthritis, soft tissue diseases, anti-age therapy, comorbid conditions



**25** ЛЕТ **АЛФЛУТОП**  
УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

# КОРОТКИЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ

2 мл в/м через день №10<sup>1</sup>



**УМЕНЬШАЕТ** боль уже на второй неделе применения<sup>2</sup>

**ЗАМЕДЛЯЕТ** прогрессирование остеоартрита<sup>3</sup>

**ВОССТАНАВЛИВАЕТ** уровень защитных Рg в слизистой желудка, сниженный на фоне приема НПВП<sup>4</sup>

1. Инструкция по применению медицинского препарата. 2. Левин О.С. и др. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбашиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования // Научно-практическая ревматология. 2004; №4. 3. Алексеева Л.И., Шарипова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутол у больных остеоартрозом коленных суставов // Научно-практическая ревматология. 2014; №52(2): 174-177. DOI: 14412/1995-4484-2014-174-177. 4. Дроздов В.Н. и др. Возможности снижения риска НПВП-гастропатии у больных остеоартритом // РМЖ. 2019; 12: 74-78.



BIOTENNOS, 115432, Москва,  
пр-т Андропова, д. 18, корп. 6,  
тел. +7(495)150-24-71

[alflutop.ru](http://alflutop.ru)  
[ЗдоровьеСуставов.рф](http://ЗдоровьеСуставов.рф)

РУ П N012210/01

РЕКЛАМА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ