

© Коллектив авторов, 2023

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ БИОАКТИВНОГО КОНЦЕНТРАТА МЕЛКИХ МОРСКИХ РЫБ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОАРТРИТОМ КОЛЕННОГО СУСТАВА И ВЫСОКОЙ КОМОРБИДНОСТЬЮ

О.С. МАЛЫШЕНКО¹, Е.А. ТАСКИНА², Т.А. РАСКИНА¹, Ю.В. АВЕРКИЕВА¹, Е.В. УСОВА¹, М.В. КОРОЛЕВА¹, М.В. ЛЕТАЕВА¹

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой», г. Москва



Аннотация. Остеоартрит (ОА) на сегодняшний день является наиболее распространенным заболеванием и основной причиной боли и инвалидности у пациентов пожилого и старческого возраста. Нерациональная терапия ОА на фоне коморбидности приводит к увеличению числа нежелательных явлений и усугублению течения сопутствующих заболеваний.

Цели исследования: основная – оценить безопасность биоактивного концентрата мелких морских рыб (БКММР) у пациентов старческого возраста с остеоартритом коленного сустава и высокой коморбидностью; дополнительная – оценить эффективность терапии в течение периода наблюдения.

Материал и методы. В исследование было включено 20 пациентов с ОА коленного сустава, средний возраст которых равнялся 77,6 (75,8; 80,5) лет. Больные получали инъекции БКММР ежедневно по 1 мл внутримышечно курсами по 20 дней с 6-месячным интервалом (в сумме 2 курса). Эффективность терапии оценивалась по ВАШ и индексу WOMAC, безопасность препарата – на основании клинических и лабораторных показателей в течение всего периода наблюдения.

Результаты. У пациентов старческого возраста с ОА коленного сустава выявлен высокий уровень коморбидности – 5,4±0,8 заболеваний. К концу первого курса терапии БКММР было установлено статистически значимое снижение суммарного индекса WOMAC и существенное уменьшение боли по ВАШ. Положительная динамика сохранялась на протяжении всего периода наблюдения. Серьезных нежелательных явлений и клинически значимых изменений лабораторных показателей за весь период наблюдения выявлено не было.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют эффективность БКММР у больных с ОА коленного сустава и подтверждают безопасность его применения у пациентов старческого возраста с высокой коморбидностью, что позволяет рассматривать его в качестве препарата первой линии в комплексной терапии ОА.

Ключевые слова: остеоартрит, коморбидность, старческий возраст, биоактивный концентрат мелких морских рыб, безопасность терапии.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: О.С. Малышенко, Е.А. Таскина, Т.А. Раскина, Ю.В. Аверкиева, Е.В. Усова, М.В. Королева, М.В. Летаева. Оценка безопасности биоактивного концентрата мелких морских рыб у пациентов старческого возраста с остеоартритом коленного сустава и высокой коморбидностью. Терапия. 2023; 9(3): XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.3.XX-XX>

EVALUATION OF SAFETY OF BIOACTIVE CONCENTRATE OF SMALL MARINE FISH IN SENILE PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS AND HIGH COMORBIDITY RATES

MALYSHENKO O.S.¹, TASKINA E.A.², RASKINA T.A.¹, AVERKIEVA YU.V.¹, USOVA E.V.¹, KOROLEVA M.V.¹, LETAeva M.V.¹

¹Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia

²V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology, Moscow

Abstract. Nowadays osteoarthritis (OA) is the most common disease and a major cause of pain and disability in elderly and senile patients. Irrational therapy of OA on the basis of comorbidity leads to increase in the number of adverse events and aggravation of the course of concomitant diseases.

Aims of the research: main is to evaluate the safety of a bioactive concentrate of small marine fish (BCSMF) in senile patients with knee osteoarthritis and high comorbidity; additional one – to evaluate the effectiveness of therapy during the observation period.

Material and methods. 20 patients with OA of the knee joint, whose mean age was 77,6 (75,8; 80,5) years old were involved in the study. They received injections of BCSMF daily, 1 ml intramuscularly, in courses of 20 days with a 6-month interval (2 courses in total). The effectiveness of therapy was assessed by VAS and the WOMAC index, the safety of the drug was assessed based on clinical and laboratory parameters throughout the total observation period.

Results. Elderly patients with OA of knee joint showed a high level of comorbidity – about 5,4±0,8 diseases. By the end of the first course of therapy with BCSMF, a statistically significant decrease in the total WOMAC index and a significant decrease in pain according to VAS were found. Positive dynamics preserved throughout the total observation period. Serious adverse events and clinically significant changes in laboratory parameters were not detected during the total period of observation.

Conclusion. The results of the study demonstrate the effectiveness of BCSMF in patients with knee joint OA and confirm the safety of its use in senile patients with high comorbidity, which allows it to be considered as a first-line drug in the complex treatment of OA.

Key words: osteoarthritis, comorbidity, senile age, bioactive concentrate of small marine fish, safety of therapy.

The authors declare no conflict of interests.

For citation: Malyshenko O.S., Taskina E.A., Raskina T.A., Averkieva Yu.V., Usova E.V., Koroleva M.V., Letaeva M.V. Evaluation of safety of bioactive concentrate of small marine fish in senile patients with knee osteoarthritis and high comorbidity rates.

Therapy. 2023; 9(3): XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2023.3.XX-XX>

ВВЕДЕНИЕ

Остеоартрит (ОА) – одна из наиболее важных медико-социальных мировых проблем в связи с высокой распространенностью и существенными затратами на преодоление его последствий. Это заболевание приводит к значительному ухудшению качества жизни, временной и стойкой утрате трудоспособности, уверенно занимая одну из лидирующих позиций в структуре причин инвалидизации населения. По последним данным, наличие ОА в 1,6 раза увеличивает риск общей смертности [1]. В 2018 г. Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA) [2] причислило ОА к серьезным заболеваниям, требующим как можно более ранней диагностики и адекватной терапии [3].

ОА ассоциирован с коморбидностью и полипрагмазией, что ухудшает течение и прогноз заболевания и ограничивает назначение лекарственных средств [4, 5]. Именно структура коморбидности определяет высокий риск смерти в популяции, увеличение числа госпитализаций, нарушение физического и психического здоровья, исход заболевания и более низкие показатели качества жизни. Систематический обзор и метаанализ 42 обсервационных исследований продемонстрировали, что общая распространенность любого хронического заболевания среди лиц с ОА составила 66%: у 29% пациентов имелось одно сопутствующее заболева-

ние, у 25% – 2, а у 24% – более 3. Наиболее часто регистрировалась патология сердечно-сосудистой (35%), скелетно-мышечной (34%) и нервной системы (30%), а также верхних отделов желудочно-кишечного тракта (19%). Ведущими хроническими заболеваниями были артериальная гипертензия (АГ) (50%), дислипидемия (48%), боли в спине (33%), заболевания щитовидной железы (26%) и депрессия (17%) [4].

У пациентов с ОА и высокой коморбидностью выбор терапии должен основываться на использовании наиболее безопасных препаратов, персонализированном подходе при оценке риска развития побочных эффектов, назначении минимально эффективных доз и локальных форм лекарственных средств в сочетании с нефармакологическими методами терапии [6]. Поиск высокоэффективного лекарственного препарата с благоприятным профилем безопасности, соответствующий современным принципам лечения ОА, остается актуальной задачей [7].

В настоящее время, к сожалению, так и не решена проблема лечения больных пожилого и старческого возраста, которые в связи с высокой коморбидностью вынуждены получать большое количество лекарственных средств. Так, у лиц 60–69 лет полипрагмазия встречается в 7,4–28,6%, в возрасте ≥80 лет – в 18,6–51,8% случаев. Пациентам старших возрастных групп при наличии двух сопутствующих заболеваний в 20,8% случаев одновременно

назначаются от 4 до 9 препаратов и в 1,1% — от 10 и более; пациентам с шестью и более сопутствующими заболеваниями — 47,7% и 41,7% соответственно [7]. При назначении лекарств в гериатрической практике необходимо помнить, что у пожилых людей более высока вероятность возникновения серьезных нежелательных явлений (НЯ) и прогнозируемых лекарственных взаимодействий из-за полипрагмазии и физиологических изменений организма. Исследования, проведенные в разных странах мира, свидетельствуют, что НЯ при приеме одного лекарственного средства у пожилых возникают в 10%, при приеме более 10 препаратов — практически в 100% случаев, а летальность при этом приближается к 10% [7]. В процессе старения угнетается ферментативная активность печени, уменьшаются клубочковая фильтрация и содержание жидкости и мышечной массы, изменяется чувствительность рецепторов, снижается холинергическая передача, повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера. Эти особенности организма приводят к изменению фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств, значительно повышая частоту развития НЯ.

В условиях реальной клинической практики существуют лекарственные препараты, отличающиеся благоприятным профилем безопасности, применение которых позволяет достигать терапевтического эффекта у пациентов с ОА и коморбидными заболеваниями.

Медикаментозная терапия ОА, согласно последним рекомендациям ESCO [8] и Федеральным клиническим рекомендациям [9], включает в первую очередь применение симптоматических препаратов замедленного действия (Symptomatic Slow Activity Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), которые считаются препаратами выбора при терапии ОА, в том числе при наличии противопоказаний для назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), поскольку участвуют в подавлении катаболического воспаления, лежащего в основе прогрессирования ОА, и обладают собственным анальгетическим эффектом [10]. В России на протяжении длительного времени в лечении ОА используется оригинальный стандартизированный биоактивный концентрат мелких морских рыб (БКММР), также относящийся к SYSADOA.

Несмотря на длительную историю изучения и большое количество работ, посвященных оценке эффективности и безопасности применения БКММР у пациентов с ОА коленного сустава, безусловный интерес представляет изучение особенностей фармакотерапии пациентов разных возрастных групп.

Цели исследования:

- основная — оценить эффективность и безопасность БКММР у пациентов старческого воз-

раста с ОА коленного сустава и высокой коморбидностью;

- дополнительная — оценить эффективность терапии в течение периода наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 20 больных с диагнозом ОА коленного сустава, установленным в соответствии с критериями ACR и подтвержденным рентгенологическим исследованием, которые наблюдались врачом-ревматологом в амбулаторных условиях с января 2021 г. по декабрь 2022 г. Средний возраст обследованных равнялся 77,6 (75,8; 80,5) лет.

Длительность исследования составила 12 мес, число визитов — 3: В0 — день 1 (визит включения в исследование и начала терапии); В1 — 21-й день терапии, В2 — через 12 мес от начала лечения.

Критерии включения: подписанное информированное согласие на участие в исследовании, пациенты в возрасте от 75 лет и старше с ОА коленного сустава по критериям ACR (1986 г.), с болью в коленном суставе не менее 40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), II или III рентгенологической стадией по Келлгрэну—Лоуренсу, потребностью в приеме НПВП в стабильной дозе не менее 30 дней в предшествующие 3 мес.

Критерии не включения: аллергические реакции на морепродукты, остеонекроз суставных поверхностей, внутрисуставное введение любых препаратов в течение предшествующих 6 нед, прием SYSADOA менее чем за 3 мес до начала исследования, травмы и/или операции на коленном суставе в анамнезе, непереносимость компонентов, входящих в состав БКММР.

Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование выполнялось в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта (с изменениями от 2013 г.).

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в *таблице 1*.

У всех пациентов был проведен анализ коморбидной патологии (*табл. 2*). Ведущее место в структуре сопутствующих заболеваний занимали болезни сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия (90,0%), стенокардия напряжения (60,0%) и хроническая сердечная недостаточность (60,0%). Несколько реже встречались хронический пиелонефрит (55,0%), желчнокаменная болезнь (35,0%), хроническая обструктивная болезнь легких (30,0%), ожирение (30,0%), сахарный диабет 2-го типа (25,0%). В среднем у одного больного

было зарегистрировано 5,4±0,8 коморбидных заболеваний.

Влияние коморбидной патологии на отдаленный прогноз оценивалось с помощью индекса коморбидности Charlson. Этот индекс представляет собой балльную оценку (от 0 до 40) наличия сопутствующих заболеваний и используется для прогноза 10-летней летальности, которая в отсутствие коморбидности составляет 12%, при 1–2 баллах – 26%, 3–4 баллах – 52%, ≥5 баллах – 85%.

Лекарственную терапию для лечения коморбидной патологии получали все участники исследования. Установлено, что пациенты принимали 5,2±1,3 различных препаратов, что указывает на наличие у них полипрагмазии. Наиболее часто больным назначались блокаторы ренин-ангиотензиновой системы – 12 (60,0%), диуретики – 8 (40,0%), антитромботические (антикоагулянты и антиагреганты) – 7 (35,0%), бета-адреноблокато-

ры – 6 (65,8%), антагонисты кальция – 6 (30,0%), агонисты имидазолиновых рецепторов – 5 (25,0%), пероральные сахароснижающие препараты (метформин) – 4 (20,0%), ингибиторы протонной помпы совместно с приемом НПВП – 20 (100%).

Все пациенты получали инъекции БКММР ежедневно по 1 мл внутримышечно курсами по 20 дней с 6-месячным интервалом (в сумме 2 курса).

Эффективность терапии оценивалась на всех визитах с помощью индекса WOMAC, позволяющего самому пациенту указать выраженность симптомов ОА (боль, скованность, функциональная активность) с использованием ВАШ. Ответом на проводимую терапию считалось уменьшение боли по ВАШ на ≥20% от исходного уровня.

На каждом визите проводился сбор жалоб и анамнеза, оценивались объективный статус, интенсивность болевого синдрома, потребность в приеме НПВП, переносимость проводимой терапии и

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с остеоартритом, включенных в исследование

Показатель	Значение
Количество больных, n (%)	20 (100%)
Мужчины, n (%)	7 (35,0%)
Женщины, n (%)	13 (65,0%)
Возраст, годы, Ме (Q1; Q4)	77,6 (75,8; 80,5)
Окружность талии, см, Ме (Q1; Q4)	88,5 (75,4; 92,1)
Окружность бедер, см, Ме (Q1; Q4)	108,8 (96,3; 110,4)
ИМТ, кг/м ² , Ме (Q1; Q4)	26,8 (22,3; 30,8)
Рентгенологическая стадия по Kellgren–Lawrence, n (%)	II
	12 (60,0%)
	III
	8 (40,0%)
Продолжительность ОА, годы, Ме (Q1; Q4)	6,1 (4,2; 12; 1)
Синовиты, n (%)	3 (15%)
ФК, n (%)	2
	11 (55,0%)
	3
	9 (45,0%)
ВАШ, мм, Ме (Q1; Q4)	59,8 (49,6; 72,8)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ОА – остеоартрит; ФК – функциональный класс; ВАШ – визуальная аналоговая шкала.

Таблица 2. Структура коморбидной патологии у включенных в исследование пациентов с остеоартритом коленного сустава

МКБ-10	Коморбидные заболевания	Количество больных (n=20)	
		Абс.	%
I.10–15	Артериальная гипертензия	18	90,0
I.63.3	Острые нарушения мозгового кровообращения	3	15,0
I.20	Стенокардия напряжения I–III функционального класса	12	60,0
I.49	Нарушения ритма и проводимости	4	20,0
I.50	Хроническая сердечная недостаточность I–III функционального класса (NYHA)	12	60,0
I.21	Инфаркт миокарда	1	5,0
I.83.9	Варикозная болезнь	4	20,0
E.65–68	Ожирение	6	30,0
E.10	Сахарный диабет 2-го типа	5	25,0
J.44	Хроническая обструктивная болезнь легких	6	30,0
K.25	Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	1	5,0
K.81	Хронический холецистит	6	30,0
K.86	Хронический панкреатит	5	25,0
K.80	Желчнокаменная болезнь	7	35,0
N.20	Мочекаменная болезнь	4	20,0
N.10	Хронический пиелонефрит	11	55,0

динамика лабораторных показателей (общий анализ крови, глюкоза, общий холестерин, АСТ, АЛТ, креатинин с расчетом СКФ).

Статистический анализ проводился с помощью программного пакета STATISTICA версии 6.1.478.0 для Windows компании StatSoft, Inc. (США). Полученные результаты были обработаны непараметрическими и параметрическими методами. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что на фоне приема БКММР у подавляющего большинства больных отмечалось существенное уменьшение боли по шкале ВАШ. Так, количество пациентов, ответивших на терапию уменьшением боли в коленном суставе по ВАШ на 20% и более, к В1 составило 13 (65,0%), к В2 – 12 (60,0%) человек.

Выявлено статистически значимое снижение суммарного индекса WOMAC на всех визитах по сравнению с показателями, полученными при включении пациента в исследование: В0 – $1125 \pm 135,0$, В1 – $647 \pm 229,0$, В2 – $642 \pm 224,0$ ($p \leq 0,001$).

Улучшение самочувствия больных привело к существенному уменьшению потребности в НПВП. Исходно, с учетом выраженного болевого синдрома, все участники исследования были вынуждены использовать эту группу препаратов. К В1 отказались от приема НПВП 6 (30,0%), к В2 – 7 (35,0%) пациентов. Статистически значимое снижение количества дней приема НПВП было достигнуто через 12 мес после начала терапии и составило 5 (0; 10) дней за 1 мес против 14 (7; 15) дней на момент начала исследования ($p=0,005$).

Индекс Charlson составил 1–2 балла у 2 (10,0%) пациентов, 3–4 балла – у 14 (70,0%), ≥ 5 баллов – у 4 (20,0%), что свидетельствует о 26%; 52% и 85% вероятности наступления смерти в ближайшие 10 лет соответственно (при отсутствии коморбидности – 12%).

Клинически значимых изменений основных гематологических и биохимических показателей за весь период исследования зарегистрировано не было (табл. 3).

Наблюдалось однократное повышение уровня АЛТ и АСТ у 2 (10,0%) больных на В2. Значения указанных лабораторных показателей не превышали верхнюю границу нормы более чем в 2 раза, что не потребовало отмены или коррекции лечения.

У 2 (10,0%) пациентов с сахарным диабетом 2-го типа была зарегистрирована декомпенсация заболевания, что потребовало консультации эндокринолога и коррекции сахароснижающей терапии. Однако у остальных пациентов, как с этим заболеванием, так и без установленного диагноза, не отмечалось клинически значимого повышения глюкозы. Эти данные подчеркивают безопасность терапии БКММР и указывают на возможность назначения препарата пациентам с сахарным диабетом 2-го типа.

Повышение артериального давления (АД) было выявлено у 4 (20,0%) участников исследования, из них у 1 (5,0%) пациента после первой инъекции имело лишь кратковременное однократное повышение АД не более чем на 10% от исходных цифр, не потребовавшее коррекции антигипертензивной терапии и купировавшееся приемом моксонидина 0,2 мг. У 1 (5,0%) больного произошла декомпенсация артериальной гипертензии, что потребовало коррекции антигипертензивной терапии.

О появлении головокружения на В1 сообщил 1 (5,0%) участник исследования. На В2: наличие головной боли отметили 2 (10,0%) пациента, в одном случае (5,0%) был зафиксирован дискомфорт в эпигастрии и тошнота. Данные явления, по мнению пациентов, не были связаны с приемом исследуемого препарата. Указанные симптомы носили кратковременный характер, разрешились самостоятельно и не потребовали изменения или отмены терапии.

За время наблюдения не наблюдалось случаев аллергических и местных реакций на введение препарата. У одного пациента была выявлена болезненность в месте постановки инъекции.

Серьезных НЯ за весь период наблюдения зарегистрировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

В России широко применяется многокомпонентный препарат из группы SYSADOA – оригинальный

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей у включенных в исследование больных с остеоартритом коленного сустава

Показатель	Номер визита			p B0 vs B1	p B0 vs B2
	B0	B1	B2		
АЛТ, Ед/л, Ме (Q1; Q4)	39,4 [36,7; 40,8]	44,2 [37,1; 45,2]	43,4 [35,8; 44,2]	0,091	0,182
АСТ, Ед/л, Ме (Q1; Q4)	38,2 [37,3; 41,2]	42,4 [37,4; 44,5]	40,8 [35,6; 41,8]	0,082	0,179
Глюкоза крови, ммоль/л, М $\pm$ SD	5,7 $\pm$ 1,2	6,3 $\pm$ 1,4	5,6 $\pm$ 1,0	0,923	0,873
Общий холестерин, ммоль/л, М $\pm$ SD	6,08 $\pm$ 1,8	6,10 $\pm$ 1,3	5,98 $\pm$ 1,7	0,941	0,756
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме (Q1; Q4)	63,3 [52,4; 66,3]	60,1 [48,3; 63,8]	67,2 [56,3; 68,8]	0,076	0,068

Примечание: АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

нальный препарат Алфлутоп®, представляющий собой стандартизированный раствор для инъекций на основе БКММР. Действие его хорошо изучено в доклинических исследованиях *in vivo* на различных животных моделях и *in vitro*.

Согласно результатам исследований, препарат демонстрирует интегрированное влияние на патологические процессы, специфичные для ОА: замедляет деградацию хрящевой ткани (ингибирование экспрессии протеаз и гиалуронидазы); интенсифицирует анаболические процессы (увеличение синтеза агрекана и гиалуроновой кислоты); обладает противовоспалительным эффектом (угнетение высвобождения интерлейкинов 6 и 8, сосудистого эндотелиального фактора роста, подавление экспрессии циклооксигеназы-2, регуляция экспрессии генов провоспалительных цитокинов); оказывает антиоксидантное действие; влияет на фосфорно-кальциевый обмен (уменьшение резорбции кости и снижение потери ионов кальция) [11].

Эффективность и безопасность препарата Алфлутоп® подтверждена многочисленными доклиническими и рандомизированными клиническими исследованиями. Так, в работах Л.И. Алексеевой с соавт. продемонстрирована высокая безопасность БКММР у пациентов с ОА коленного сустава [11, 12]. За двухлетний период лечения серьезных НЯ на фоне его применения зарегистрировано не было. Отмечались лишь единичные случаи клинически незначимых измене-

ний АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидазы и повышение уровня глюкозы, которые не потребовали отмены препарата.

Относительная безопасность применения БКММР была показана и в исследовании Л.К. Пешехоновой с соавт., в котором наблюдались единичные НЯ со стороны желудочно-кишечного тракта. НЯ (гастралгия, тошнота, диарея и метеоризм) были легкими и купировались симптоматическими лекарственными средствами [13].

Высокий профиль нефробезопасности препарата Алфлутоп® продемонстрирован в работе Н.В. Ворониной с соавт.: в когорте пациентов с ОА коленного сустава и сопутствующей ХБП I–II стадии нефротоксические эффекты при применении БКММР отсутствовали [14].

Несмотря на то, что речь идет об использовании многочисленных инъекций, местные НЯ при введении БКММР развиваются редко (в среднем у 1–13% пациентов). Чаще всего отмечается возникновение боли в месте инъекции, которая не требует назначения анальгетиков и отмены терапии [15].

Результаты настоящего исследования, выполненного на когорте пациентов старческого возраста с высокой коморбидностью, свидетельствуют об отсутствии клинически значимых НЯ при применении БКММР и вполне согласуются с данными ранее выполненных работ.



АЛФЛУТОП

ЗДОРОВЬЕ СУСТАВОВ В НАДЕЖНЫХ РУКАХ

1

БРЕНД №1 СУСТАВА

GOOD MANUFACTURING PRACTICE

GMP CERTIFIED

- ↓ СНИЖАЕТ ЧИСЛО
ОБОСТРЕНИЙ БОЛИ* И
ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ОА*
- ЕДИНСТВЕННЫЙ
БИОАКТИВНЫЙ
КОНЦЕНТРАТ
ПРИРОДНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ*
- ОБШИРНАЯ
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ
БАЗА
В Т.Ч. ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ*
- 90% ПАЦИЕНТОВ
ПРИВЕРЖЕНЫ
К ТЕРАПИИ АЛФЛУТОПОМ*



КЛИНИЧЕСКАЯ

БОЛЕЕ 25 ЛЕТ

ПРАКТИКА



BIOTENOS
ALFLUTOP.RU
ЗДОРОВЬЕСУСТАВОВ.РФ

15432, Москва,
пр-т Андропова, д. 18, к. 6,
тел. +7 (495) 150-24-71.



* Согласно данным базы ООО «Биотенос Солониха» «Финансовый аудит ГИС и БАД в РФ», на российском рынке по итогам 2020 года бренд Alflutop является лидером по объему продаж в инъекциях, в рубле и в отечественных рублях и в евро в отечественных рублях среди лекарственных препаратов группы М05 «Прочие препараты для лечения нарушений костномышечной системы (Восстановление ЕРМ05)». 2. Леонов О. С. Как предотвратить хронические боли в спине? // Консультант. 2015. 17 (2). 75-78. 3. Савельева М. С. Рентгенологическое прогрессирование остеоартроза коленных суставов на фоне длительного лечения Алфлутопом (Ботенос-инъекции). 2017. Медицинский совет ревматологии. 4. В фармакоэкономической группе «Колесников» стимулятор природного происхождения «Лекарственные препараты, зарегистрированные в РФ. Инструкция по медицинскому применению препарата Алфлутоп (ПНП) 2020/01. С. 4. Е. Колесников. Биологический концентрат желтой морской рыбы: значение эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований. Современная ревматология. 2020; 14 (6): 119-124. 6. Я. Краснов, В. Краснов, В. Ермаков. Фармакоэкономический анализ применения селенитомодифицированных препаратов замедленного действия в лечении остеоартроза. Фармакология и фармакотерапия. 2022. №2. Отмечается, что полной инструкции по медицинскому применению препарата Алфлутоп РП ПНП 2020/01 (г/л) соответствует. Информация для работников здравоохранения с распространением на медицинские мероприятия.

На правах рекламы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрируют эффективность БКМР у больных с ОА коленного сустава и подтвержда-

ют безопасность его применения у пациентов старческого возраста с высокой коморбидностью, что позволяет рассматривать его в качестве препарата первой линии в комплексной терапии ОА.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cleveland R.J., Nelson A.E., Callahan L.F. Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence. *Clin Exp Rheumatol*. 2019; 37 Suppl 120(5): 24–30.
2. Wilkie R., Parmar S.S., Blagojevic-Bucknall M. et al. Reasons why osteoarthritis predicts mortality: path analysis within a cox proportional hazards model. *RMD*. 2019; 5(2): e001048. <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2019-001048>.
3. Hawker G.A. Osteoarthritis is a serious disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2019; 37 Suppl 120(5): 3–6.
4. Swain S., Sarmanova A., Coupland C. et al. Comorbidities in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Arthritis Care Res*. 2020; 72(7): 991–1000. <http://dx.doi.org/10.1002/acr.24008>.
5. Betancourt M., Marachi E., Machado E., de Azevedo e Souza Munhoz M. Detection of possible problematic polypharmacy in patients with osteoarthritis and associated factors. *Osteoarthritis Cartil*. 2022; 30: 195–96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2022.02.262>.
6. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. с соавт. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018; 56(S1): 1–29. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T. et al. Rational use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018; 56(S1): 1–29 (In Russ.)]. <http://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>. EDN: PCPKRP.
7. Walckiers D., Van der Heyden J., Tafforeau J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health*. 2015; 73: 50. <https://dx.doi.org/10.1186/s13690-015-0095-7>.
8. Bruyere O., Honvo G., Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2019; 49(3): 337–50. <https://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit>.
9. Клинические рекомендации. Остеоартроз. Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». 2016. Доступ: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/osteartroz_14116/ [дата обращения – 01.04.2023]. [Clinical guidelines. Osteoarthritis. Association of Rheumatologists of Russia (In Russ.)]. URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/osteartroz_14116/ [date of access – 01.04.2023] (In Russ.)].
10. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. с соавт. Остеоартрит и ассоциированная патология – клинико-патогенетические взаимосвязи. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3(11–2): 44–47. [Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Klimenko A.A. et al. Osteoarthritis and associated pathology-clinical and pathogenetic associations. *Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye = Russian Medical Journal. Medical Review*. 2019; 3(11–2): 44–47 (In Russ.)]. EDN: UEDLQN.
11. Шаропова Е.П., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. с соавт. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Сообщение 2: оценка безопасности препарата при различных схемах применения. Современная ревматология. 2020; 14(1): 67–73. [Sharapova E.P., Alekseeva L.I., Taskina E.A., et al. A multicenter, prospective, randomized trial of the efficacy and safety of Alflutop® in an alternating dosing regimen versus the standard one. Communication 2: Evaluation of the efficacy of the drug in different use regimens. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020; 14(1): 67–73 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2020-1-67-73>. EDN: DNDPJB.
12. Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Лиля А.М. с соавт. 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. [Alekseeva L.I., Taskina E.A., Lila A.M. et al. A multicenter, prospective, randomized trial of the efficacy and safety of Alflutop® in an alternating dosing regimen versus the standard one. Communication 1: Evaluation of the efficacy of the drug in different treatment regimens. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019; 13(3): 51–59 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2019-3-51-59>. EDN: YXZKNO.
13. Пешехонова Л.К., Красюков П.А., Пешехонов Д.В. Оценка роли Алфлутопа в терапии остеоартроза: показания, клиническая эффективность, переносимость и влияние на качество жизни. Медицинский совет. 2016; (11): 100–104. [Peshekhonova L.K., Krasuykov P.A., Peshekhonov D.V. Evaluation of the role of Alflutop in the osteoarthritis treatment: Indications, clinical efficacy, tolerability and impact on quality of life. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016; (11): 100–104 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2016-11-100-104>. EDN: XDGGBZ.
14. Воронина Н.В., Слуцкая Н.П., Маркина О.И. с соавт. Особенности лечения остеоартроза коленных суставов у больных оксалатной нефропатией. Терапевтический архив. 2015; 87(4): 62–68. [Voronina N.V., Slutskaia N.P., Markina O.I. et al. Treatment for knee osteoarthritis in patients with oxalate nephropathy. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2015; 87(4): 62–68 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.17116/terarkh201587462-68>. EDN: QIPFKP.
15. Каратеев А.Е. Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований. Современная ревматология. 2020; 14(4): 111–124. [Karateev A.E. Bioactive concentrate from small sea fish: Evaluation of the efficacy and safety of the drug on the basis of the analysis of 37 clinical trials. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2020; 14(4): 111–124 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2020-4-111-124>. EDN: JEPKAS.

Поступила/Received: 17.10.2022

Принята в печать/Accepted: 17.04.2023



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ольга Степановна Малышенко, к.м.н., доцент ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: malysenko.mos@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8272-3736>

Елена Александровна Таскина, к.м.н., старший научный сотрудник отдела метаболических заболеваний костей и суставов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой». Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 34А. E-mail: braell@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>

Татьяна Алексеевна Раскина, д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: rassib@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5804-4298>

Юлия Валерьевна Аверкиева, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: doctor-averkieva@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8020-4545>

Екатерина Владимировна Усова, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: usova.ekaterina.93@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-1652>

Марина Валерьевна Королева, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: 576078@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0184-7997>

Марина Васильевна Летаева, к.м.н., доцент ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России. Адрес: 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а. E-mail: letaeva@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3907-7120>

ABOUT THE AUTHORS:

Olga S. Malyschenko, PhD in Medical Sciences, associate professor of the Department of propaedeutics of internal diseases, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650056, Kemerovo, 22a Voroshilova Str. E-mail: malyschenko.mos@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8272-3736>

Elena A. Taskina, PhD in Medical Sciences, senior researcher of the Department of metabolic diseases of bones and joints, V.A. Nasonova Scientific Research Institute of Rheumatology. Address: 115522, Moscow, 34A Kashirskoe shosse Str. E-mail: braell@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>

Tatyana A. Raskina, MD, professor, head of the Department of propaedeutics of internal diseases, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650056, Kemerovo, 22a Voroshilova Str. E-mail: rassib@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5804-4298>

Yulia V. Averkieva, PhD in Medical Sciences, assistant at the Department of propaedeutics of internal diseases, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650056, Kemerovo, 22a Voroshilova Str. E-mail: doctor-averkieva@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8020-4545>

Ekaterina V. Usova, postgraduate student of the Department of propaedeutics of internal diseases, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650056, Kemerovo, 22a Voroshilova Str. E-mail: usova.ekaterina.93@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2988-1652>

Marina V. Koroleva, PhD in Medical Sciences, assistant at the Department of propaedeutics of internal diseases, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650056, Kemerovo, 22a Voroshilova Str. E-mail: 576078@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0184-7997>

Marina V. Letaeva, PhD in Medical Sciences, associate professor of the Department of propaedeutics of internal diseases, Kemerovo State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 650056, Kemerovo, 22a Voroshilova Str. E-mail: letaeva@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3907-7120>