

Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутон в России: применение у пациентов с хронической болью в спине (сообщение 3)

Ли́ла А.М.^{1,2}, Кара́теев А.Е.¹, Алексе́ева Л.И.^{1,2}, Таскина Е.А.¹, Данилов Ан.Б.³, Живолупов С.А.⁴, Самарцев И.Н.⁴, Баранцевич Е.Р.⁵, Рачин А.П.⁶

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва;

²кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ³ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва;

⁴ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург;

⁵ФГБВОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург; ⁶ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва

¹Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А; ²Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

³Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2; ⁴Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; ⁵Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; ⁶Россия, 121099, Москва, ул. Новый Арбат, 32

Применение медленнодействующих болезнью-модифицирующих симптоматических средств, таких как биоактивный концентрат мелких морских рыб (БКММР, Алфлутон), рассматривается в качестве потенциального элемента комплексной терапии хронической неспецифической боли в спине (ХНБС).

Цель исследования — оценить эффективность курса БКММР у больных с ХНБС в реальной клинической практике.

Материал и методы. Проведено открытое наблюдательное исследование, включившее 10 047 пациентов с ХНБС (возраст — $58,3 \pm 14,9$ года, 58,4% женщины), испытывающих умеренно выраженную или выраженную боль — 60 [50; 70] мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Все пациенты получили курс препарата БКММР: 1 мл внутримышечно (в/м) ежедневно №20 или 2 мл в/м через день №10. Также 68,8% пациентов использовали нестероидные противовоспалительные препараты. Результат лечения оценивался через 10 дней после завершения курса терапии БКММР (через 30 дней после начала лечения).

Результаты и обсуждение. Под влиянием лечения интенсивность боли снизилась с 60 [50; 70] до 20 [10; 30] мм по ВАШ ($p < 0,0001$), общая оценка состояния здоровья пациентом повысилась с 50 [30; 60] до 80 [60; 90] мм по ВАШ ($p < 0,0001$), а оценка качества жизни (по EQ-5D) — с 0,52 [0,06; 0,66] до 0,8 [0,71; 1] балла ($p < 0,0001$). Хороший ответ на терапию (снижение боли $> 50\%$) зафиксирован у 73% пациентов. В среднем улучшение состояния отмечалось на 8-й [5; 10] день терапии БКММР. Не было зарегистрировано серьезных нежелательных реакций, связанных с применением препарата. Пожилой возраст, избыточная масса тела, исходно более выраженная боль, а также наличие коморбидной патологии несколько чаще ассоциировались с менее выраженным ответом на терапию.

Заключение. Применение БКММР быстро и эффективно снижает выраженность боли и других симптомов, связанных с ХНБС.

Ключевые слова: хроническая неспецифическая боль в спине; биоактивный концентрат мелких морских рыб (Алфлутон); эффективность; безопасность.

Контакты: Андрей Евгеньевич Каратеев; aekarat@yandex.ru

Для ссылки: Ли́ла АМ, Кара́теев АЕ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Данилов АнБ, Живолупов СА, Самарцев ИН, Баранцевич ЕР, Рачин АП. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутон в России: применение у пациентов с хронической болью в спине (сообщение 3). Современная ревматология. 2024;18(1):70–75. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-70-75

Alflutop Russian longitudinal multicenter observational study: use in patients with chronic back pain (message 3)

Lila A.M.^{1,2}, Karateev A.E.¹, Alexeeva L.I.^{1,2}, Taskina E.A.¹, Danilov An.B.³, Zhivolupov S.A.⁴, Samartsev I.N.⁴, Barantsevich E.R.⁵, Rachin A.P.⁶

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Department of Rheumatology Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ³I.M. Sechenov First

Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow; ⁴S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defense of Russia, St. Petersburg; ⁵Acad. I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of Ministry of Health of Russia, St. Petersburg; ⁶National Medical Research Center for Rehabilitation and Balneology, Ministry of Health of Russia, Moscow

¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia; ³8, Trubetskaya Street, Build. 2, Moscow 119991, Russia; ⁴6, Akademika Lebedeva Street, St. Petersburg 194044, Russia; ⁵6–8, L'va Tolstogo Street, St. Petersburg 197022, Russia; ⁶32, Noviy Arbat Street, Moscow 121099, Russia

The use of slow-acting disease-modifying symptomatic drugs, such as bioactive concentrate from small marine fish (BCSMF, Alflutop), is considered a potential element of complex therapy for chronic non-specific back pain (CNBP).

Objective: to evaluate the efficacy of the BCSMF in patients with CNBP in real-life clinical practice.

Material and methods. An open observational study included 10,047 patients with CNBP (age – 58.3 ± 14.9 years, 58.4% women) with moderate or severe pain – 60 [50; 70] mm on the visual analogue scale (VAS). All patients received a course of BCSMF medication: 1 ml intramuscular (IM) daily No. 20 or 2 ml IM every other day No. 10. 68.8 % of patients also took non-steroidal anti-inflammatory drugs. Treatment outcomes were assessed 10 days after completion of BCSMF therapy (30 days after initiation of treatment).

Results and discussion. As a treatment result, the pain intensity according to the VAS decreased from 60 [50; 70] to 20 [10; 30] mm ($p < 0.0001$), the patients' overall health assessment according to the VAS increased from 50 [30; 60] to 80 [60; 90] mm ($p < 0.0001$) and the quality of life assessment (EQ-5D) – from 0.52 [0.06; 0.66] to 0.8 [0.71; 1] points ($p < 0.0001$). A good response to treatment (pain reduction $> 50\%$) was observed in 73% of patients. On average, an improvement was observed on the 8th [5; 10] day of BCSMF therapy. There were no serious adverse effects associated with the use of the drug. Older age, overweight, initially more severe pain, and the presence of comorbid conditions were slightly more frequently associated with a less pronounced response to therapy.

Conclusion. The use of BCSMF rapidly and effectively reduces the severity of pain and other symptoms associated with CNBP.

Keywords: chronic non-specific back pain; bioactive concentrate from small marine fish (Alflutop); efficacy; safety.

Contact: Andrey Evgenievich Karateev; aekarat@yandex.ru

For reference: Lila AM, Karateev AE, Alexeeva LI, Taskina EA, Danilov AnB, Zhivolupov SA, Samartsev IN, Barantsevich ER, Rachin AP. Alflutop Russian longitudinal multicenter observational study: use in patients with chronic back pain (message 3). *Sovremennaya Revmatologiya*=*Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(1):70–75. DOI: 10.14412/1996-7012-2024-1-70-75

Хроническая неспецифическая боль в спине (ХНБС) – общемировая медицинская и социальная проблема, привлекающая пристальное внимание практикующих врачей, ученых и организаторов медицины. В настоящее время это наиболее распространенная патология скелетно-мышечной системы, определяющая страдания, снижение трудоспособности и качества жизни (КЖ), инвалидизацию существенной части современной популяции [1–3]. По данным Исследования глобального бремени болезней (Global Burden of Disease, 2019), частота ХНБС составляет 6,97 случая на 100 жителей, а расчетное число лиц с этим заболеванием достигает астрономической цифры – 568 млн человек [4]. Только в США финансовые потери, связанные с ХНБС, находятся на уровне 624 млрд долл. [5].

Патогенез ХНБС носит сложный, комплексный характер, описываемый в рамках биопсихосоциальной модели заболевания. Морфологической основой ХНБС могут являться воспалительные и дегенеративные изменения позвоночника, его суставов и связочного аппарата; основным функциональным элементом – стойкие нарушения биомеханики, определяющие механический стресс мышц и фасций спины. Принципиальное значение имеет также изменение восприятия боли и связанных с ней симптомов (усталость, скованность, боязнь движения, инсомния и др.), обусловленное нейропластическими процессами и психоэмоциональными нарушениями. Патогенетический комплекс дополняют катастрофизация, негативные поведенческие реакции и общественные проблемы, вызванные ограничением физической и социальной активности пациента [1–3].

Соответственно, терапия ХНБС должна быть мульти-модальной и воздействовать на основные звенья патогенеза заболевания. По современным представлениям, главными направлениями лечения таких пациентов являются немедикаментозные подходы (образование, различные виды лечебной физкультуры, физиотерапевтические методы, психотерапия и др.), рациональное применение анальгетиков (в основном нестероидных противовоспалительных препаратов, НПВП) и препаратов, снижающих выраженность центральной сенситизации, депрессии и тревоги (антидепрессанты) [2, 5–7].

В последнее время большой интерес вызывает целесообразность использования при ХНБС препаратов из группы симптоматических средств замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA, «хондропротекторы»). [2]. Эти препараты занимают принципиальную позицию в лечении остеоартрита (ОА) коленного и тазобедренного суставов, а также суставов кисти; по мнению большинства российских и многих зарубежных экспертов, симптоматическое и структурно-модифицирующее действие, а также весьма благоприятный профиль безопасности SYSADOA при ОА хорошо доказаны [8].

Обоснованием применения SYSADOA при ХНБС является значительная роль в развитии этого заболевания ОА фасеточных суставов (ФС). Согласно ряду исследований, данная патология является основным источником постоянной боли в спине у 30–50% пациентов старше 50 лет [2, 9]. Это демонстрирует, в частности, исследование L. Manchikanti и соавт. [10], в котором участвовали 397 больных с ХНБС. Для подтверждения роли ФС как источника боли пациентам под

рентгенологическим контролем дважды в течение 2 нед проводилось внутрисуставное введение двух местных анестетиков — сначала 1% лидокаина, а затем 0,25% бупивакаина. Тест считался положительным при снижении боли >80% после обеих инъекций. Такой результат был получен у 31% пациентов.

Развитие ОА ФС, крупных суставов нижних конечностей и кистей определяется общими патогенетическими механизмами: механический стресс, некробиоз хондроцитов, остеоцитов и теноцитов, нарушение анаболических процессов, хроническое воспаление с продукцией цитокинов, медиаторов воспаления и факторов роста, дегенеративные изменения — неона ангиогенез, фиброз и гетеротопическая оссификация [9, 11]. Это позволяет предполагать, что SYSADOA, воздействующие на эти процессы, могут быть полезны и при ХНБС [2].

В нашей стране была проведена большая серия работ, в которых оценивалась эффективность SYSADOA при ХНБС. В частности, активно изучался терапевтический потенциал весьма популярного представителя данной лекарственной группы — биоактивного концентрата мелких морских рыб (БКММР, Алфлутоп) для парентерального введения [12]. Результаты этих клинических испытаний показали отчетливое улучшение основных проявлений ХНБС. Тем не менее анализ эффективности лекарственного средства Алфлутоп в условиях реальной клинической практики имеет принципиальное значение для понимания его роли в составе комплексной терапии ХНБС.

Цель исследования — оценить эффективность курса инъекций препарата Алфлутоп при ХНБС в реальной клинической практике.

Материал и методы. Нами был проведен анализ данных открытого наблюдательного неинтервенционного исследования ИСКРА (Исследование: назначение лекарственного препарата Алфлутоп, раствор для инъекций, при остеоартрите в условиях реальной клинической практики). Включение пациентов в исследование проводилось с ноября 2021 г. по декабрь 2022 г. в рамках всероссийской программы «Длительное многоцентровое наблюдательное исследование Алфлутопа в России», которая охватывала 163 клинических центра в 58 городах России. Общий дизайн, цели и задачи данного проекта подробно рассмотрены в наших двух предыдущих публикациях [13, 14]. В исследовании эффективности БКММР при ХНБС в общей сложности участвовало 10 047 пациентов.

Критерии включения: боль в нижней части спины, сохраняющаяся на протяжении не менее 12 нед; выраженность боли >40 мм по визуальной аналоговой шкале (ВАШ); подписанное информированное согласие.

Критерии не включения: пациенты с симптомами угрожающих жизни системных заболеваний, позволяющими предполагать специфическую причину боли в спине; с выраженной неврологической патологией (дискогенная радикулопатия, стеноз позвоночного канала); с психическими расстройствами; с противопоказаниями для назначения препарата (тяжелая коморбидная патология и/или функциональная недостаточность), затрудняющими визиты к врачу в рамках протокола исследования.

Исследуемая группа была представлена лицами среднего и старшего возраста (преобладали женщины), с интенсивной болью в спине, которые нуждались в регулярном приеме НПВП. При этом подавляющее большинство пациентов имели те или иные коморбидные заболевания (наиболее часто — артериальную гипертензию, АГ; табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с ХНБС (n=10 047)

Table 1. Clinical characteristics of patients with CNBP (n=10 047)

Показатель	Значение
Женщины/мужчины, %	58,4/41,6
Возраст, годы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	58,3±14,9 60 [49; 68]
ИМТ, кг/м ² , M±σ	27,9±4,7
Боль по ВАШ, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	60 [50; 70]
Прием НПВП, %	68,8
АГ, %	87
ИБС, %	28,8
ХСН, %	13,3
Ожирение, %	27,8
СД 2-го типа, %	27,9

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; СД — сахарный диабет.

Всем пациентам был назначен Алфлутоп по стандартной схеме: 1 мл внутримышечно (в/м) ежедневно №20 или 2 мл в/м через день №10. Решение о возможности использовать препарат принималось лечащим врачом по согласованию с пациентом на основании наличия показаний, зафиксированных в официальной инструкции препарата и ассоциированных с болью в спине («остеохондроз» и «спондилез»).

Помимо БКММР, допускалось использование НПВП, если они были назначены до включения пациента в исследование.

Результаты лечения оценивали исходно (визит 1, B1) и через 10 дней после завершения курса инъекций БКММР, т. е. через 30 дней после начала исследования (визит 2, B2) по следующим параметрам:

1. Динамика интенсивности боли по ВАШ (0–100 мм, где 0 — отсутствие боли, 100 — невыносимая боль).
2. Общая оценка состояния здоровья пациентом (ОСЗП) по ВАШ (0–100 мм, где 0 — невыносимое состояние, 100 — отсутствие проблем).
3. Оценка КЖ по опроснику EuroQol-5D (EQ-5D).
4. Оценка результата терапии врачом: получен ли эффект от назначенной терапии, на какой день после начала лечения появился значимый результат.
5. Оценка приверженности терапии (0–100%).
6. Удовлетворенность пациента терапией по ВАШ (0–100 мм, где 0 — отсутствие эффекта или ухудшение, 100 — превосходный результат).
7. Потребность в НПВП.

Информация о каждом клиническом наблюдении фиксировалась в анонимной исследовательской карте. В дальнейшем все полученные результаты были внесены в единую компьютерную базу данных.

Для статистической обработки была использована программа Statistica 12.0 (StatSoft, США). Был проведен анализ на нормальность распределения переменных с помощью тестов Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка и частотный

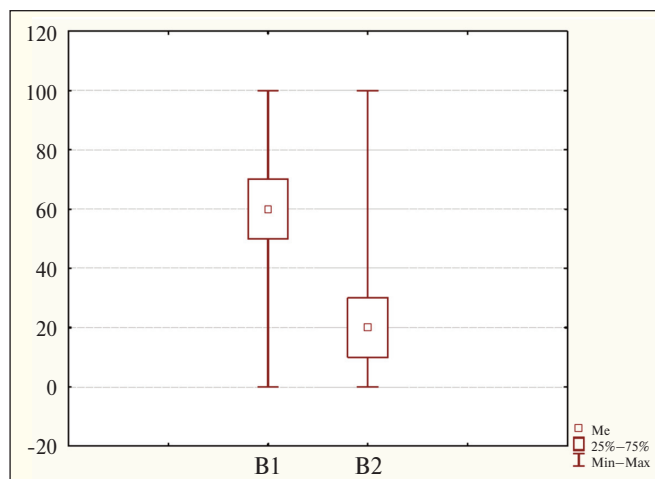


Рис. 1. Динамика интенсивности боли (по ВАШ) при ХНБС на фоне лечения БКММП

Fig. 1. Dynamics of pain intensity (according to VAS) in CNBP during BCSMF treatment

анализ. Применялись методы описательной статистики с определением минимальных, максимальных и средних значений переменных, стандартных отклонений, медианы и интерквартильного интервала (Me [25-й; 75-й перцентили]), а также оценка параметрических (t-тест Стьюдента) и непараметрических (тест Вилкоксона, χ^2) критериев. Для анализа отношений вероятностей в группах рассчитывали относительный риск (ОР) и 95% доверительный интервал (ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Подавляющее большинство пациентов закончили полный или практически полный курс лечения Алфлутопом. Приверженность лечению составила $96,6 \pm 11,3\%$, при этом в 93,9% случаев она была $>80\%$.

Согласно полученным данным, после завершения курса терапии у большинства пациентов наблюдалось существенное улучшение состояния. Так, было отмечено статистически значимое снижение интенсивности боли (медиана дельты, $\Delta -67\%$; $p < 0,0001$), улучшение ОСЗП (медиана дельты, $\Delta -50\%$; $p < 0,0001$) и КЖ (медиана дельты, $\Delta -50\%$; $p < 0,0001$; рис. 1–3).

Хороший ответ на терапию (снижение интенсивности боли $>50\%$ относительно исходного уровня) был отмечен у 73,9% пациентов, уменьшение выраженности боли <40 мм по ВАШ (умеренная/слабая боль) — у 87,2%.

Терапия с применением препарата Алфлутоп обеспечивала быстрый анальгетический эффект: значимое уменьшение интенсивности боли отмечалось уже на 8-й [5; 10] день после начала инъекций. Медиана оценки удовлетворенности лечением составила 80 [70; 95] мм по ВАШ, на позитивный эффект терапии указали 98,1% пациентов. Выраженное снижение интенсивности боли и улучшение общего самочувствия, которое наблюдалось в большинстве случаев, привело к уменьшению потребности в НПВП: в начале терапии их получали 68,8% пациентов, а в конце лечения — 62,4% (ОР 1,1; 95% ДИ 1,08–1,13; $p < 0,0001$).

Дополнительно мы провели сравнительный анализ двух групп больных: в 1-ю группу были включены пациенты, у которых достигнут хороший эффект терапии (снижение боли $>50\%$); во 2-ю группу — лица с менее значимым ответом на лечение.

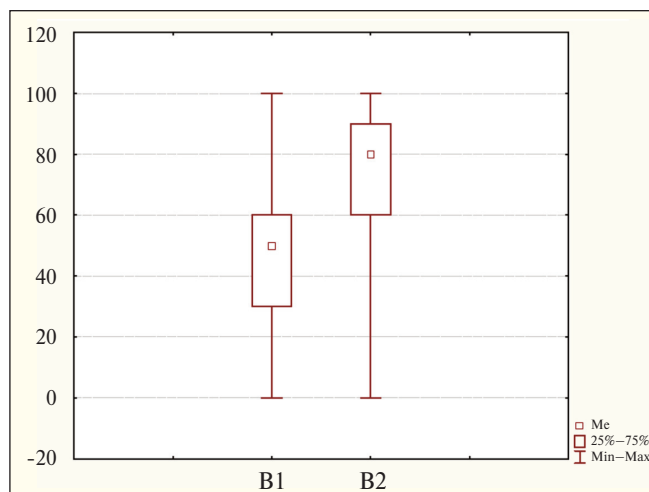


Рис. 2. Динамика ОСЗП (по ВАШ) при ХНБС на фоне лечения БКММП

Fig. 2. Dynamics of patient's assessment of general health (according to VAS) in CNBP during the BCSMF treatment

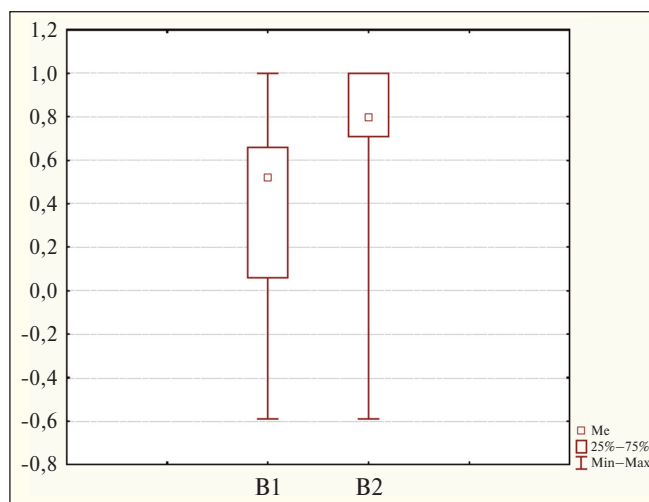


Рис. 3. Динамика КЖ (по EQ-5D) при ХНБС на фоне лечения БКММП

Fig. 3. Dynamics of quality of life (according to EQ-5D) in CNBP during BCSMF treatment

Согласно полученным данным, пациенты 2-й группы были старше, имели исходно более высокую интенсивность боли, более низкую ОСЗП и худшие показатели КЖ по EQ-5D. У них чаще диагностировались коморбидные заболевания: ИБС (ОР 1,39; 95 ДИ 1,29–1,5; $p < 0,0001$), ХСН (ОР 1,63; 95% ДИ 1,45–1,84; $p < 0,0001$) и избыточная масса тела (ОР 1,2; 95% ДИ 1,13–1,29; $p < 0,0001$). В группе с менее значимым ответом на лечение преобладали больные женского пола (ОР 1,14; 95% ДИ 1,1–1,18; $p < 0,0001$) с относительно низкой приверженностью терапии (ОР 1,04; 95% ДИ 1,03–1,06; $p < 0,0001$; табл. 2).

В ходе исследования не было зарегистрировано развития серьезных нежелательных реакций (НР), угрожающих жизни и/или потребовавших госпитализации пациентов, связанных с применением БКММП.

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов, достигших и не достигших снижения боли >50% по отношению к исходному уровню
Table 2. Comparative characteristics of patients who did and did not achieve a 50% pain reduction compared to baseline

Показатель	1-я группа (n=7144)	2-я группа (n=2647)	p
Возраст, годы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	56,6±16,7 58 [48; 66]	62,5±18,4 64 [56; 71]	<0,0001
Женщины/мужчины, %	56,3/43,7	64,3/35,7	<0,0001
ИМТ, кг/м ² , M±σ	27,7±4,7	28,3±4,8	<0,0001
Боль по ВАШ, мм: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	56,9±21,3 60 [40; 71]	59,9±22,1 60 [50; 70]	<0,0001
EQ-5D, баллы: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	0,42±0,21 0,52 [0,1; 0,66]	0,34±0,16 0,52 [-0,02; 0,59]	<0,0001
ОСЗП, мм по ВАШ: M±σ Me [25-й; 75-й перцентили]	44,9±19,4 48,5 [30; 60]	49,6±20,1 50 [40; 60]	<0,0001
АГ, %	86,7	86,9	>0,05
ИБС, %	25,2	35,1	<0,0001
ХСН, %	11,1	18,1	<0,0001
СД 2-го типа, %	27,5	28,1	>0,05
ИМТ >30 кг/м ² , %	26	31,3	<0,0001
Комплаентность >80%, %	94,9	91	<0,0001

Обсуждение. Результаты исследования ИСКРА свидетельствуют о высокой эффективности препарата Алфлутоп при ХНБС. После 1-го курса инъекций в подавляющем большинстве случаев выявлены существенное (>50%) уменьшение интенсивности боли, улучшение общего состояния (ОСЗП) и КЖ, причем эффект наступал быстро — в среднем уже на 8-й день лечения.

Важно отметить, что эффективность препарата была высоко оценена пациентами с ХНБС, о чем свидетельствовали данные самостоятельного заполнения опросников. Это указывает на хорошую комплаентность и значительный уровень удовлетворенности лечением.

Особую ценность результатам настоящего исследования придает внушительный характер выборки, включавшей более 10 тыс. пациентов из разных регионов страны.

Алфлутоп — препарат с оригинальным механизмом действия, который способен влиять на многие элементы патогенеза ХНБС. Так, он подавляет активность протеолитических ферментов — матриксных металлопротеиназ и ADAMTs, участвующих в разрушении ткани позвонка и межпозвоночного диска и вызывающих сенситизацию ноцицепторов; блокирует эффекты цитокинов интерлейкина (ИЛ) 1, ИЛ6, фактора некроза опухоли α и предупреждает активацию внутриклеточных сигнальных путей (в том числе NF-κB/IKK), определяющих развитие воспаления; снижает синтез трансформирующего и со-

судисто-эндотелиального факторов роста, ответственных за неоангиогенез и фиброз, и др. В целом Алфлутоп оказывает антиноцицептивное, противовоспалительное и антикатаболическое действие, что делает его весьма перспективным средством для контроля хронической скелетно-мышечной боли [12, 15].

За время, прошедшее с момента регистрации препарата, он подвергся серьезной проверке в ходе большой серии клинических работ и зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство. Недавно нами выполнен систематический обзор 12 клинических исследований лекарственного средства Алфлутоп при ХНБС (n=1479) продолжительностью от 1 мес до 5 лет. Согласно полученным данным, применение БКММР обеспечивало снижение интенсивности боли на 26,8–72,9% (в среднем на 56,4%) по сравнению с исходным уровнем [12]. Как видно, этот результат вполне согласуется с данными, полученными в исследовании ИСКРА. Среди работ, включенных в систематический обзор и подтверждающих терапевтический потенциал препарата при ХНБС, следует отметить двойное слепое плацебо-контролируемое исследование О.С. Левина и соавт. [16], полностью соответствующее требованиям доказательной медицины.

Позитивным моментом является отсутствие случаев серьезных осложнений (серьезных НР) на фоне терапии препаратом, особенно с учетом значительной частоты коморбидных заболеваний в исследуемой группе.

Алфлутоп демонстрирует очень хорошую переносимость. Так, в упомянутом выше систематическом обзоре из 12 исследований лишь в 2 были зарегистрированы те или иные нетяжелые и несерьезные НР, связанные с препаратом. Наиболее часто это была кратковременная боль в месте инъекции, не потребовавшая прерывания лечебного курса [12].

Важной частью настоящего исследования стало определение факторов, ухудшающих результаты применения препарата Алфлутоп при ХНБС. Среди них были пожилой возраст, избыточная масса тела, исходно более выраженная боль, а также наличие коморбидной патологии. Можно предположить, что эти факторы указывают на более значимые структурные и функциональные изменения, лежащие в основе формирования ХНБС и уменьшающие эффективность консервативной терапии. В последующем эти факторы должны учитываться при персонализированной терапии у пациентов с ХНБС.

Заключение. Таким образом, данные исследования ИСКРА подтверждают целесообразность применения препарата Алфлутоп в комплексном лечении пациентов с ХНБС. Очевидными его преимуществами являются быстрый эффект, высокая комплаентность и хорошая переносимость.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Парфенов ВА, Яхно НН, Давыдов ОС и др. Хроническая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(2S):7-16. [Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Chronic nonspecific (musculoskeletal) low back pain. Guidelines of the Russian Society for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(2S):7-16. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2019-2S-7-16
2. Каратеев АЕ, Давыдов ОС, Яхно НН и др. Остеоартрит суставов позвоночника как причина хронической боли в нижней части спины. Научно-практическая ревматология. 2019;57:1-16. [Karateev AE, Davydov OS, Yakhno NN, et al. Spinal osteoarthritis as a cause of chronic low back pain. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2019;57:1-16. (In Russ.)].
3. Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, et al. Low back pain. *Lancet*. 2021 Jul 3; 398(10294):78-92. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00733-9. Epub 2021 Jun 8.
4. Chen S, Chen M, Wu X, et al. Global, regional and national burden of low back pain 1990-2019: A systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2019. *J Orthop Translat*. 2021 Sep 10;32:49-58. doi: 10.1016/j.jot.2021.07.005.
5. Orrillo E, Vidal Neira L, Piedimonte F, et al. What Is New in the Clinical Management of Low Back Pain: A Narrative Review. *Cureus*. 2022 Mar 9;14(3):e22992. doi: 10.7759/cureus.22992. eCollection 2022 Mar.
6. Lee SW, Nguyen D, Mack D, et al. Conservative Management of Low Back Pain. *HCA Health J Med*. 2021 Oct 29;2(5):319-328. doi: 10.36518/2689-0216.1261.
7. Cashin AG, Wand BM, O'Connell NE, et al. Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023 Apr 4;4(4):CD013815. doi: 10.1002/14651858.CD013815.pub2.
8. Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Каше́варова НГ. Остеоартрит как междисциплинарная проблема: алгоритм лечения для терапевтов и врачей общей практики. Современная ревматология. 2021;15(5):68-75. [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Osteoarthritis as an interdisciplinary problem: treatment algorithm for physicians and general practitioners. *Sovremennaya Revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2021;15(5):68-75. (In Russ.)]. doi:10.14412/1996-7012-2021-5-68-75
9. Gellhorn AC, Katz JN, Suri P. Osteoarthritis of the spine: the facet joints. *Nat Rev Rheumatol*. 2013 Apr;9(4):216-24. doi: 10.1038/nrrheum.2012.199. Epub 2012 Nov 13.
10. Manchikanti L, Boswell MV, Singh V, et al. Prevalence of facet joint pain in chronic spinal pain of cervical, thoracic, and lumbar regions. *BMC Musculoskelet Disord*. 2004 May 28;5:15. doi: 10.1186/1471-2474-5-15.
11. Rustenburg CME, Emanuel KS, Peeters M, et al. Osteoarthritis and intervertebral disc degeneration: Quite different, quite similar. *JOR Spine*. 2018 Oct 19;1(4):e1033. doi: 10.1002/jsp2.1033. eCollection 2018 Dec.
12. Каратеев АЕ. Хроническая боль в спине как проявление остеоартрита позвоночника: обоснование и практика применения симптоматических средств замедленного действия. Современная ревматология. 2022;16(4):88-97. [Karateev AE. Chronic back pain as a spinal osteoarthritis manifestation: rationale and practice of symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis use. *Sovremennaya Revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2022;16(4):88-97. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2022-4-88-97
13. Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Каше́варова НГ. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование Алфлута в России: предварительные результаты (сообщение 1). Современная ревматология. 2023;17(2):57-64. [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Alflutop Russian longitudinal multicentre observational study: preliminary results (message 1). *Sovremennaya Revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(2):57-64. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2023-2-57-64
14. Ли́ла АМ, Таскина ЕА, Алексе́ева ЛИ, Каше́варова НГ. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутон в России (сообщение 2). Современная ревматология. 2023;17(4):75-85. [Lila AM, Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG. Multicenter Longitudinal Observational Study Pharmaceuticals Alflutop in Russia (message 2). *Sovremennaya Revmatologiya* = *Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(4):75-85. (In Russ.)]. doi: 10.14412/1996-7012-2023-4-75-85
15. Оларю Л, Димитриу Б, Мануэла Эне Д и др. In vitro влияние препарата Алфлутон на механизмы развития остеоартрита. Вестник Академии румынских ученых. 2017;(6):1:82-99. [Olariu L, Dimitriu B, Manuela Ene D, et al. In vitro effect of Alflutop on the mechanisms of osteoarthritis development. *Vestnik Akademii rumynskikh uchenykh*. 2017;(6):1:82-99. (In Russ.)].
16. Левин ОС, Олюнин ДЮ, Голубева ЛВ. Эффективность алфлута при хронической вертеброгенной люмбоишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. Научно-практическая ревматология. 2004;(4):80-3. [Levin OS, Olyunin DY, Golubeva LV. Efficacy of alflutop in chronic vertebrogenic lumboisialgia according to a double-blind placebo-controlled study. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2004;(4):80-3. (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
01.12.2023/17.01.2024/22.01.2024

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the manuscript and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Ли́ла А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>
Каратеев А.Е. <https://orcid.org/0000-0002-1391-0711>
Алексе́ева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>
Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>
Данилов Ан.Б. <https://orcid.org/0000-0001-8904-2538>

Живолупов С.А. <https://orcid.org/0000-0003-0363-102X>
Самарцев И.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7659-9756>
Баранцевич Е.Р. <https://orcid.org/0000-0003-3804-3877>
Рачин А.П. <https://orcid.org/0000-0003-4266-0050>