

Мамчур В.И., Носивец Д.С.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Фармакологические свойства и клиническая эффективность препарата Алфлутоп при лечении патологии опорно-двигательного аппарата

Резюме. Авторами статьи на основании аналитического изучения отечественной и зарубежной литературы описаны основные фармакологические свойства препарата Алфлутоп (производства S.C. «Biotehnos» S.A., Румыния) и его эффективность при фармакотерапии дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата. Описаны фармакологические эффекты препарата Алфлутоп и раскрыты доказанные механизмы их развития. Авторами показано, что препарат Алфлутоп является эффективным и безопасным средством фармакотерапии дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: хондропротекторы; Алфлутоп; фармакологические эффекты; механизм действия; обзор

Препарат Алфлутоп (производства S.C. «Biotehnos» S.A., Румыния) относится к лекарственным средствам, применяемым при патологии опорно-двигательного аппарата (ОДА) для лечения костно-мышечной системы из-за способности оказывать структурно-модифицирующее влияние на хрящевую ткань при различных формах дегенеративно-дистрофических заболеваний (остеоартроз, ревматоидный артрит и пр.) [1–3]. Дегенеративно-дистрофические заболевания ОДА широко распространены в популяции и приводят к выраженным нарушениям функции конечностей, способности пациентов к самообслуживанию и ограничивают повседневную жизненную активность, чем и обусловлена социальная значимость данной патологии во всем мире.

С точки зрения ортопедии остеоартроз является этапным, трехстадийным процессом последовательного разрушения суставного хряща, который морфологически завершается анкилозом сустава (фиброзным, а затем и костным) (рис. 1–3), а клинически проявляется болью, ограничением движений в пораженном суставе, деформацией контуров сустава и нарушением функции сегмента конечности или всей конечности в зависимости от локализации сустава (Маркс В.О., 1978) [4, 5].

С точки зрения молекулярной биологии и биохимии остеоартроз является сложным, комплексным процессом, обратимость которого зависит от воздействия на восстановительные и регенераторные процессы путем влияния на клетки и ядерный белок посредством антиоксидантного и противовоспалительного эффектов (рис. 4) [6–10].

Известно, что хондроциты выступают в качестве основного компонента для создания и регенерации хрящевого матрикса [6, 8, 9, 11]. Было показано, что при остеоартрозе происходит пролиферация и гибель клеток (апоптоз), нарастают изменения в синтетической активности и деградации хондроцитов, происходит фенотипическая модуляция суставных хондроцитов и образование остеофитов (краевых костных разрастаний) (рис. 5). Так как общее количество хондроцитов является низким (1–5 % от общего объема хрящевой ткани) и они медленно регенерируют, именно их стимуляция является чрезвычайно важной задачей для фармакотерапии остеоартроза [11].

Необходимо отметить роль гиалуроновой кислоты, которая при дегенеративно-дистрофических заболеваниях ОДА интенсивно деполимеризуется гиалуронидазой (ос-

новным веществом матрикса разрушающихся соединительных и хрящевых тканей). Из-за уменьшения размеров молекул вязкость гиалуроновой кислоты снижается, что негативно сказывается на биохимических и биомеханических свойствах синовиальной жидкости сустава и приводит к дегенерации хряща [13, 16]. Поскольку развитие дегенеративно-дистрофических заболеваний ОДА может быть связано с действием гиалуронидазы, в настоящее время многие фармацевтические исследования сосредоточены в этом направлении [10].

Алфлутоп состоит из 0,01 г стандартизированного очищенного (обезжиренного и депротеинизированного) биоактивного экстракта 4 видов морских рыб (килька (*Sprattus sprattus sprattus*), мерланг черноморский (*Odontogadus merlangus euxinus*), пузанок черноморский (*Alosa tanaica nordmanni*) и анчоус черноморский (*Engraulis encrassicholus ponticus*)) и содержит [1–3]:

- гликозаминогликаны — гиалуроновую кислоту, хондроитин-6-сульфат, хондроитин-4-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат;
- высокомолекулярные полипептиды (с малой молекулярной массой);

- свободные аминокислоты, сахара, миоинозитол;
- соединения группы глицерофосфолипидов, в основной состав которых кроме азота и серы входят глицерин и фосфор;
- микроэлементы — Na^+ , K^+ , Fe_2^+ , Ca_2^+ , Mg_2^+ , Cu_2^+ , Mn^+ , Zn^+ ;
- вспомогательные вещества: стабилизаторы и консерванты (вода дистиллированная и фенол).

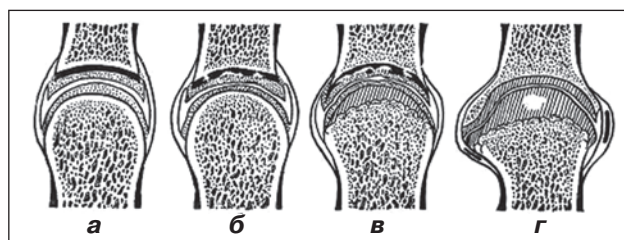


Рисунок 1. Схема развития остеоартроза: а — нормальный сустав; б, в, г — остеоартроз I, II, III стадии (из руководства Косинской Н.С., 1961) [4]



Рисунок 2. Этапы развития патоморфологических изменений при остеоартрозе сустава

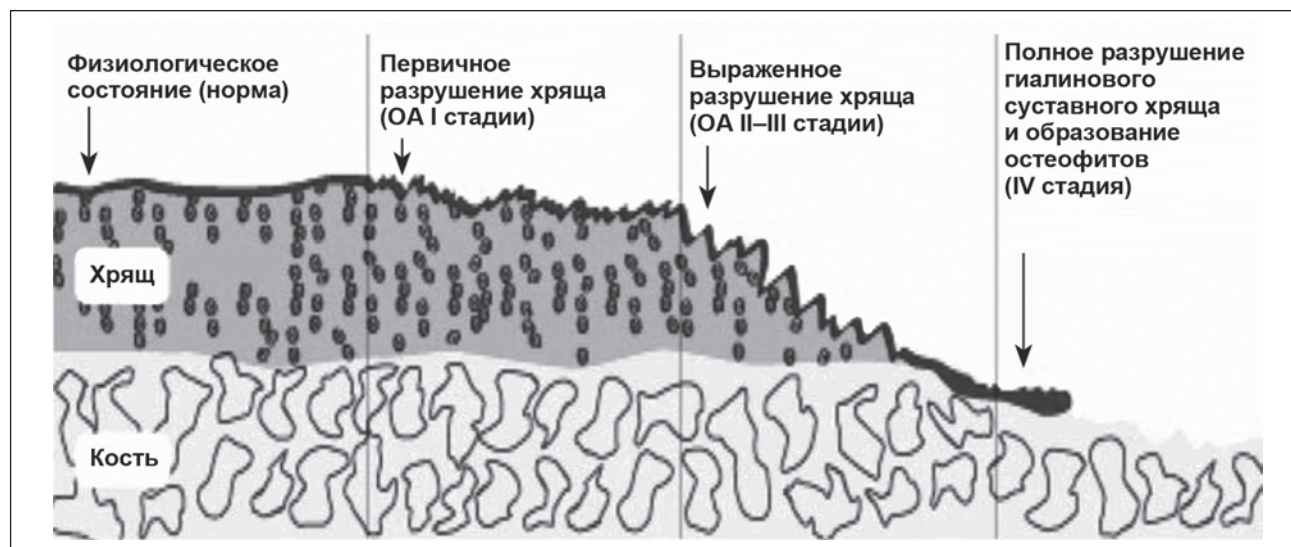


Рисунок 3. Динамика деградации гиалинового хряща и субхондральной кости при остеоартрозе



Рисунок 4. Показаны патогенетические события, развивающиеся в суставе при остеоартрозе: воспаление, метаболические нарушения в хондроцитах (ХЦ) и остеоцитах, синовит, апоптоз ХЦ с последующей деструкцией субхондральной области, что увеличивает воспаление и деструкцию хрящевой ткани

Препарат Алфлутоп — это 10% раствор для инъекций в ампулах по 1 мл. Каждая ампула содержит 0,1 мл биоактивного концентрата морских организмов в 1 мл раствора [1–3]. Данный концентрат содержит хондроитин сульфат и другие компоненты, которые, являясь естественными регуляторами воспалительного процесса и структурными компонентами здорового, неповрежденного хряща, принимают участие в обновлении хрящевой ткани в процессе регенерации и являются безопасными для человека (Yamamoto K. с соавт., 2014) [12].

Проведенные многочисленные экспериментальные исследования позволили идентифицировать молекулы-мишени для препарата Алфлутоп, а также его оптимальную активную конфигурацию [10, 13, 14]. Так, было показано, что Алфлутоп значительно увеличивает количество клеток в фазах репликации и митоза клеточного цикла. Кроме того, Алфлутоп значительно увеличивает индекс пролиферации хондробластов CHON 001 и первичных хондроцитов кролика [13].

В работах L. Olariu et al. (2016) показана значительная активация TGF-β, равная 7 %, которую индуцирует



Рисунок 5. Показаны этиология и основные этапы патогенеза остеоартроза

препарат Алфлутоп, по сравнению с клеточной культурой тканей контрольной группы. Такую активацию TGF- β авторы рассматривали в отношении общего гомеостаза клетки, учитывая, что TGF- β регулирует тонкий баланс синтеза и деградации белка, а высокий пул этого сигнального белка может привести к аномальной оссификации [13].

Также установлено, что препарат Алфлутоп в зависимости от дозы ингибирует активность гиалуронидазы [10, 13, 14]. Так, в исследовании Л. Гроппа с соавт. (1995) у 150 пациентов (I группа (40 больных) получала Алфлутоп внутримышечно по 1 мл ежедневно, всего 21 инъекцию; II группа (40 больных) лечилась Алфлутопом внутрисуставно: по 2 мл в каждый коленный сустав 2 раза в неделю, всего 5–6 инъекций; III группа (40 больных) вначале получала препарат внутрисуставно по 2 мл в каждый сустав 2 раза в неделю (всего 5–6 инъекций), а затем внутримышечно ежедневно по 1 мл (всего 21); IV группа (30 больных) была контрольной) при лечении препаратом Алфлутоп выявлено существенное уменьшение боли как при пальпации суставов, так и при активных и пассивных движениях. При этом количество больных с реактивным синовитом сократилось в 2 раза после первого курса лечения препаратом Алфлутоп.

Авторы отметили, что до лечения препаратом Алфлутоп почти у всех пациентов уровень гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости пораженного сустава был сниженным (100 мг/100 мл в I группе, 120 мг/100 мл — во II, 115 мг/100 мл — в III и 110 мг/100 мл — в IV). После проведенного лечения препаратом Алфлутоп было отмечено повышение уровня гиалуроновой кислоты: достоверно ($p < 0,01$) в III группе (на 70 %) и в 2 оставшихся (на 40 %) группах, незначительно (на 15 %) — в I группе. В контрольной группе наблюдалось снижение содержания гиалуроновой кислоты на 8 % [23].

При обработке первичных хондроцитов кроликов препаратом Алфлутоп происходит стимуляция активности SOD и каталазы как в условиях отсутствия стимуляции, так и при провоспалительных деструктивных повреждениях, имитируемых стимуляцией IL-1 β . Повышение каталитической активности этих антиоксидантных ферментов, индуцированное препаратом Алфлутоп, приводит к защитному действию против окислительного стресса, трансформации супероксидного аниона и пероксида водорода, агрессивных активных форм кислорода [13, 14].

В исследованиях показано, что препарат Алфлутоп индуцирует ингибирование активных форм кислорода, т.к. снижает содержание внутриклеточного пероксиданиона на 32 % (повышая антиоксидантную активность) и пероксида водорода на 52 % (снижая оксидативный стресс) по сравнению с контрольной группой, а также снижает на 30 % уровень омега-3 жирных кислот, что является важным моментом коррекции антиоксидантных нарушений [13].

Таким образом, в работах L. Olariu et al. (2016) изучена антиоксидантная активность препарата Алфлутоп и

установлено, что при остеоартрозе резко стимулируется продуцирование супероксидного аниона и пероксида водорода, что вызывает выраженную экспрессию активных форм кислорода в сочетании с ростом уровня провоспалительных цитокинов и протеазной активности. Каталазная ассоциация усиливает защитный эффект как за счет более быстрого устранения перекиси водорода, так и блокирования ее распада. Повышение SOD в присутствии препарата Алфлутоп индуцирует ингибирование окислительного стресса, связанного с супероксидным анионом, с учетом его роли в цепи активации агрессивных соединений окислительного стресса. Рост SOD подтверждает ингибирование накопления супероксидного аниона, и экспериментальные данные подтверждают влияние препарата Алфлутоп на эти антиоксидантные механизмы. Уменьшая содержание внутриклеточного пероксида водорода, препарат Алфлутоп предупреждает усиление окислительных процессов. Будучи активатором SOD и каталазы, Алфлутоп уменьшает высвобождение и распространение медиаторов воспаления [10, 13, 14].

Доказано, что препарат Алфлутоп уменьшает высвобождение IL-6 в человеческих хондроцитах, стимулированных с помощью IL-1 β , что предупреждает или замедляет прогрессирование каскада воспалительных реакций. Так, установлено, что при стимулировании человеческих хондроцитов с помощью TNF- α Алфлутоп ингибирует высвобождение интерлейкинов IL-6 и IL-8, основных модуляторов прогрессирования острой фазы воспаления, на 16 и 35 % соответственно, оказывая значительное противовоспалительное действие. Изучение *in vitro* медиаторов воспаления подтверждает роль препарата Алфлутоп в восстановлении физиологии хряща посредством действия антицитокинов [9].

Препарат Алфлутоп ингибирует на 35 % уровень VEGF, который является важным фактором ангиогенеза и оказывает деструктивное влияние на суставной хрящ при остеоартрозе [15].

В дополнение ко всем этим эффектам препарата Алфлутоп следует также отметить ингибирование экспрессии протеаз, ответственных за каскад деградации ядерного белка агрекана (экспрессия мРНК ADAMTS-4), увеличение синтеза агрекана и гиалуронана (активация экспрессии мРНК гиалуронансинтазы — HAS-1), а также активацию основного регулятора транскрипции, необходимого для образования суставного хряща и гипертрофического созревания (SOX-9) для предотвращения гипертрофии и разрушения внеклеточного матрикса [10].

Препарат Алфлутоп улучшает пролиферативный статус хондроцитов, повышая индекс пролиферации. Также препарат Алфлутоп доказал свою эффективность в регуляции первичного клеточного цикла хондроцитов. Он стимулирует синтез ДНК и прогрессирование митоза на 25–33 % в зависимости от дозы. Эти наблюдения коррелируют с результатами, полученными для стандартизированной клеточной линии CHON-001, и указывают на то, что препарат Алфлутоп может быть эффективным средством для стимуляции пролифера-

тивной способности хондроцитов, значительно влияя на патологические изменения хряща (механические или возрастные) [13].

Таким образом, на сегодняшний день работами разных авторов доказано, что основными фармакологическими эффектами препарата Алфлутоп являются:

- хондропротективный;
- противовоспалительный;
- обезболивающий;
- регенераторный.

В результате развития вышеперечисленных фармакологических эффектов отмечается:

- улучшение функции и подвижности сустава;
- увеличение толщины хряща суставной поверхности;
- уменьшение дозы принимаемых нестероидных противовоспалительных средств (НПВС);
- восстановление защитных свойств слизистой желудочно-кишечного тракта, нарушенных приемом НПВС;
- улучшение качества жизни больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями ОДА.

Так, Л.И. Алексеева с соавт. (2014) показала, что в результате лечения 90 пациентов препаратом Алфлутоп у 21 % из них полностью были отменены НПВС (у остальных 79 % пациентов была сокращена кратность их приема). Авторами отмечено, что Алфлутоп замедляет рентгенологическое прогрессирование остеоартроза коленных суставов, нормализует суставную щель медиального отдела коленного сустава и замедляет интенсивность роста остеофитов. Также Алфлутоп уменьшает деграцию матрикса суставного хряща [16].

Н.И. Коршунов с соавт. (2003) сообщили, что при визуальной оценке МРТ 49 пациентов независимым экспертом в основной группе больных улучшение наблюдалось у 10 (40 %), ухудшение — у 3 (12 %), без изменения — у 12 больных (48 %). Авторами констатировано эффективное влияние препарата Алфлутоп на суставной хрящ и отмечено его хондропротективное действие. Алфлутоп рекомендован в качестве основного хондропротектора в терапии остеоартроза [17].

М.С. Светлова с соавт. (2004) на основании анализа результатов лечения 49 пациентов установили, что Алфлутоп является эффективным средством лечения остеоартроза, т.к. способствует значительному снижению интенсивности боли в пораженных суставах, улучшению их функции, позволяет значительно снизить дозу НПВС или полностью отказаться от их приема. По данным артросонографии авторы сообщили, что Алфлутоп обладает противовоспалительным эффектом и сдерживает прогрессирование остеоартроза. Алфлутоп является более эффективным при гонартрозе с использованием комбинированной схемы его введения, а повторные курсы терапии Алфлутопом необходимы, т.к. их проведение значительно улучшает отдаленные результаты лечения [18, 19].

А.Б. Данилов и соавт. (2010) назначали Алфлутоп 30 пациентам и доказали, что препарат ослабляет афферентную ноцицептивную активность за счет уменьшения воспаления в структурах позвоночника и снижения центральной сенситизации. Алфлутоп достоверно снижает

интенсивность болевого синдрома у пациентов с хронической болью в спине на фоне остеохондроза. Обезболивающий эффект у пациентов сохранялся в течение 1 месяца после окончания лечения, при этом Алфлутоп обладает благоприятным профилем безопасности. Авторы установили, что в результате терапии Алфлутопом отмечено достоверное улучшение двигательных функций у всех пациентов [20].

Л.К. Пешехонова с соавт. (2016) на 60 пациентах показали, что Алфлутоп обладает достоверным симптом-модифицирующим эффектом, а курсовое лечение этим препаратом обеспечивает значимую положительную динамику вследствие уменьшения клинических проявлений синовита, отека мягких тканей по данным УЗИ, выпота в суставную полость и нормализации толщины синовиальной оболочки [21].

В.Н. Дроздов и Е.В. Коломиец (2005) на 20 пациентах показали, что препарат Алфлутоп уменьшает сроки эпителизации язвенных и эрозивных дефектов, возникших при приеме НПВС. При этом авторы заключили, что одним из положительных механизмов действия Алфлутопа на слизистую может служить восстановление синтеза простагландинов, нарушенного приемом НПВС. Авторы пришли к выводу о том, что препарат Алфлутоп является безопасным и эффективным лекарственным средством и может служить препаратом выбора у больных с остеоартрозом на фоне развившейся НПВС-гастропатии, которым необходимо продолжать анальгетическую и противовоспалительную терапию [22].

Таким образом, на основании аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы, посвященной фармакологическим эффектам препарата Алфлутоп, доказано, что в исследованиях *in vitro* препарат Алфлутоп оказывает выраженное противовоспалительное действие, ингибируя высвобождение интерлейкинов IL-6 и IL-8, которые являются основными факторами прогрессирования острой фазы воспаления. Разноплановое и многонаправленное действие биологически активных компонентов препарата Алфлутоп направлено на основные молекулярные и биохимические звенья патогенеза дегенеративно-дистрофических заболеваний ОДА и реализуется путем воздействия на TNF- α (первичный воспалительный агент с системным воздействием, который опосредует катаболический каскад и апоптоз клеток), FMA (способствует воспалению, вызванному активными формами кислорода), IL-1 β (предшественник активации деградирующих ферментов), VEGF (фактор ангиогенеза, оказывающий деструктивное влияние при остеоартрозе), IL-6 и IL-8 (важнейшие медиаторы острой фазы воспаления).

Доказано, что препарат Алфлутоп улучшает клеточный пролиферативный статус за счет увеличения пролиферации хондроцитов на 50 % по сравнению с контрольными клетками, а синтез ДНК усиливается на 47 % по сравнению с контролем, что обеспечивает субстрат для последующих репликативных фаз цикла деления и доказывает положительное влияние препарата на основной процесс при повреждении хрящевой ткани.

Более того, результаты двух разных методов, демонстрирующих корреляционные процессы, совпадают в от-

ношении положительного эффекта препарата Алфлутоп на клеточную пролиферацию. Кроме того, установлено, что обработка клеток CHON-001 препаратом Алфлутоп модулирует соответствующее высвобождение TGF- β , который является основой внеклеточной передачи сигнала для синтеза структурных белков. Все вышеперечисленные механизмы подтверждают и доказывают хондропротекторный и хондромодифицирующий эффекты препарата Алфлутоп, стимулирующего клеточную пролиферацию, регенерацию и реинтеграцию внеклеточной и внутриклеточной структуры хондроцитов при дегенеративно-дистрофических заболеваниях ОДА.

Выводы

Препарат Алфлутоп благодаря своему комплексному составу из различных биологических компонентов оказывает положительное влияние на хрящевую ткань при дегенеративно-дистрофических заболеваниях ОДА, улучшая течение и клиническую симптоматику заболевания вследствие развития хондропротекторного, противовоспалительного, обезболивающего и регенераторного фармакологических эффектов.

При этом хондропротекторный эффект развивается вследствие повышения каталитической активности SOD и каталазы, индуцированного препаратом Алфлутоп, что приводит к защитному действию против окислительного стресса, трансформации супероксидного аниона и пероксида водорода, агрессивных активных форм кислорода. Препарат Алфлутоп снижает содержание внутриклеточного пероксида водорода на 32 % (повышая антиоксидантную активность) и пероксида водорода на 52 % (снижая оксидативный стресс) по сравнению с контрольной группой, а также снижает на 30 % уровень омега-3 жирных кислот. Препарат Алфлутоп влияет на TNF- α (первичный воспалительный агент с системным воздействием, который опосредует катаболический каскад и апоптоз клеток), ингибирует на 35 % уровень VEGF, который является важным фактором ангиогенеза и оказывает деструктивное влияние на суставной хрящ. Также данный фармакологический эффект обеспечивается ингибированием экспрессии протеаз, ответственных за каскад деградации ядерного белка агреккана (экспрессия мРНК ADAMTS-4), увеличением синтеза агреккана и гиалуронана (активация экспрессии мРНК гиалуронансинтазы — HAS-1), а также активацией основного регулятора транскрипции, необходимого для образования суставного хряща и гипертрофического созревания (SOX-9) для предотвращения гипертрофии и разрушения внеклеточного матрикса.

Противовоспалительное действие препарата Алфлутоп основано на угнетении активности гиалуронидазы и активации биосинтеза гиалуроновой кислоты из ее предшественников *in vivo*. Установлено, что оба эффекта — угнетение активности гиалуронидазы и стимуляция синтеза гиалуроновой кислоты — осуществляются синергично и обуславливают конечный результат — противовоспалительное действие и активацию восстановительных процессов в тканях. Также препарат Алфлутоп уменьшает высвобождение и рас-

пространение медиаторов воспаления, ингибирует высвобождение интерлейкинов IL-6 и IL-8 (основных модуляторов прогрессирования острой фазы воспаления) на 16 и 35 % соответственно. Алфлутоп снижает активность FMA (способствует воспалению, вызванному активными формами кислорода) и IL-1 β (предшественник активации деградирующих ферментов).

Обезболивающий эффект Алфлутопа является следствием противовоспалительного и хондропротекторного действия препарата и основан на данных клинического исследования, в котором в результате лечения 90 пациентов препаратом Алфлутоп у 21 % из них полностью были отменены НПВС, а у остальных 79 % пациентов была сокращена кратность их приема.

Регенераторный эффект препарата Алфлутоп обеспечивается за счет 7% активации TGF- β , что регулирует тонкий баланс синтеза и деградации белка. Алфлутоп улучшает пролиферативный статус хондроцитов, повышая индекс пролиферации. При этом увеличение пролиферации хондроцитов происходит на 50 % по сравнению с контрольными клетками, а синтез ДНК усиливается на 47 % по сравнению с контролем. Препарат обладает дозозависимым эффектом и стимулирует синтез ДНК и прогрессирование митоза на 25–33 %, замедляет рентгенологическое прогрессирование остеоартроза коленных суставов. При этом отмечается нормализация суставной щели медиального отдела коленного сустава и замедляется интенсивность роста остеоцитов. Отмечено уменьшение сроков эпителизации язвенных и эрозивных дефектов, возникших при приеме НПВС. На основании анализа отечественной и зарубежной литературы доказаны фармакологические свойства, клиническая эффективность и безопасность препарата Алфлутоп производства S.C. «Biotechnos» S.A. (Румыния) при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний ОДА. Препарат позволяет замедлить прогрессирование дегенерации хрящевой ткани, обеспечивает положительную динамику клинического течения остеоартроза и улучшает способность к самообслуживанию и качество жизни пациентов.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Список литературы

1. *Компендиум: лекарственные препараты* — <https://compendium.com.ua/info/37260/alflutop>
2. *РЛС: Регистр лекарственных средств России* — https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_4081.htm
3. *Державний реєстр лікарських засобів ДЕЦ МОЗ України* — <http://www.drlz.com.ua/>
4. Косинская Н.С. *Дегенеративно-дистрофические поражения костно-суставного аппарата (клиническая рентгенодиагностика и экспертиза трудоспособности)* / Н.С. Косинская. — М.: Медгиз, 1961. — 196 с.
5. Маркс В.О. *Ортопедическая диагностика (руководство-справочник)* / В.О. Маркс. — Минск: Наука и техника, 1978. — 512 с.
6. Sandell L.J. *Articular cartilage and changes in arthritis: cell biology of osteoarthritis* / L.J. Sandell, T. Aigner // *Arthritis Research & Therapy*. — 2001. — № 3. — P. 107.

7. Roles of inflammatory and anabolic cytokines in cartilage metabolism / M.B. Goldring, M. Otero, D.A. Plumb, C. Dragomir [et al.] // *European Cells and Materials*. — 2011. — № 21. — P. 202-220.
8. The role of biomechanics and inflammation in cartilage injury and repair / F. Guilak, B. Fermor, F.J. Keefe, V.B. Kraus [et al.] // *Clinical Orthopaedics and Related Research*. — 2004. — № 423. — P. 17-26.
9. Chondrogenesis, joint formation, and articular cartilage regeneration / I. Onyekwelu, M.B. Goldring, C. Hidaka // *J. Cell. Biochem*. — 2009. — V. 107, № 3. — P. 383-392.
10. Original romanian product involved in cellular chondromodulatory mechanisms / L. Olariu, A. Vacaru, N. Pyatigorskaya, A.M. Vacant [et al.] // *Euroinvent medalia de aur. Catalog EUROINVENT*. — 2016. — P. 437.
11. Proliferation and differentiation potential of chondrocytes from osteoarthritic patients / T. Tallheden, C. Bengtsson, C. Brantsing, E. Sjogren-Jansson [et al.] // *Arthritis Research & Therapy*. — 2005. — № 7. — P. 560.
12. Biological safety of fish (tilapia) collagen / K. Yamamoto, K. Igawa, K. Sugimoto, Y. Yoshizawa [et al.] // *BioMed. Research International*. — 2014. — P. 1-9.
13. In vitro chondro-restitutive capacity of Alflutop® proved on chondrocytes cultures / L. Olariu, N. Pyatigorskaya, B. Dumitriu, A. Pavlov [et al.] // *Romanian Biotechnological Letters*. — 2016. — V. 22, № 6. — P. 12047-12053.
14. The in vitro effect of Alflutop® product on some extracellular signaling factors involved in the osteoarthritic pathology inflammation / L. Olariu, B. Dumitriu, E. Buse, N. Rosoiu // *Analele AOSR*. — 2015. — V. 4, № 2. — P. 7-18.
15. Lefebvre V. Transcriptional control of chondrocyte fate and differentiation / V. Lefebvre, P. Smits // *Birth. Defects Res. C Embryo Today*. — 2005. — V. 75, № 3. — P. 200-212.
16. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов / Л.И. Алексеева, Е.П. Шарпаева, Е.А. Таскина, Н.В. Чичасова [и др.] // *Научно-практическая ревматология*. — 2014. — Т. 52, № 2. — С. 174-177.
17. Роль воспаления и оценка хондропротективного действия Алфлутопа у больных остеоартрозом по данным магнитно-резонансной томографии коленного сустава / Н.И. Коршунов, В.В. Марасаев, Э.Я. Баранова, Н.И. Парусова [и др.] // *РМЖ*. — 2003. — № 23. — С. 13-20.
18. Светлова М.С. Применение Алфлутопа в лечении больных остеопорозом / М.С. Светлова, В.К. Игнатъев // *Клиническая медицина*. — 2004. — № 6. — С. 17-21.
19. Эффективность Алфлутопа при хронической вертеброгенной люмбагоишиалгии по данным двойного слепого плацебо-контролируемого исследования / О.С. Левин, Д.Ю. Олюнин, Л.В. Голубева // *Научно-практическая ревматология*. — 2004. — № 4.
20. Данилов А.Б. Анальгетические свойства препарата Алфлутоп в лечении хронической боли в спине / А.Б. Данилов, Т.Р. Жаркова, Л.Т. Ахметджанова // *Консилиум Медикум*. — 2010. — № 2.
21. Пешехонова Л.К. Оценка роли Алфлутопа в терапии остеоартроза: показания, клиническая эффективность, переносимость и влияние на качество жизни / Л.К. Пешехонова, П.А. Красюков, Д.В. Пешехонов // *Медицинский совет, Ревматология*. — 2016. — № 11.
22. Дроздов В.Н. Применение Алфлутопа у больных остеоартрозом с гастропатией, развившейся на фоне лечения НПВП / В.Н. Дроздов, Е.В. Коломиец // *Фарматека*. — 2005. — № 20.
23. Эффективность Алфлутопа у больных деформирующим остеоартрозом / Л. Гроппа, И. Мизанту, М. Красава, Л. Ключеникова [и др.] // *Клиническая ревматология*. — 1995. — № 3. — С. 20-22.

Получено 18.02.2018 ■

Мамчур В.І., Носівець Д.С.

ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Фармакологічні властивості і клінічна ефективність препарату Алфлутоп при лікуванні патології опорно-рухового апарату

Резюме. Авторами статті на підставі аналітичного вивчення вітчизняної та зарубіжної літератури описані основні фармакологічні властивості препарату Алфлутоп (виробництва S.C. «Biotehnos» S.A., Румунія) та його ефективність при фармакотерапії дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату. Описано фармакологічні ефекти препарату

Алфлутоп і розкриті доведені механізми їх розвитку. Авторами показано, що препарат Алфлутоп є ефективним і безпечним засобом фармакотерапії дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату.

Ключові слова: хондропротектори; Алфлутоп; фармакологічні ефекти; механізм дії; огляд

V.I. Mamchur, D.S. Nosyvets

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Pharmacological properties and clinical efficacy of Alflutop in the treatment of musculoskeletal diseases

Abstract. Based on the analytical study of domestic and foreign literature, the authors of the article describe the main pharmacological properties of the drug Alflutop (manufactured by S.C. Biotehnos SA, Romania) and its effectiveness in the pharmacotherapy of degenerative-dystrophic diseases of the musculoskeletal system. The pharmacological effects of Alflutop are described

and proven mechanisms of their development are revealed. The authors showed that Alflutop is an effective and safe mean of pharmacotherapy for degenerative-dystrophic diseases of the musculoskeletal system.

Keywords: chondroprotectors; Alflutop; pharmacological effects; mechanism of action; review