

Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутоп в России: применение у пациентов пожилого возраста с остеоартритом различных локализаций (сообщение 5)

Таскина Е.А.¹, Лила А.М.^{1,2}, Раскина Т.А.³, Алексеева Л.И.^{1,2}, Наумов А.В.^{4,5},
Кашеварова Н.Г.¹

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

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ³ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, Кемерово;

⁴ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» и ⁵кафедра болезней старения ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

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

³Россия, 650056, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; ^{4,5}Россия, 129226, Москва, ул. 1-я Леонова, 16

Остеоартрит (ОА) — одна из наиболее важных медико-социальных проблем, что обусловлено неуклонным ростом показателей заболеваемости и нетрудоспособности.

Цель исследования — оценить эффективность терапии препаратом Алфлутоп у пациентов пожилого возраста с ОА коленных (КС), и/или тазобедренных (ТБС) суставов, и/или болью в нижней части спины (БНЧС).

Материал и методы. В многоцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование, которое проводилось в 163 клинических центрах 58 городов Российской Федерации, вошло 10 927 больных старше 60 лет (из 22 525 включенных в исследование) с ОА различных локализаций и БНЧС. Все пациенты получали препарат Алфлутоп по назначению врача в рамках планового лечения или самостоятельно приобретали его в аптеке. Длительность исследования составила 20–31 день, число визитов — 2. Алфлутоп назначался по 1 мл внутримышечно (в/м) ежедневно №20 или по 2 мл в/м через день №10. Эффективность терапии определяли по времени наступления клинического эффекта (уменьшение боли, по мнению пациента), динамике интенсивности боли в анализируемом суставе при движении и/или БНЧС по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оценке качества жизни по опроснику EQ-5D и оценке состояния здоровья пациентом (ОСЗП) по ВАШ. Изучали приверженность лечению, потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах, удовлетворенность лечением (по ВАШ).

Результаты и обсуждение. Результаты исследования основных параметров эффективности терапии продемонстрировали выраженную положительную динамику. На фоне курса терапии у больных ОА КС (n=6138) медиана снижения интенсивности боли (по ВАШ) составила 57,1 [33,3; 75]%, улучшения ОСЗП (по ВАШ) — 40 [14,3; 100]%, оценки удовлетворенности лечением — 80 [60; 90] мм. У большинства пациентов с ОА ТБС (n=4377) под влиянием терапии отмечено существенное улучшение состояния: медиана интенсивности боли снизилась на 50 [33,3; 75]%, ОСЗП повысилась на 40 [14,3; 100]%, медиана оценка удовлетворенности лечением достигла 80 [60; 90] мм. У больных с ОА суставов кистей (n=1346) медиана улучшения по ВАШ составила 60 [37,5; 80]%. Выраженная положительная динамика регистрировалась по EQ-5D и ОСЗП, их медианы увеличились с 0,59 [0,52; 0,69] до 0,82 [0,73; 1,0] балла, $p < 0,0001$ и с 50 [40; 67] до 80 [70; 90] мм, $p < 0,0001$ соответственно. У больных с неспецифической БНЧС (n=5135) отмечались значимое снижение интенсивности боли и улучшение ОСЗП: медиана снижения боли составила 57,1 [37,5; 75]%, ОСЗП — 50 [14,3; 100]%. Хороший ответ на терапию (уменьшение боли на $\geq 50\%$) выявлен в 65,1% случаев.

Заключение. Результаты наблюдательного исследования подтверждают симптоматический эффект препарата Алфлутоп и целесообразность его использования у больных старше 60 лет с ОА различных локализаций и БНЧС.

Ключевые слова: пожилой возраст; остеоартрит коленных суставов; остеоартрит тазобедренных суставов; остеоартрит суставов кистей; боль в нижней части спины; лечение; Алфлутоп.

Контакты: Елена Александровна Таскина; braell@mail.ru

Для цитирования: Таскина ЕА, Лила АМ, Раскина ТА, Алексеева ЛИ, Наумов АВ, Кашеварова НГ. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутоп в России: применение у пациентов пожилого возраста с остеоартритом различных локализаций (сообщение 5). Современная ревматология. 2025;19(5):52–61. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-52-61>

Long-term multicenter observational study of Alflutop in Russia: use in elderly patients with osteoarthritis at various sites (report 5)

**Taskina E.A.¹, Lila A.M.^{1,2}, Raskina T.A.³, Alekseeva L.I.^{1,2}, Naumov A.V.^{4,5},
Kashevarova N.G.¹**

¹V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ³Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of Russia, Kemerovo; ⁴Russian Gerontology Research and Clinical Center and ⁵Department of Diseases of Aging, Pirogov Russian Research National Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow
¹34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia; ²2/1, Barrikadnaya Street, Build. 1, Moscow 125993, Russia;
³22a, Voroshilova Street, Kemerovo 650056, Russia; ^{4,5}16, 1st Leonova Street, Moscow 129226, Russia

Osteoarthritis (OA) is one of the most significant medical and social problems due to a steady increase in its incidence and associated disability rates. **Objective.** To evaluate the efficacy of Alflutop in elderly patients with osteoarthritis (OA) of the knee (KOA) and/or hip (HOA) and/or with low back pain (LBP).

Material and methods. This prospective, multicenter, cohort observational study was conducted in 163 clinical centers across 58 cities of the Russian Federation. Of 22,525 enrolled patients with OA at various sites and/or LBP, 10,927 were ≥ 60 years and comprised the analysis population. Alflutop was prescribed as part of routine care per physician decision or purchased by patients. Study duration was 20–31 days with two visits. Regimens were either 1 mL intramuscularly (IM) for 20 consecutive days or 2 mL IM every other day totaling 10 injections. Efficacy was assessed by time to clinical effect (patient-reported pain reduction), change in pain intensity during movement in the index joint and/or LBP on a visual analogue scale (VAS), health-related quality of life by EQ-5D, and patient global assessment (PGA) on VAS. Treatment adherence, need for nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and treatment satisfaction (VAS) were recorded.

Results and discussion. Primary efficacy parameters showed pronounced improvement over the treatment course. In patients with KOA ($n=6138$), median pain reduction (VAS) was 57.1 [33.3; 75] %, median improvement in PGA (VAS) was 40 [14.3; 100] %, and treatment satisfaction was 80 [60; 90] mm. In most patients with HOA ($n=4377$), substantial improvement was observed: median pain decreased by 50 [33.3; 75] %, PGA increased by 40 [14.3; 100] %, and treatment satisfaction was 80 [60; 90] mm. Among patients with hand OA ($n=1346$), median VAS improvement was 60 [37.5; 80] %. Marked positive dynamics were recorded for EQ-5D and PGA: from 0.59 [0.52; 0.69] to 0.82 [0.73; 1.0] points ($p<0.0001$) and from 50 [40; 67] to 80 [70; 90] mm ($p<0.0001$), respectively. In patients with nonspecific LBP ($n=5135$), pain decreased and PGA improved: median pain reduction was 57.1 [37.5; 75] % and PGA increased by 50 [14.3; 100] %. A good response ($\geq 50\%$ pain reduction) was observed in 65.1% of cases.

Conclusion. This observational study supports the symptomatic effect of Alflutop and its appropriateness for use in patients aged ≥ 60 years with OA of various sites and with LBP.

Keywords: elderly; knee osteoarthritis; hip osteoarthritis; hand osteoarthritis; low back pain; treatment; Alflutop.

Contact: Elena Alexandrovna Taskina; braell@mail.ru

For citation: Taskina EA, Lila AM, Raskina TA, Alekseeva LI, Naumov AV, Kashevarova NG. Long-term multicenter observational study of Alflutop in Russia: use in elderly patients with osteoarthritis at various sites (report 5). *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2025;19(5):52–61 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2025-5-52-61>

Остеоартрит (ОА) является распространенным хроническим заболеванием, при этом у 85% пожилых людей отмечаются симптомы ОА и более чем у 50% — рентгенологические признаки ОА по крайней мере в одном суставе к 65 годам [1]. Чаще всего поражаются коленные (КС), тазобедренные (ТБС) суставы и мелкие суставы кисти [2].

Последние результаты проекта Global Burden of Disease (GBD), опубликованные в мае 2025 г., свидетельствуют о том, что в 2021 г. ОА затронул уже 7,7% мирового населения, или 607 млн человек (95% доверительный интервал, ДИ 538–671). Полученные данные показывают неуклонный рост числа больных ОА [3].

Колоссальные финансовые затраты, связанные с диагностикой, лечением и реабилитацией пациентов с ОА, а также огромные потери рабочего времени тяжким бременем ложатся на экономику. При этом повышение благосостояния населения и связанное с ним увеличение продолжительности жизни создают предпосылки для дальнейшего роста количества больных. В GBD оценивалась частота ОА различных локализаций и анализировался прогноз заболеваемости до 2050 г. Были объединены данные популяционных исследований, полученные из 204 стран с 1990 по 2020 г. относительно ОА КС, ОА ТБС и ОА кистей [4].

Н. Long и соавт. [5] на основании анализа результатов GBD установили, что за 30 лет (с 1990 по 2019 г.) общее количество больных ОА в мире увеличилось с 247,51 до 527,81 млн, т. е. на 113,25%. При этом наблюдался рост числа случаев как ОА КС, так и ОА других локализаций. Прогнозируемые ежегодные изменения частоты заболевания для ОА КС составляют 0,32% (95% ДИ 0,29–0,34), для ОА ТБС — 0,28% (95% ДИ 0,26–0,31), для других вариантов ОА — 0,18% (95% ДИ 0,18–0,19). Так, за прошедшие 30 лет в Австралии число пациентов с ОА ТБС возросло на 171%, с ОА КС — на 126%, с ОА кистей — на 110%, а с ОА других локализаций — на 130%. К 2050 г. по сравнению с 2020 г. ожидается увеличение частоты ОА КС на 75%, ОА кистей на 49%, ОА ТБС на 79%, ОА других локализаций на 95% [6].

ОА сопровождается высокой инвалидизацией пациентов и повышением риска летальности. В 2019 г. представлена информация о 369 заболеваниях и травмах в 204 странах мира, согласно которой ОА занял 18-е место среди основных причин инвалидности у лиц в возрасте 50–74 лет по сравнению с 24-м местом в 1990 г., что свидетельствует о росте за этот период на 114% бремени инвалидности, связанной с ОА [7]. Так, в 2021 г. появились данные об увеличении за

предшествующие 30 лет на 114,5% числа лет, прожитых с инвалидностью (Years Lived with Disability, YLDs) [8]. Для ОА оно достигает 313 лет на 100 тыс. населения и значительно превышает данный показатель для ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД) — 47 лет и 84 года соответственно [6]. Вызванная данным заболеванием инвалидизация обуславливает необходимость максимально раннего его выявления, устранения факторов риска развития, проведения профилактических мероприятий и своевременного активного лечения. Для лиц 70 лет и старше ОА является 7-й причиной в структуре заболеваний, ассоциированных с YLDs. Около 73% пациентов с диагностированным ОА — это люди старше 55 лет [2], что в связи со старением населения позволяет прогнозировать глобальный рост распространенности ОА.

При ОА наблюдается увеличение смертности от всех причин, особенно от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Сегодня очевидно, что ОА и ССЗ — наиболее распространенные состояния у людей пожилого возраста в развитых странах, имеющие высокие показатели летальности и вносящие вклад в глобальное бремя здравоохранения во всем мире из-за боли, инвалидности, потери работы и стоимости лечения. Так, по данным международного метаанализа 2021 г., включавшего 10 723 участника из шести когорт четырех стран, пациенты с симптоматическим ОА имели на 35–37% больший риск летального исхода: относительный риск (ОР) — 1,35 (95% ДИ 1,12–1,63) для лиц с болью и ОР — 1,37 (95% ДИ 1,22–1,54) для лиц с рентгенологическим ОА в сочетании с болью [8].

В метаанализ 15 когортных исследований вошло 358 944 пациента, в том числе 80 911 с ОА и 29 213 с ССЗ. Продemonстрировано, что риск ССЗ у пациентов с ОА выше на 24% (ОР 1,24; 95% ДИ 1,12–1,37) [9]. Основным патогенетическим объяснением взаимосвязи ССЗ и ОА является наличие системного медленно прогрессирующего воспаления, имеющего особое значение у пациентов старших возрастных групп.

В исследование М.М. Rahman и соавт. [10] было включено 40 817 пациентов с ОА (средний возраст — 66 лет, 71% — женщины). Показано, что вероятность возникновения ССЗ у лиц с ОА на 45% выше, чем у пациентов того же возраста, не имеющих ОА. Независимо от пола установлен повышенный риск развития стенокардии (ОР 1,7; 95% ДИ 1,43–2,17 и ОР 1,84; 95% ДИ 1,59–2,14 для мужчин и женщин соответственно) и хронической сердечной недостаточности — ХСН (ОР 1,50; 95% ДИ 1,3–1,97 и ОР 1,81; 95% ДИ 1,49–2,21 для мужчин и женщин соответственно). Частота ишемического инсульта в когорте больных ОА была в 1,5 раза выше, чем в группах сравнения (1,93 против 1,26 на 100 пациенто-лет), скорректированный ОР — 1,34 (95% ДИ 1,09–1,66).

В метаанализе, опубликованном в 2021 г., у больных ОА выявлен повышенный риск возникновения инфаркта миокарда (ОР 1,22; 95% ДИ 1,02–1,45) и инсульта (ОР 1,43; 95% ДИ 1,38–1,48). У пациентов с ОА наблюдалась высокая частота сердечно-сосудистых факторов риска, таких как гипергликемия, повышение уровня общего холестерина и холестерина липопротеинов низкой плотности. В более поздних систематических обзорах показано, что ОА ТБС и КС увеличивает риск развития субклинического атеросклероза (ОР 1,15; 95% ДИ 1,01–1,31), ССЗ (ОР 1,13; 95% ДИ 1,05–1,22) и

артериальной гипертензии — АГ (ОР 1,701; 95% ДИ 1,411–2,052) [11].

Принципиальную позицию в терапии ОА занимают болезнь-модифицирующие препараты (Disease-Modifying Osteoarthritis Drugs, DMOADs). Ранее медикаменты, входящие в эту группу, называли симптоматическими средствами замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA), или «хондропротекторами». В настоящее время их относят к средствам базисной терапии данного заболевания, которые в соответствии с международными и национальными алгоритмами лечения ОА должны назначаться сразу после установления диагноза.

Одним из препаратов класса DMOADs является Алфлутоп, содержащий биоактивный концентрат мелких морских рыб (БКММР). Многокомпонентный состав БКММР обеспечивает комбинированное воздействие на различные звенья патогенеза ОА, прежде всего это касается подавления таких ключевых механизмов, как сигнальный путь NF-κB и Wnt/b-catenin [12], активация которых играет важную роль в развитии любых вариантов ОА, включая поражение позвоночника.

Под влиянием БКММР снижается высвобождение провоспалительных цитокинов, в частности интерлейкина (ИЛ) 6 и ИЛ8. Он также способен блокировать рецептор ИЛ1β, который играет ведущую роль в развитии воспаления. Хондропротективное действие БКММР связано с подавлением активности металлопротеиназ, опосредующих деградацию суставного хряща. Хондроитина сульфат, являющийся одним из компонентов БКММР, заметно снижает выработку сосудистого эндотелиального фактора роста, сдерживая тем самым развитие неоангиогенеза в хрящевой ткани пораженных суставов.

Кроме того, препарат оказывает антикатаболическое действие за счет повышения экспрессии SOX9, синтеза агрекана [13] и гиалуроновой кислоты [14, 15].

ОА сопровождается нарушением целостности митохондрий и ухудшением функции электрон-транспортной цепи, что обусловлено развитием митохондриальной дисфункции. Эти изменения способствуют возникновению окислительного стресса за счет повышения выработки активных форм кислорода и приводят к усилению катаболизма хондроцитов с повреждением белков, липидов и ДНК [16]. Введение Алфлутопа сопровождается увеличением активности каталазы, уменьшая одновременно продукцию внутриклеточного супероксид-аниона и пероксида водорода и подавляя апоптоз хондроцитов [17]. Эти механизмы лежат в основе анальгетического и противовоспалительного действия препарата, позволяя также сдерживать прогрессирование структурных изменений суставов.

Данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) убедительно подтверждают симптоматический и болезнь-модифицирующий эффект Алфлутопа. В России он используется уже около 30 лет и зарекомендовал себя как высокоэффективное и безопасное средство для лечения различных вариантов ОА и неспецифической боли в нижней части спины (БНЧС). Выраженный анальгетический эффект препарата у больных ОА был продемонстрирован на материалах 37 клинических исследований (n=3676), в которых уже после первого курса лечения наблюдалось уменьшение боли на 40–60% [18].

Однако для повышения валидности этих результатов необходимо изучение эффективности и безопасности БКММР в реальной клинической практике, что позволит получить

более репрезентативную информацию об условиях проведения исследования и популяциях пациентов, чем та, которая содержится в отчетах стандартных РКИ. В частности, в РКИ при ОА часто не оценивается эффективность препарата в когорте пациентов молодого или, напротив, пожилого возраста, при различных рентгенологических стадиях, сопутствующих заболеваниях и т. д.

С ноября 2021 г. по декабрь 2022 г. было проведено крупномасштабное многоцентровое проспективное открытое наблюдательное неинтервенционное исследование ИСКРА (Исследование: назначение лекарственного препарата Алфлутоп, раствор для инъекций, при ОА в условиях реальной клинической практики), в котором участвовало 163 клинических центра, расположенных в 58 городах (практически во всех федеральных округах Российской Федерации). Основной задачей данной работы была оценка эффективности терапии препаратом Алфлутоп у пациентов с ОА различной локализации и/или БНЧС при наличии или отсутствии коморбидных заболеваний.

Цель настоящего исследования — оценка эффективности терапии препаратом Алфлутоп у пациентов старше 60 лет с ОА различных локализаций.

Материал и методы. Дизайн и цели этого исследования подробно рассмотрены в наших четырех предыдущих публикациях [19–22]. В первом сообщении были представлены данные об эффективности терапии препаратом в общей популяции пациентов с ОА. Во второй статье сделан акцент на эффективности лечения при ОА суставов кистей, ТБС и генерализованной форме заболевания, в третьей препарат оценивался при неспецифической БНЧС, в четвертой — при ОА КС. В настоящей работе дана оценка терапии БКММР у больных старше 60 лет (10 927 из 22 525 включенных в исследование пациентов) с ОА различных локализаций.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБГУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

Критерии включения: мужчины и женщины с достоверным диагнозом ОА КС, и/или ТБС, и/или суставов кистей, согласно критериям ACR (American College Rheumatology), и/или БНЧС; ОА любой рентгенологической стадии по Kellgren–Lawrence; пациенты, соблюдающие указания врача и подписавшие форму информированного согласия.

У больных учитывались следующие сопутствующие заболевания: АГ, ИБС (стенокардия напряжения I–II функционального класса, ФК); ХСН Ia–Ib стадии (I–II ФК по NYHA); СД 2-го типа, компенсированный углеводный обмен; метаболический синдром (МС).

Критерии не включения: повышенная чувствительность/аллергические реакции на компоненты препарата; одновременное участие в клинических испытаниях других лекарственных средств; неудовлетворительное общее

состояние или другие причины, по которым пациенту будет трудно совершать визиты в исследовательский центр; тяжелые, декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания (любые болезни или состояния, которые угрожают жизни больного или ухудшают прогноз основного заболевания, а также делают невозможным проведение клинического исследования).

В анализ включено 10 927 пациентов (63,4% женщин и 36,6% мужчин; см. таблицу). Абсолютное большинство больных (67,1%) на начало исследования принимали различные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Сопутствующая патология была оценена у 9866 пациентов (за исключением ожирения — у 9993), при этом 1 заболевание регистрировалось у 30,1%, 2 — у 33,9%, 3 — у 22,5%, ≥4 — у 13,5% больных. Наиболее часто встречалась АГ (почти в 90% случаев), у каждого 3-го пациента выявлены ИБС, СД и ожирение.

Длительность исследования составила от 20 до 31-го дня, число визитов (В) — 2: В1 — начало терапии, В2 — в течение 10 дней после завершения курса лечения. Алфлутоп назначался по 1 мл внутримышечно (в/м) ежедневно №20 или по 2 мл в/м через день №10.

Эффективность лечения оценивалась по стандартным критериям эффективности терапии ОА:

1) динамика интенсивности боли в анализируемом суставе при движении по визуальной аналоговой шкале (ВАШ 0–100 мм, где 0 — отсутствие боли, 100 — невыносимая боль);

2) время наступления клинического эффекта (снижение интенсивности боли, по мнению пациента);

3) оценка качества жизни по опроснику EuroQol-5D (EQ-5D);

Характеристика больных (n=10 927)
Characteristics of patients (n=10 927)

Показатель	Значение
Женщины/мужчины, %	63,4/36,6
Возраст, годы, M±SD	67,7±6,1
ИМТ, кг/м ² , M±SD	28,5±4,6
Длительность ОА, мес, Me [25-й; 75-й перцентили]	72 [36; 120]
Диагноз, %:	
ОА КС	56,2
ОА ТБС	40,1
ОА суставов кистей	12,3
БНЧС	47
Боль по ВАШ в наиболее болезненном суставе или БНЧС, мм, Me [25-й; 75-й перцентили]	60 [43; 70]
Прием НПВП (n=10 268), %	67,1
АГ (n=9866), %	88,1
ИБС (n=9866), %	33,4
ХСН (n=9866), %	14,5
Ожирение (n=9993), %	34
МС (n=9866), %	19,4
СД 2-го типа (n=9866), %	29,1

Примечание. ИМТ — индекс массы тела.

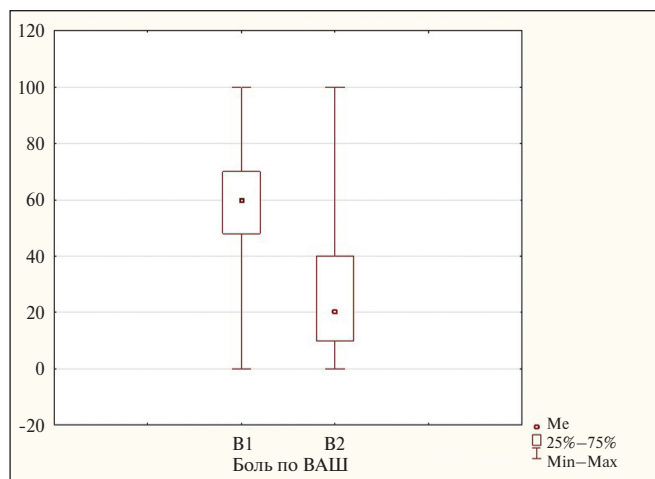


Рис. 1. Динамика интенсивности боли (по ВАШ) при ОА КС на фоне лечения препаратом

Fig. 1. Dynamics of pain intensity (VAS) in knee OA during therapy

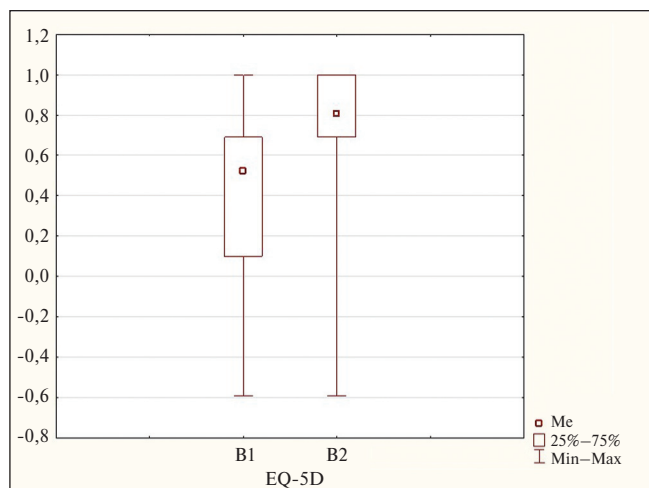


Рис. 2. Динамика EQ-5D при ОА КС на фоне лечения препаратом

Fig. 2. Dynamics of EQ-5D in knee OA during therapy

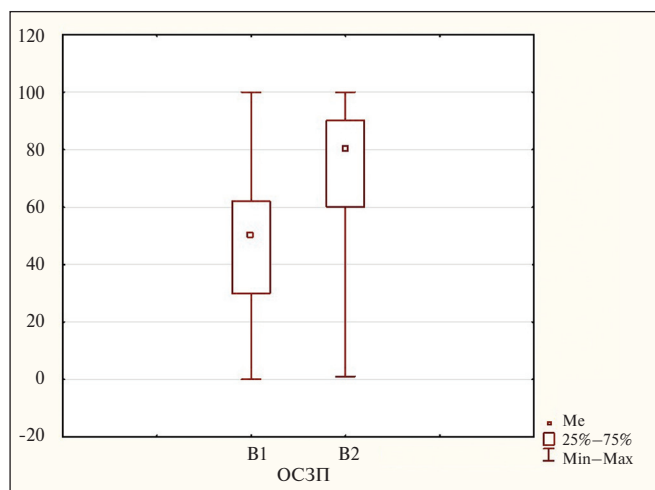


Рис. 3. Динамика ОСЗП (по ВАШ) при ОА КС на фоне лечения препаратом

Fig. 3. Dynamics of patient global assessment (VAS) in knee OA during therapy

4) динамика оценки общего состояния здоровья пациентом (ОСЗП) по ВАШ (0–100 мм, где 0 – наихудшее состояние, 100 – наилучшее);

5) оценка потребности в НПВП;

6) оценка приверженности терапии (0–100%);

7) удовлетворенность пациента терапией по ВАШ (0–100 мм, где 0 – отсутствие эффекта или ухудшение, 100 – превосходный результат).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica 12.0 (StatSoft, США). Выполнены анализ на нормальность распределения переменных с помощью тестов Колмогорова–Смирнова, Шапиро–Уилка и частотный анализ. Использованы методы описательной статистики с вычислением минимальных, максимальных и средних значений переменных, стандартных отклонений, медианы и интерквартильного интервала (Me [25-й; 75-й перцентили]), а также параметрический (t-тест Стьюдента) и непараметрический (U-критерий Ман-

на–Уитни, χ^2) критерии. Дополнительно рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% ДИ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Подавляющее большинство пациентов закончили полный курс лечения препаратом. Приверженность терапии составила $95,9 \pm 12,9\%$, при этом в 92,1% случаев она была $>80\%$.

Эффективность препарата при ОА КС. У 6138 пациентов имелся ОА КС: I рентгенологическая стадия по Kellgren–Lawrence выявлена у 4,1% участников, II – у 55,4%, III – у 38,6% и IV – у 1,9%.

Результаты исследования основных параметров эффективности терапии продемонстрировали выраженную положительную динамику. На фоне курса терапии значительно снизилась интенсивность боли (на момент B1 медиана боли – 60 [48; 70], B2 – 20 [10; 40] мм; $p < 0,0001$; рис. 1), улучшились качество жизни по EQ-5D (B1 – 0,52 [0,1; 0,69], B2 – 0,8 [0,69; 1] балла; $p < 0,0001$; рис. 2) и ОСЗП (B1 – 50 [30; 62], B2 – 80 [60; 90] мм; $p < 0,0001$; рис. 3). Соответственно, медиана снижения интенсивности боли (по ВАШ) составила 57,1 [33,3; 75]% и улучшения ОСЗП (по ВАШ) – 40 [14,3; 100]%.

Хороший ответ на терапию (уменьшение боли на $\geq 50\%$, $n=5928$) выявлен у 62,3% пациентов; снижение интенсивности боли по ВАШ до <40 мм наблюдалось у 69,4%. Медиана времени от начала лечения до появления анальгетического эффекта составила 9 [5; 10] дней, медиана оценки удовлетворенности лечением – 80 [60; 90] мм, позитивный эффект терапии, по мнению пациентов, зафиксирован в 97,7% случаев. Полученные результаты подтверждают значимое симптоматическое действие препарата у пациентов старше 60 лет с ОА КС.

Эффективность препарата при ОА ТБС. У пациентов старше 60 лет ОА ТБС выявлен в 4377 случаях. В результате терапии в большинстве наблюдений отмечено существенное улучшение состояния: медиана интенсивности боли снизилась на 50% [33,3; 75] – с 60 [50; 73] до 20 [10; 40] мм, $p < 0,001$ (рис. 4), ОСЗП улучшилась на 40% [14,3; 100] – с 50 [30; 60] до 70 [60; 87] мм (рис. 5). Более половины пациентов (60,8%) продемонстрировали хороший ответ на терапию (уменьшение

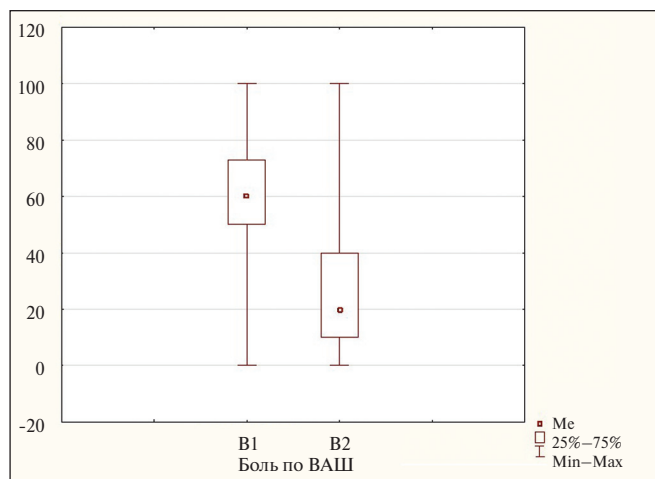


Рис. 4. Динамика интенсивности боли (по ВАШ) при ОА ТБС на фоне лечения препаратом

Fig. 4. Dynamics of pain intensity (VAS) in hip OA during therapy

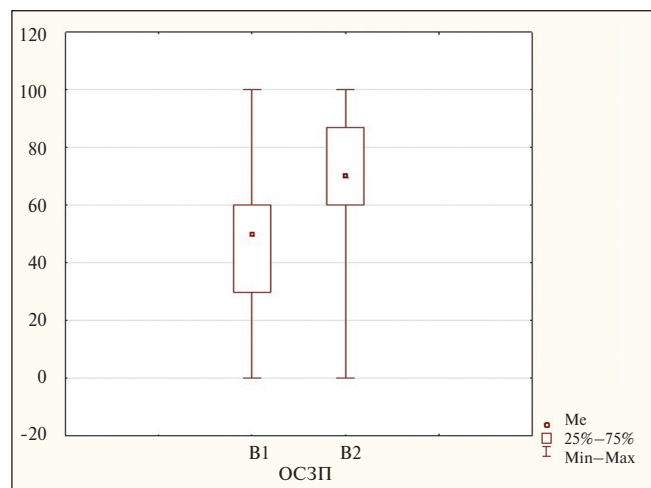


Рис. 5. Динамика ОСЗП (по ВАШ) при ОА ТБС на фоне лечения препаратом

Fig. 5. Dynamics of patient global assessment (VAS) in hip OA during therapy

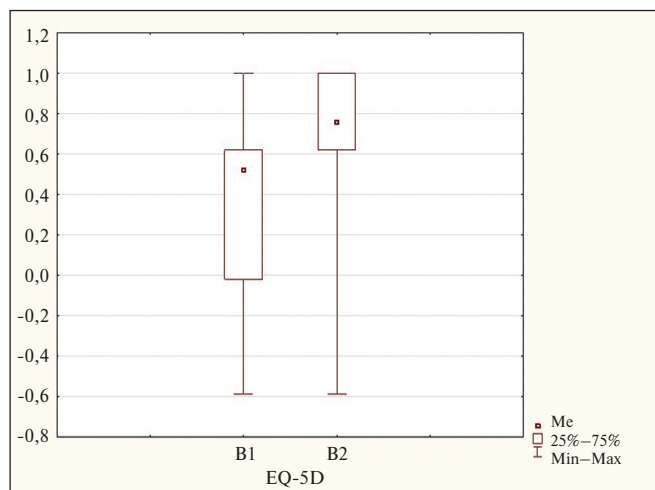


Рис. 6. Динамика EQ-5D при ОА ТБС на фоне лечения препаратом

Fig. 6. Dynamics of EQ-5D in hip OA during therapy

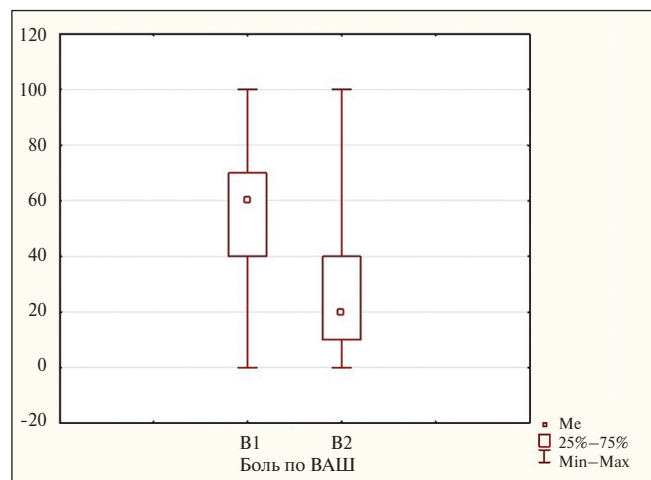


Рис. 7. Динамика интенсивности боли (по ВАШ) при ОА суставов кистей на фоне лечения препаратом

Fig. 7. Dynamics of pain intensity (VAS) in hand OA during therapy

боли при движении $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем).

Большинство больных (96,9%) высоко оценили результаты терапии, указав на ее эффективность. Оценка удовлетворенности лечением составила 80 [60; 90] мм, а эффект зарегистрирован уже на 9-й [6; 11] день терапии. У 66,1% пациентов интенсивность боли в ТБС снизилась до <40 мм. Отмечено значительное улучшение качества жизни по EQ-5D: с 0,52 [-0,02; 0,62] до 0,76 [0,62; 1,0] балла (рис. 6). На фоне лечения наблюдалось уменьшение потребности в НПВП с 72,8 до 69,5% (ОШ 1,17; 95 ДИ 1,07–1,3; $p=0,001$). Следует отметить высокую приверженность пациентов терапии (в среднем $96,4 \pm 11,6\%$), которая была $>80\%$ у 93,2% участников.

Эффективность препарата при ОА суставов кистей. На фоне лечения отмечалось статистически значимое снижение интенсивности боли по ВАШ у пациентов старше 60 лет, имеющих ОА суставов кистей ($n=1346$). Так, если исходно медиана уровня боли составляла 60 [40; 70] мм, то к В2 этот

показатель снизился до 20 [10; 40] мм ($p<0,0001$; рис. 7), медиана улучшения – 60 [37,5; 80]%. Выраженная положительная динамика регистрировалась по EQ-5D (рис. 8) и ОСЗП (рис. 9): соответственно 0,59 [0,52; 0,69] и 0,82 [0,73; 1,0] балла ($p<0,0001$); 50 [40; 67] и 80 [70; 90] мм ($p<0,0001$).

Данные нашего исследования подтверждают высокую приверженность лечению при ОА суставов кистей ($97,8 \pm 9,1\%$), и лишь в 3,8% случаев этот показатель был $<80\%$. Медиана времени до наступления анальгетического эффекта составила 10 [5; 12] дней. Интенсивность боли в суставах кистей снизилась у 67,3% участников на $\geq 50\%$, у 82,9% данный показатель находился на уровне <40 мм.

Эффективность препарата при неспецифической БНЧС. Неспецифическую БНЧС имели 5135 участников, их возраст составлял в среднем $68,3 \pm 6,3$ года, ИМТ – $28,7 \pm 4,7$ кг/м². Согласно полученным результатам, на фоне курса лечения отмечались значимое снижение интенсивности боли (В1 –

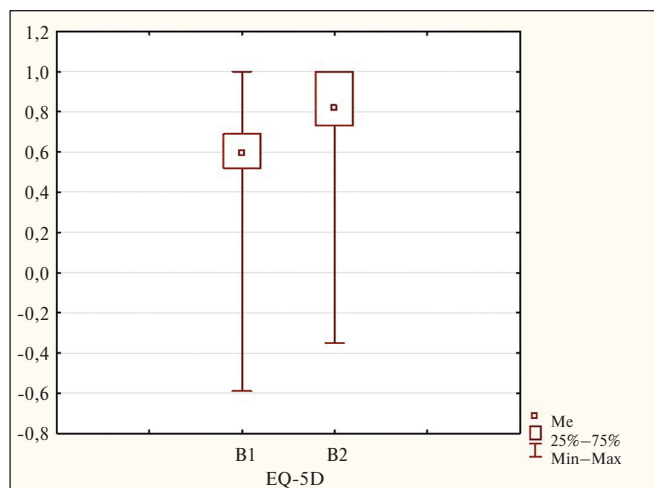


Рис. 8. Динамика EQ-5D при ОА суставов кистей на фоне лечения препаратом

Fig. 8. Dynamics of EQ-5D in hand OA during therapy

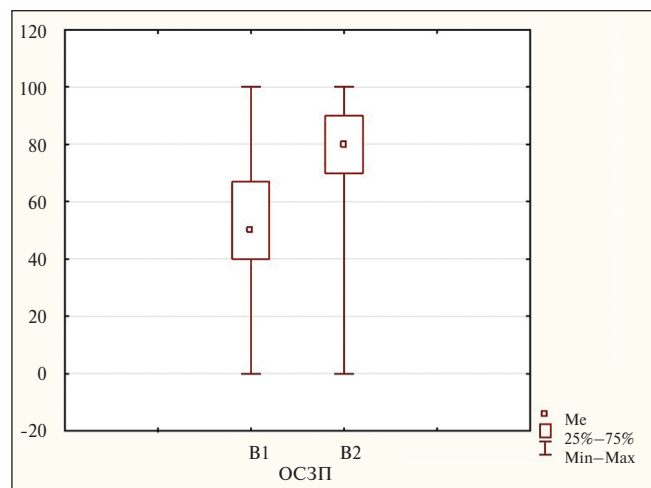


Рис. 9. Динамика ОСЗП (по ВАШ) при ОА суставов кистей на фоне лечения препаратом

Fig. 9. Dynamics of patient global assessment (VAS) in hand OA during therapy

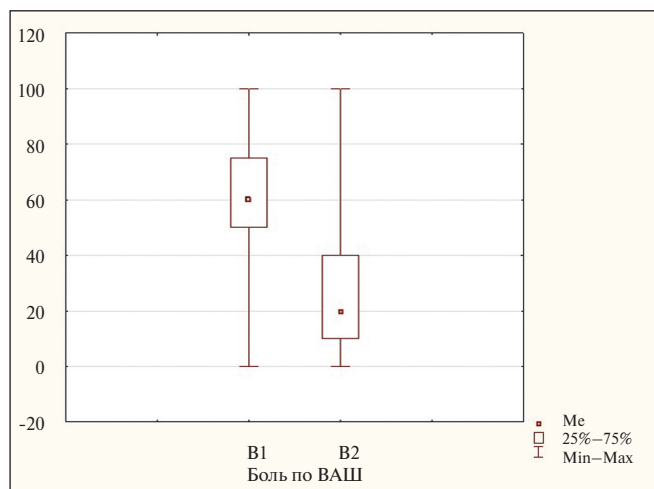


Рис. 10. Динамика интенсивности боли (по ВАШ) при БНЧС на фоне лечения препаратом

Fig. 10. Dynamics of pain intensity (VAS) in low back pain during therapy

60 [50; 75], B2 – 20 [10; 40] мм; $p < 0,0001$; рис. 10), улучшение качества жизни по EQ-5D (B1 – 0,52 [-0,02; 0,59], B2 – 0,76 [0,69; 1] балла; $p < 0,0001$; рис. 11) и повышение ОСЗП (B1 – 50 [30; 60], B2 – 70 [60; 90] мм; $p < 0,0001$; рис. 12). Соответственно, медиана снижения боли (по ВАШ) составила 57,1 [37,5; 75]% и повышения ОСЗП (по ВАШ) – 50 [14,3; 100]%. Хороший ответ на терапию (уменьшение боли на $\geq 50\%$) выявлен в 65,1% случаев, снижение боли по ВАШ до < 40 мм – в 83,2%.

Полученные результаты подтверждают значимое симптоматическое действие препарата. Так, пациенты отметили анальгетический эффект уже на 9-й [6; 12] день лечения. Медиана оценки удовлетворенности лечением составила 80 [60; 90] мм, позитивный эффект терапии, по мнению пациентов, зафиксирован в 97,4% случаев. Выраженное улучшение, которое наблюдалось у большинства больных, привело к снижению потребности в НПВП: в начале терапии их по-

лучали 75,1% пациентов, в конце лечения – 68,9% (ОШ 1,36; 95% ДИ 1,24–1,49; $p < 0,0001$). Обращала на себя внимание высокая приверженность лечению ($96,6 \pm 11,6\%$), которая в 93,7% случаев оказалась $> 80\%$.

Обсуждение. Обусловленные ОА хроническая боль и частая инвалидизация больных являются причиной огромных экономических и социальных потерь. Фармакотерапия ОА направлена прежде всего на подавление боли, коррекцию связанных с ней функциональных ограничений и повышение качества жизни. Одним из основных компонентов медикаментозного лечения ОА являются DMOADs, которые могут назначаться как внутрь, так и парентерально. Препараты этого класса позволяют эффективно контролировать имеющуюся у пациента хроническую боль и обладают хорошим профилем безопасности. При этом достигнутое на фоне лечения клиническое улучшение может сохраняться в течение 3–4 мес после окончания терапии (эффект последствия). Помимо уменьшения клинической симптоматики, DMOADs способны сдерживать прогрессирование заболевания благодаря влиянию на патогенетические механизмы. Отсутствие значительных неблагоприятных реакций при использовании DMOADs имеет особенно большое значение для пожилых пациентов, у которых часто встречается коморбидная патология.

Алфлутоп выпускается на территории Евросоюза в соответствии со стандартами надлежащей производственной практики. Он широко используется для лечения больных ОА как в России, так и за рубежом. Результаты его применения представлены более чем в 40 публикациях, в которых анализируются преимущественно данные РКИ, выполненных на хорошем методическом уровне. Результаты 37 из них ($n = 3676$) обсуждаются в обзоре, который продемонстрировал выраженное уменьшение боли (по ВАШ или индексу WOMAC) в среднем на 43,1% (25–58,6%) при назначении БКММР [18]. Материалы этих работ подтверждают безопасность препарата: терапия не сопровождалась возникновением серьезных нежелательных явлений, больные хорошо переносили лечение даже при многолетнем применении Алфлутопа и наличии сопутствующих заболеваний. Данные РКИ доказывают не только обезболивающее и противовос-

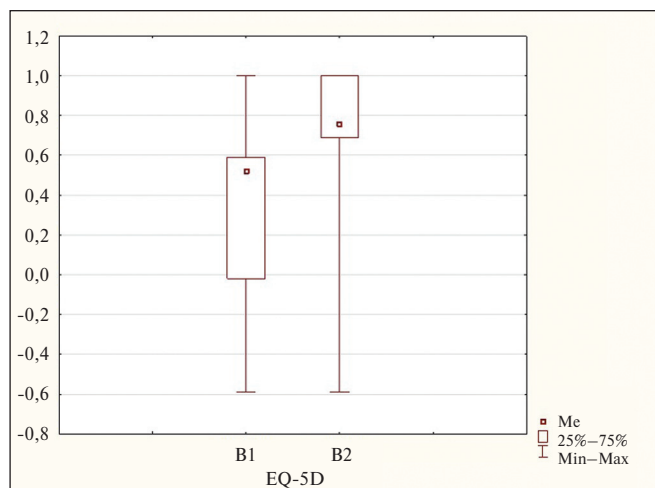


Рис. 11. Динамика EQ-5D при БНЧС на фоне лечения препаратом

Fig. 11. Dynamics of EQ-5D in low back pain during therapy

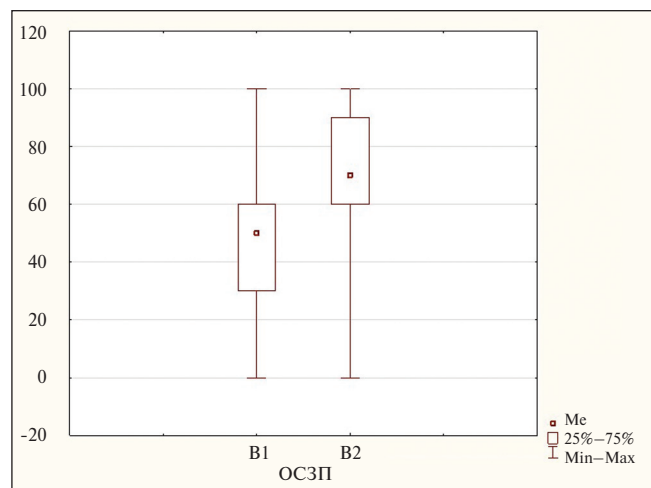


Рис. 12. Динамика ОСЗП (по ВАШ) при БНЧС на фоне лечения препаратом

Fig. 12. Dynamics of patient global assessment (VAS) in low back pain during therapy

палительное действие, но и замедление прогрессирования структурных изменений при назначении этого препарата пациентам с ОА КС [23, 24].

В то же время информация о его применении у больных пожилого возраста пока очень ограничена. Исследование ИСКРА восполняет этот пробел и демонстрирует благоприятные результаты применения препарата Алфлутоп у пожилых пациентов с различными вариантами ОА на очень большом клиническом материале: в исследование было включено более 10 тыс. пациентов из разных регионов России. У подавляющего большинства из них на фоне терапии Алфлутопом наблюдалось существенное (>50%) уменьшение боли, быстрая положительная динамика ОСЗП (в среднем через 9 дней после назначения препарата) и повышение качества жизни. Пациенты высоко оценили эффект БКМР, что обеспечило хорошую комплаентность. Отмечался также высокий уровень удовлетворенности терапией.

Следует подчеркнуть отсутствие серьезных нежелательных явлений при использовании Алфлутопа, что особенно важно для пожилых пациентов с коморбидной патологией.

Закключение. Материалы масштабного многоцентрового проспективного исследования ИСКРА позволяют обосновать целесообразность применения многокомпонентного препарата Алфлутоп для лечения пожилых пациентов с различными вариантами ОА. Препарат обеспечивает отчетливое симптоматическое улучшение и повышение качества жизни, одновременно снижая потребность в НПВП. Следует также отметить быстрый эффект, благоприятный профиль безопасности Алфлутопа, а также хорошую комплаентность. Значительный интерес может представлять дальнейшее изучение результатов его применения на больших контингентах больных для разработки современных подходов к персонализированной терапии ОА и повышения качества оказания медицинской помощи пациентам пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Im GI, Kim MK. The relationship between osteoarthritis and osteoporosis. *J Bone Miner Metab.* 2014 Mar;32(2):101-9. doi: 10.1007/s00774-013-0531-0.
- GBD 2021 Osteoarthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023 Aug 21;5(9):e508-e522. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00163-7.
- Xie X, Zhang K, Li Y, et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis from 1990 to 2021 and projections to 2035: A cross-sectional study for the Global Burden of Disease Study 2021. *PLoS One.* 2025 May 27;20(5):e0324296. doi: 10.1371/journal.pone.0324296.
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
- Long H, Liu Q, Yin H, et al. Prevalence Trends of Site-Specific Osteoarthritis From 1990 to 2019: Findings From the Global Burden of Disease Study 2019. *Arthritis Rheumatol.* 2022 Jul;74(7):1172-1183. doi: 10.1002/art.42089.
- Ackerman IN, Buchbinder R, March L. Global Burden of Disease Study 2019: an opportunity to understand the growing prevalence and impact of hip, knee, hand and other osteoarthritis in Australia. *Intern Med J.* 2022 Sep 16. doi: 10.1111/imj.15933. Online ahead of print.
- Wan J, Qian X, He Z, et al. Epidemiological trends of hand osteoarthritis from 1990 to 2019: Estimates from the 2019 Global Burden of Disease study. *Front Med (Lausanne).* 2022 Dec 12;9:922321. doi: 10.3389/fmed.2022.922321. eCollection 2022.
- Leyland KM, Gates LS, Sanchez-Santos MT, et al. Knee osteoarthritis and time-to-all-cause mortality in six community-based cohorts: an international meta-analysis of individual participant-level data. *Aging Clin Exp Res.* 2021 Mar;33(3):529-545. doi: 10.1007/s40520-020-01762-2.

9. Wang H, Bai J, He B, et al. Osteoarthritis and the risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2016 Dec 22;6:39672. doi: 10.1038/srep39672.
10. Rahman MM, Kopec JA, Cibere J, et al. The relationship between osteoarthritis and cardiovascular disease in a population health survey: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2013 May 14;3(5):e002624. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002624.
11. Xie Y, Zhou W, Zhong Z, et al. Metabolic syndrome, hypertension, and hyperglycemia were positively associated with knee osteoarthritis, while dyslipidemia showed no association with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2021 Feb;40(2):711-724. doi: 10.1007/s10067-020-05216-y.
12. Chen C, Guo-Feng B, Guanhua X, et al. Altered Wnt and NF- κ B Signaling in Facet Joint Osteoarthritis: Insights from RNA Deep Sequencing. *Tohoku J Exp Med*. 2018 May; 245(1):69-77. doi: 10.1620/tjem.245.69
13. Buse E, Dumitriu B, Olariu L, et al. Cellular and Molecular Activity of a Standardized Small Sea Fish Extract in an Experimental Model of Primary Human Cartilage Cells. *Ro J Rheumatol*. 2018;27(1):23-31. doi: 10.37897/RJR.2018.1.4
14. Olariu L, Dumitriu B, Craciun L, et al. The in vitro influence of a pharmaceutically active small sea fish extract on apoptosis and proliferation mechanisms amplified by inflammatory conditions. *Farmacia*. 2018;55(3): 524-29.
15. Гроппа Л, Мынзату И, Карасева М и др. Эффективность Алфлутона у больных деформирующим остеоартрозом. Клиническая ревматология. 1995; (3):20-22.
16. Groppa L, Mynzatu I, Karasava M, et al. The effectiveness of Alflutop in patients with deforming osteoarthritis. *Klinicheskaya revmatologiya*. 1995;(3):20-22. (In Russ.).
17. Loeser RF, Collins JA, Diekmann BO. Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2016 Jul;12(7):412-20. doi: 10.1038/nrrheum.2016.65.
18. Олариу Л, Димитриу Б, Мануэла Эне Д и др. In vitro влияние препарата Алфлутон на механизмы развития остеоартрита. Вестник Академии румынских ученых. 2017;(6):82-99.
19. 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):82-99. (In Russ.).
20. Каратеев АЕ. Биоактивный концентрат мелкой морской рыбы: оценка эффективности и безопасности препарата на основании анализа 37 клинических исследований. Современная ревматология. 2020; 14(4):111-24.
21. Karateev AE. 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):111-24. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-111-124.
22. Ли́ла АМ, Алексе́ева ЛИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование Алфлутона в России: предварительные результаты (сообщение 1). Современная ревматология. 2023;17(2):57-64.
23. Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG. Alflutop Russian longitudinal multicenter observational study: preliminary results (message 1). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(2):57-64. (In Russ.). doi: 10.14412/19967012-2023-2-57-64
24. Ли́ла АМ, Таскина ЕА, Алексе́ева ЛИ, Кашеварова НГ. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутон в России (сообщение 2). Современная ревматология. 2023; 17(4):75-85.
25. 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
26. Ли́ла АМ, Каратеев АЕ, Алексе́ева ЛИ и др. 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.
27. Lila AM, Karateev AE, Alexeeva LI, at al. 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. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2024-1-70-75.
28. Таскина ЕА, Алексе́ева ЛИ, Кашеварова НГ, Ли́ла АМ. Длительное многоцентровое наблюдательное исследование препарата Алфлутон в России: применение у пациентов с остеоартритом коленных суставов (сообщение 4). Современная ревматология. 2024;18(4):80-88.
29. Taskina EA, Alekseeva LI, Kashevarova NG, Lila AM. Long-term multicenter observational study of the drug Alflutop in Russia: use in patients with knee osteoarthritis (report 4). *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2024;18(4):80-88. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2024-4-80-88
30. Алексе́ева ЛИ, Шарапова ЕП, Таскина ЕА и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутон у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 — оценка симптом-модифицирующего действия препарата. Научно-практическая ревматология. 2013; 51(5):532-538.
31. Alekseeva LI, Sharapova EP, Taskina EA, et al. Multicenter double-blind randomized placebo-controlled trial of the symptom- and structuremodifying effect of Alflutop in patients with knee osteoarthritis. Communication 1. Evaluation of the symptom-modifying effect of the drug. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2013;51(5):532-538. (In Russ.).
32. Алексе́ева ЛИ, Шарапова ЕП, Таскина ЕА и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутон у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 2 — оценка структурномодифицирующего действия препарата. Научно-практическая ревматология. 2014; 52(2):174-177.
33. Alekseeva LI, Sharapova EP, Taskina EA, et al. A multicenter, blind, randomized, placebocontrolled study of the symptom- and structuremodifying effect of Alflutop in patients with knee osteoarthritis. Report 2: The assessment of the structure-modifying effect of the drug. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia*. 2014; 52(2):174-177. (In Russ.).

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

02.08.2025/23.09.2025/26.09.2025

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы, Государственное задание № РК 125020501433-4.

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 article was prepared within the framework of the research project, State Assignment № РК 125020501433-4.

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 article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Таскина Е.А. <https://orcid.org/0000-0001-8218-3223>

Лиля А.М. <https://orcid.org/0000-0002-6068-3080>

Раскина Т.А. <https://orcid.org/0000-0002-5804-4298>

Алексеева Л.И. <https://orcid.org/0000-0001-7017-0898>

Наумов А.В. <https://orcid.org/0000-0002-6253-621X>

Кашеварова Н.Г. <https://orcid.org/0000-0001-8732-2720>