

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-3-K692>

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

Д.Х. Хайбуллина, Ю.Н. Максимов

Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; Россия, 420012 Казань, ул. Муштары, 11

Контакты: Дина Хамитовна Хайбуллина dina.khaibullina@mail.ru

Цель исследования — оценка эффективности комбинированной терапии боли в нижней части спины (БНЧС), ассоциированной с остеоартритом (ОА) позвоночника, с использованием симптом-модифицирующего препарата замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis, SYSADOA) Амбене® Био.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 пациентов с БНЧС, ассоциированной с ОА позвоночника, в возрасте от 40 до 65 лет. Все пациенты получали препарат Амбене® Био по 2,0 мл внутримышечно через день общим курсом 10 инъекций. Часть пациентов с выраженным болевым синдромом продолжала получать ранее назначенные нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). После окончания курса лечения препаратом Амбене® Био оценивались общий эффект от проведенной терапии, изменение индивидуальной потребности в НПВП и наличие нежелательных явлений. Для определения состояния пациентов использовались различные шкалы и опросники.

Результаты. Все пациенты обратились за медицинской помощью в связи с обострением хронической БНЧС. По данным рентгенологического исследования пояснично-крестцового отдела позвоночника дегенеративно-дистрофические изменения выявлены в позвоночно-двигательных сегментах поясничного отдела позвоночника у всех пациентов и в крестцово-подвздошных суставах у части из них. Результаты проведенного лечения показали положительную динамику у 27 (90 %) пациентов в виде уменьшения болевого синдрома не только в нижней части спины, но и в периферических суставах. Из 13 пациентов, изначально получавших НПВП, 7 (53,8 %) уменьшили суточную дозу препарата, а 3 (23,1 %) смогли отказаться от приема НПВП. В 3 (23,1 %) случаях первоначальная дозировка НПВП осталась неизменной. Монотерапию препаратом Амбене® Био получали 17 (56,7 %) больных. Удовлетворенность лечением выразили все пациенты, из них 18 (60 %) человек оценили результат на «отлично», 7 (23,4 %) — на «хорошо» и 5 (16,6 %) — на «удовлетворительно».

Заключение. У всех пациентов терапия препаратом Амбене® Био как в монорежиме, так и в комбинации с НПВП дала положительный эффект, что выражалось в уменьшении интенсивности БНЧС по визуальной аналоговой шкале и улучшении функции периферических суставов. У 7 (23,3 %) пациентов уменьшение боли наблюдалось уже после 2-й инъекции препарата («эффект первой дозы»). В остальных случаях боль регрессировала позднее, но также в рамках курса лечения. Все пациенты показали высокую приверженность терапии, что объяснялось быстрым наступлением эффекта. Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат Амбене® Био для лечения БНЧС, ассоциированной с ОА позвоночника и в рамках генерализованного ОА, в том числе пациентам с коморбидными заболеваниями.

Ключевые слова: боль в нижней части спины, скелетно-мышечная боль, пояснично-крестцовый отдел позвоночника, позвоночно-двигательный сегмент, остеоартрит позвоночника, генерализованный остеоартрит, периферический остеоартрит, лечение, SYSADOA, Амбене® Био

Для цитирования: Д.Х. Хайбуллина, Ю.Н. Максимов. Современные возможности терапии неспецифической боли в нижней части спины. Клиницист 2023;17(3):58–66.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-3-K692>

Modern possibilities of therapy of nonspecific pain in the lower back

D.H. Khaibullina, Yu.N. Maksimov

Kazan State Medical Academy — Branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia; 11 Mushtari St., Kazan 420012, Russia

Contacts: Dina Khamitovna Khaibullina dina.khaibullina@mail.ru

Aim. To evaluate the effectiveness of combination therapy for low back pain (LBP) associated with spinal osteoarthritis (OA) using the Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis (SYSADOA) group drug Ambene® Bio.

Materials and methods. The study included 30 patients with LBP aged 40 to 65 years. Various scales and questionnaires were used to assess the patients' condition. All patients received Ambene® Bio 2.0 ml intramuscularly every other day for a total course of 10 injections. Some patients with severe pain continued to receive previously prescribed non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). After completing the course of treatment with Ambene® Bio, the overall effect of the therapy, changes in individual need for NSAIDs and the presence of adverse events were assessed.

Results. All patients sought medical care due to exacerbation of chronic LBP. X-ray examination of the lumbosacral spine revealed degenerative-dystrophic changes in the vertebral-motor segments of the lumbar spine in all patients and in some patients – in the sacroiliac joints. The treatment showed positive dynamics in 27 (90 %) patients in the form of pain reduction not only in the lower back but also in peripheral joints. Of the 13 patients initially receiving NSAIDs, 7 (53.8 %) reduced the daily dose of the drug, and 3 (23.1 %) were able to stop taking NSAIDs. In 3 (23.1 %) cases, the initial NSAID dosage remained unchanged. Monotherapy with Ambene® Bio was received by 17 (56.7 %) patients. All patients expressed satisfaction with the treatment, of which 18 (60 %) rated the result as "excellent", 7 (23.4 %) as "good" and 5 (16.6 %) as "satisfactory".

Conclusion. In all patients, therapy with Ambene® Bio, both in mono mode and in combination with NSAIDs, had a positive effect, which was expressed in the reduction of the intensity of LBP on visual analog scale, improvement of peripheral joint function. In 7 (23.3 %) patients pain reduction was observed after the second injection of the drug ("the effect of the first dose"). In other cases the pain regressed later, but also within the course of treatment. All patients showed high adherence to therapy, which was explained by the rapid onset of the effect. The results of the study allow us to recommend Ambene® Bio for the treatment of LBP associated with spinal OA and within generalized OA, including patients with comorbid conditions.

Keywords: low back pain, musculoskeletal pain, lumbosacral spine, vertebral-motor segment, spinal osteoarthritis, generalized osteoarthritis, peripheral osteoarthritis, treatment, SYSADOA, Ambene® Bio

For citation: Khaibullina D.H., Maksimov Yu.N. Modern possibilities of therapy of nonspecific pain in the lower back. Klinitsist = Clinician 2023;17(3):58–66. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-3-K692>

Введение

Актуальность боли в нижней части спины (БНЧС) обусловлена ее широкой распространенностью, а также медицинским, социальным и экономическим значением [1–9]. Для БНЧС показатель YLDs (Years Lived with Disability – годы, прожитые с ограничением жизнедеятельности) за период с 1995–2015 гг. возрос на 54 % [10–12]. Среди неспецифической (ноцицептивной) скелетно-мышечной боли на долю БНЧС, согласно различным исследованиям, приходится от 63 до 88 % [13–15]. Ноцицептивная боль может носить как острый, так и хронический (свыше 12 нед) характер [3, 13, 14, 16, 17]. Причиной ее возникновения может быть повреждение различных структур опорно-двигательного аппарата [4, 6, 17–22], вызываемое в том числе различными фенотипическими вариантами остеоартрита (ОА), включая ОА позвоночника [23, 24]. Известно, что генерализованный ОА преобладает у женщин, а его частота увеличивается с возрастом, что подтверждается эпидемиологическими исследованиями [25, 26]. Большое социально-экономическое значение ОА обусловлено ранней утратой трудоспособности, затруднением самообслуживания и значительным снижением качества жизни [27]. Также ОА относят к фактору риска развития коморбидных состояний [28–30].

Лечение неспецифической БНЧС, ассоциированной с дегенеративным поражением позвоночника, должно основываться на принципе комбинированной

терапии с учетом имеющихся коморбидных состояний. Отечественные и европейские рекомендации содержат назначение НПВП и симптом-модифицирующих препаратов замедленного действия (Symptomatic Slow Acting Drugs for Osteoarthritis, SYSADOA) [30–32]. К данной группе относятся препараты, включающие гиалуроновую кислоту, хондроитина сульфат, глюкозамина сульфат, диацереин, неомыляемые соединения сои и авокадо. В нескольких клинических исследованиях доказано противовоспалительное и хондропротективное действие SYSADOA при хорошем профиле безопасности [33, 34].

Цель исследования – оценка эффективности комбинированной терапии БНЧС, ассоциированной с ОА позвоночника, с использованием препарата группы SYSADOA Амбене® Био.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 30 пациентов с БНЧС в возрасте от 40 до 65 лет, из них 12 (40 %) мужчин и 18 (60 %) женщин; средний возраст составил 50 [43,5; 55] лет (табл. 1).

Кодировка диагноза осуществлялась по рубрике M54.5 «Боль внизу спины» МКБ-10.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 40 до 65 лет, наличие боли в спине на момент обращения, выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) более 40 мм. Критерии невключения в исследование: возраст до

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Table 1. General characteristics of patients

Показатель Indicator	Значение Meaning
Пол, мужской/женский, n (%) Gender, male/female, n (%)	12 (40)/18 (60)
Возраст, лет (Me [Q2–Q3]) Age, years (Me [Q2–Q3])	50 [43,5; 55]
Индекс массы тела, кг/м ² (Me [Q2–Q3]) Body mass index, kg/m ² (Me [Q2–Q3])	24,8 [22,25; 26,65]
Длительность боли в спине, лет (Me [Q2–Q3]) Duration of back pain, years (Me [Q2 – Q3])	4 [2; 6]

40 и более 65 лет, применение препаратов SYSADOA в течение трех последних месяцев, наличие гиперчувствительности к компонентам препарата в анамнезе, беременность или лактация, соматическая патология в стадии декомпенсации.

На каждого пациента заполнялась индивидуальная регистрационная карта, включавшая данные анамнеза, антропометрии, физикального осмотра, данные шкал и опросников. Оценка выраженности БНЧС проводилась с использованием 100-миллиметровой ВАШ боли, субъективное состояние здоровья – по ВАШ здоровья, влияние БНЧС на повседневную активность – с помощью опросника Роланда–Морриса [12], качество жизни пациентов – по Европейскому опроснику оценки качества жизни (European Quality of Life Questionnaire, EQ-5D). Наличие дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночно-двигательных сегментах (ПДС) поясничного отдела позвоночника (ПОП) и в крестцово-подвздошных суставах (КПС) выявлялось посредством стандартного рентгенологического исследования.

Все пациенты находились под амбулаторным наблюдением и получали препарат группы SYSADOA Амбене® Био по 2,0 мл внутримышечно через день общим курсом 10 инъекций. Также часть пациентов в период исследования продолжала получать ранее назначенную комбинированную терапию в связи с высокой (более 70 мм по ВАШ на момент начала исследования) интенсивностью боли, включавшую НПВП, витамины группы В и миорелаксанты. Препарат Амбене® Био назначался в соответствии с инструкцией компании-производителя (показания, противопоказания, дозировка, продолжительность терапии, возрастная категория пациентов). В проведенном исследовании не предусмотрена контрольная группа пациентов, так как оно было наблюдательным. Кроме того, пациенты с коморбидными заболеваниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца) продолжали получать ранее назначенную терапию сопутствующей патологии. Контроль

динамики симптомов и функции суставов осуществлялся через 7–10 дней после окончания курса терапии препаратом Амбене® Био. По окончании курса лечения врач оценивал общий эффект от проведенной терапии, изменение индивидуальной потребности в НПВП и наличие нежелательных явлений.

Для анализа мощности исследования был применен программный пакет Statistica, необходимый объем выборки составил 30 пациентов для получения статистически значимого результата при мощности 0,80 и p , равном 0,05. Статистическая обработка полученных результатов также проводилась с использованием программного пакета Statistica 12.0 и Excel. Проверка на нормальность распределения признака осуществлялась с помощью W-теста Шапиро–Уилка. Описательный анализ включал определение медианы и квартилей (Me [Q2–Q3]) для ненормально и несимметрично распределенных параметров. Сравнительный анализ связанных групп основывался на определении значимости разницы показателей T-критерия Вилкоксона. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05 [35].

Результаты

Из 30 пациентов с БНЧС, принявших участие в исследовании, мужчин было 12 (40 %), женщин – 18 (60 %). Средний возраст пациентов равнялся 50 [43,5; 55] годам. Среди обследуемых у 15 (50 %) пациентов выявлен генерализованный ОА с поражением периферических суставов. При этом ОА коленных суставов диагностирован у 10 (33,3 %) пациентов, плечевых – у 9 (30 %), а ОА тазобедренных суставов и суставов кистей встречался с одинаковой частотой – по 5 (16,7 %) случаев. Частота встречаемости сопутствующей патологии у пациентов с БНЧС представлена в табл. 2.

Таблица 2. Частота встречаемости сопутствующей патологии

Table 2. Frequency of occurrence of concomitant pathology

Нозологическая форма Nosological form	Число пациентов, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
Ишемическая болезнь сердца Coronary heart disease	5 (16,7)
Гипертоническая болезнь Hypertension	10 (33,3)
Метаболический синдром Metabolic syndrome	6 (20,0)
Сахарный диабет Diabetes mellitus	8 (20,0)

Все пациенты обратились к врачу в связи с обострением хронической БНЧС. Средняя продолжительность БНЧС составила 4 [2;6] года, средняя длительность последнего обострения – 14 ± 3 дня. Боль носила

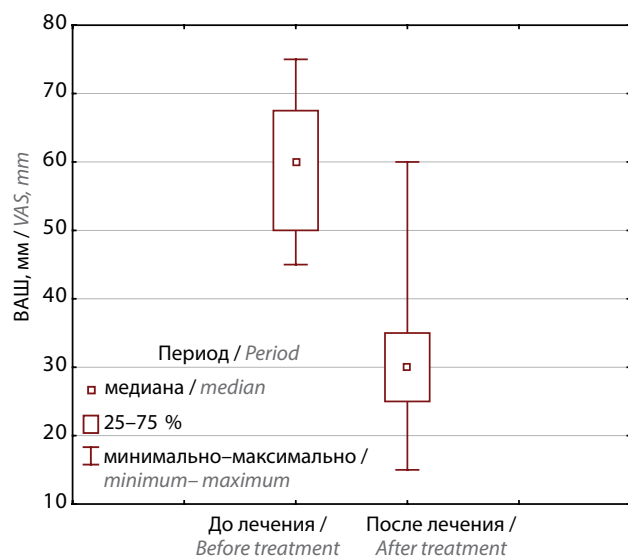


Рис. 1. Динамика болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ)
Fig. 1. Dynamics of pain syndrome on a visual-analog scale (VAS)

ноцицептивный характер и на момент обращения ее интенсивность оценивалась в 60 [50; 67,5] мм по ВАШ. Обострение БНЧС во всех случаях провоцировалось физической нагрузкой, движениями (преимущественно наклонами вперед и ротацией туловища). У всех пациентов при выполнении глобальных тестов на подвижность позвоночника наблюдалось ограничение флексии и латерофлексии в гетеролатеральном по отношению к боли направлении. Болезненность при пальпации в ПДС ПОП отмечена во всех случаях, в КПС – у 18 (60 %) пациентов.

Проведенное рентгенологическое исследование выявило наличие начальных или умеренно выраженных дегенеративно-дистрофических изменений в межпоз-

воновых дисках, телах позвонков, дугоотростчатых суставах ПОП и у части пациентов в КПС.

На фоне проводимой терапии у подавляющего большинства (27 пациентов, или 90 %) наблюдалась положительная клиническая динамика. Главным образом это касалось интенсивности болевого синдрома (ВАШ боли), которая статистически значимо ($p = 0,00002$) снизилась к концу курса лечения (рис. 1). Необходимо отметить, что в группе больных с генерализованным ОА уменьшение выраженности боли наблюдалось не только в нижней части спины, но и в периферических суставах.

Объективный осмотр после окончания курса терапии показал восстановление объема движений в ПОП и значительное уменьшение болезненности в ПДС ПОП и КПС при пальпации. Субъективная оценка динамики состояния здоровья и качества жизни самим пациентом проводилась с использованием ВАШ здоровья, опросников Роланда–Морриса и EQ-5D (табл. 3, рис. 2–4).

Из 13 пациентов, изначально получавших НПВП, 7 (53,8 %) отметили уменьшение суточной дозы препарата, а 3 (23,1 %) смогли отказаться от приема НПВП. Еще у 3 (23,1 %) больных первоначальная дозировка НПВП осталась неизменной. На рис. 5 отражена потребность в НПВП на фоне терапии Амбене® Био.

Значимое снижение болевого синдрома в течение курса лечения отметили 27 (90 %) пациентов, при том что 17 (56,7 %) из них получали в качестве медикаментозной терапии лишь препарат Амбене® Био. «Эффект первой дозы» наблюдался у 7 (23,3 %) пациентов после 2-й инъекции препарата. В 5 (16,7 %) случаях положительный эффект от терапии наблюдался после 5-й инъекции, в 9 (30 %) – после 8-й инъекции и в 6 (20 %) – после проведения полного курса (10-й инъекции).

Таблица 3. Динамика состояния здоровья и качества жизни пациентов
Table 3. Dynamics of health status and quality of life of patients

Шкала Scale	Показатель, Ме [Q2–Q3] Indicator, Me [Q2–Q3]		Значение p Value p
	до лечения before treatment	после лечения before treatment	
ВАШ боли, мм VAS of pain, mm	60 [50; 67,5]	30 [25; 35]	0,00002
ВАШ здоровья, мм VAS of health, mm	25 [20; 55]	70 [55; 80]	
EQ-5D, баллы EQ-5D, points	8 [5; 9,5]	2 [1; 4]	
Шкала Роланда–Морриса, баллы Roland–Morris scale, points	10 [7; 12]	2 [1; 4]	0,00007

Примечание. EQ-5D (European Quality of Life Questionnaire) – Европейский опросник оценки качества жизни, ВАШ – визуально-аналоговая шкала.

Note. EQ-5D – European Quality of Life Questionnaire, VAS – visual-analog scale.

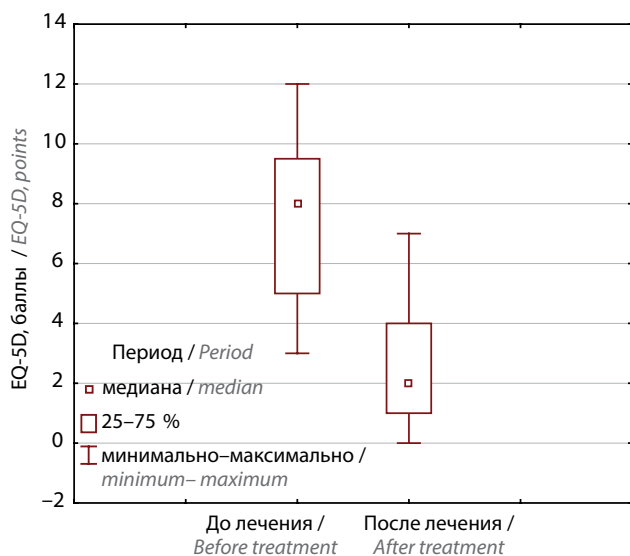


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни по Европейскому опроснику оценки качества жизни (EQ-5D)

Fig. 2. Dynamics of quality of life indicators according to the European Quality of Life Assessment Questionnaire (EQ-5D)

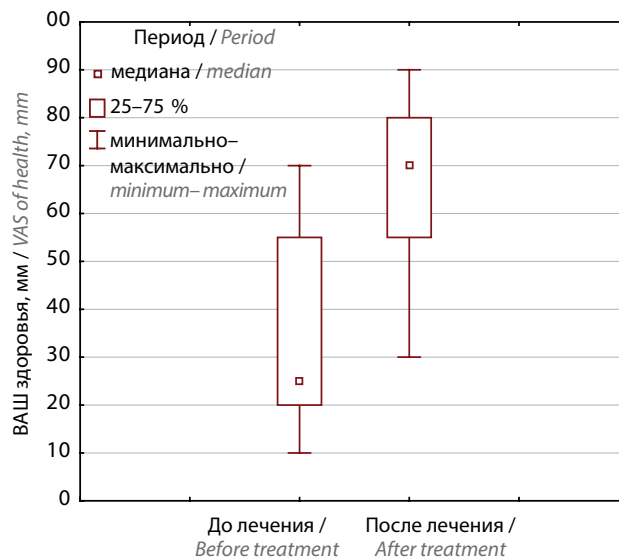


Рис. 4. Динамика субъективного состояния здоровья по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) здоровья

Fig. 4. Dynamics of the subjective state of health according to the visual-analog scale (VAS) of health

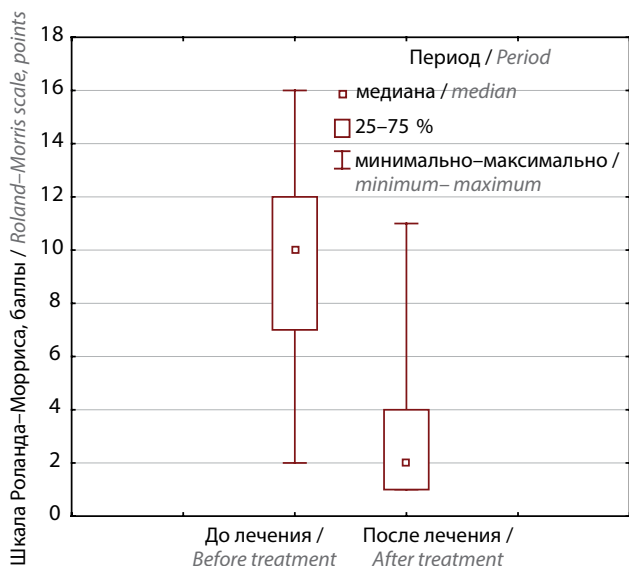


Рис. 3. Динамика влияния БНЧС на повседневную активность по шкале Роланда-Морриса на фоне терапии

Fig. 3. Dynamics of the influence of BNHS on daily activity on the Roland-Morris scale on the background of therapy

Приверженность к терапии проявили все включенные в исследование пациенты. Удовлетворенность лечением выразили также все пациенты, из них оценили результат как «отличный» 18 (60 %), «хороший» – 7 (23,4 %) и «удовлетворительный» – 5 (16,6 %) (рис. 6).

Нежелательных явлений в ходе исследования не зарегистрировано.

Обсуждение

БНЧС – одна из наиболее часто встречающихся причин, заставляющих обращаться за медицинской

помощью. Степень выраженности клинических проявлений обычно нарастает пропорционально длительности заболевания и возрасту пациента, достигая максимума в старших возрастных группах. В большинстве случаев БНЧС представлена неспецифической ноцицептивной болью, лечение которой регламентируется соответствующими клиническими рекомендациями. Традиционно в схему лечения включаются НПВП, миорелаксанты, комбинированные препараты витаминов группы В. При БНЧС, связанной с ОА позвоночника, КПС и тазобедренных суставов, актуально применение препаратов группы SYSADOA. У пациентов старших возрастных групп назначение НПВП ограничено наличием коморбидных состояний, что обосновывает применение препаратов с лучшим профилем безопасности.

Препарат Амбене® Био – это современный отечественный инъекционным хондропротектор, в составе которого комплекс полипептидов с молекулярной массой 300–600 Да (цитомедины, обладающие тканеспецифичной анальгетической и хондропротективной активностью [36]), мукополисахаридов, аминокислот, микро- и макроэлементов. Сырьем для производства препарата служит мелкая морская рыба. Технологии биоэкстракции, а также нано- и ультрафильтрация, используемые при производстве, позволяют получать высококачественный, очищенный от посторонних примесей препарат с фиксированным количеством действующего вещества (100 мг/мл), точным pH и определенным размером пептидов. Благодаря этому Амбене® Био обладает не только высокой эффективностью, но и благоприятным профилем безопасности [37]. Последние исследования Амбене® Био показали,

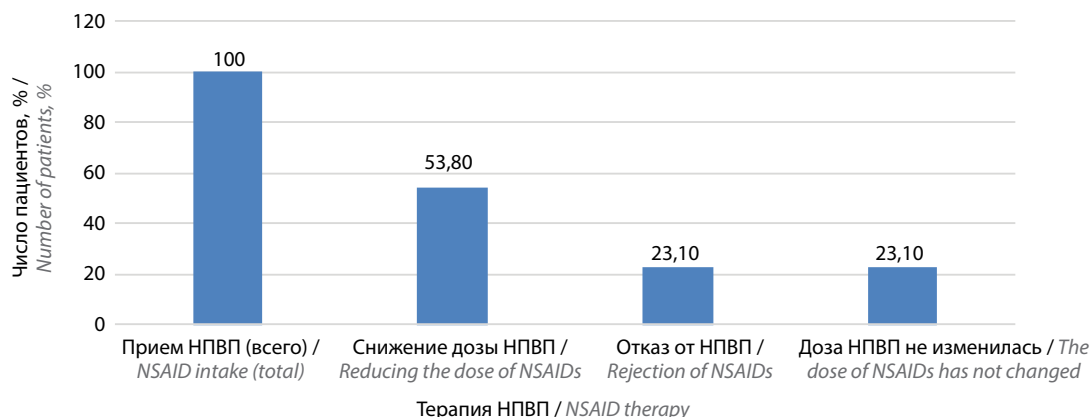


Рис. 5. Динамика потребности в нестероидных противовоспалительных препаратах (НПВП) на фоне терапии Амбене® Био
Fig. 5. Dynamics of the need for nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) against the background of Ambene® Bio therapy

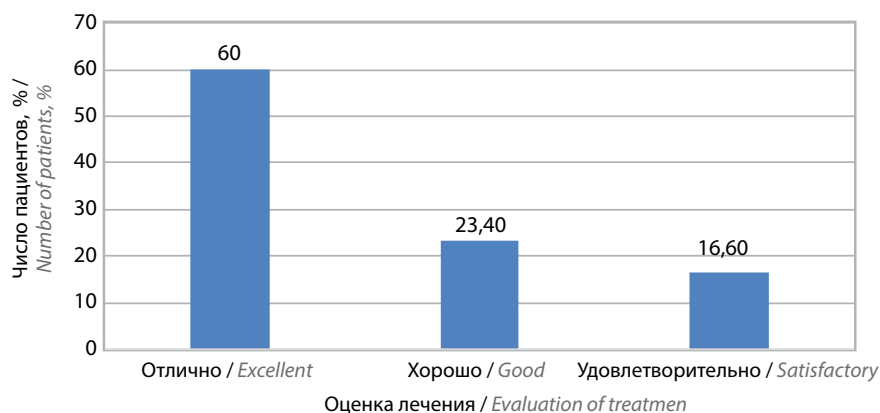


Рис. 6. Удовлетворенность пациентов лечением
Fig. 6. Patient satisfaction with treatment

что препарат не только уменьшает боль, но и способствует восстановлению нарушенных функций, оказывая патогенетическое действие на суставы, пораженные ОА [27]. Обезболивающий эффект препарата связан с угнетением активности гиалуронидазы и нормализацией синтеза гиалуроновой кислоты, что в совокупности активирует репаративные процессы в хрящевой ткани.

В нашем исследовании препарат Амбене® Био использовался в рамках рутинной клинической практики в лечении пациентов с БНЧС, ассоциированной с ОА позвоночника. У всех пациентов проведенная терапия дала положительный эффект, что выражалось в купировании или уменьшении боли, улучшении функции ПДС ПОП и периферических суставов. У 7 (23,3 %) пациентов положительный клинический эффект наблюдался уже после 2-й инъекции препарата («эффект первой дозы»). В остальных случаях регресс боли наступал позднее, но также в рамках проводимого курса лечения. Среди пациентов, получавших НПВП в составе комбинированной терапии до начала курса лечения Амбене® Био, 23,1 % смогли прекратить дальнейший прием НПВП,

53,8 % уменьшили суточную дозу препарата, что свидетельствует о достаточно высоком противовоспалительном и обезболивающем эффекте Амбене® Био. У 3 (23,1 %) пациентов первоначальная дозировка НПВП не изменилась. Случаев увеличения дозы НПВП или необходимости перехода на другой противовоспалительный препарат не наблюдалось. Важно, что все пациенты продемонстрировали высокую приверженность терапии, что объяснялось быстрым наступлением эффекта и непродолжительным курсом лечения.

Ограничение данной работы — отсутствие контрольной группы, так как исследование носило наблюдательный характер.

Заключение

Проведенное исследование показало высокую эффективность препарата Амбене® Био при хорошем профиле безопасности и переносимости, что делает возможным его применение в лечении БНЧС, ассоциированной с ОА позвоночника, в том числе у пациентов с коморбидными заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Исайкин А.И., Кузнецов И.В., Кавелина А.В., Иванова М.А. Неспецифическая лумбалгия: причины, клиника, диагностика, лечение. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2015;7(4):101–9. DOI: 10.14412/2074-2711-2015-4-101-109
Isaikin A.I., Kuznetsov I.V., Kavelina A.V., Ivanova M.A. Nonspecific low back pain: Causes, clinical picture, diagnosis, and treatment. *Nevrologiya, neuropsychiatriya, psichosomatika* = *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics* 2015;7(4):101–109. (In Russ.). DOI: 10.14412/2074-2711-2015-4-101-9
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.
Podchufarova E.V., Yakhno N.N. Back pain. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. (In Russ.).
- Bardin L.D., King P., Maher C.G. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care. *Med J Aust* 2017;206(6):268–73. DOI: 10.5694/mja16.00828
- Парфенов В.А., Исайкин А.И. Боли в поясничной области. М.: МЕДпресс-информ, 2018.
Parfenov V.A., Isaikin A.I. Pain in the lumbar region. Moscow: MEDpress-inform, 2018. (In Russ.).
- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386(9995):743–800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4
- Hartvigsen J., Hancock M.J., Kongsted A. et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet* 2018;391(10137):2356–67. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X
- Hurwitz E.L., Randhawa K., Yu H. et al. The Global Spine Care Initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies. *Eur Spine J* 2018;27(Suppl. 6):796–801. DOI: 10.1007/s00586-017-5432-9
- Clark S., Horton R. Low back pain: a major global challenge. *Lancet* 2018;391(10137):2302. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30725-6
- Buchbinder R., van Tulder M., Oberg B. et al. Low back pain: a call for action. *Lancet* 2018;391(10137):2384–88. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30488-4
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392(10159):1789–858. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32279-7
- Давыдов О.С. Распространенность болевых синдромов и их влияние на качество жизни в мире и в России, по данным исследования глобального бремени болезней за период с 1990 по 2013 г. *Российский журнал боли* 2015;40(3–4):11–8.
Davydov O.S. The prevalence of pain syndromes and their impact on quality of life in the world and Russia according to the data of the Global Burden of Disease Study in the period 1990 to 2013. *Rossiyskiy Zhurnal Boli* = *Russian Journal of Pain* 2015;40(3–4): 11–8. (In Russ.).
- Бахтадзе М.А., Лусникова И.В., Канаев С.П., Расстригин С.Н. Боль в нижней части спины: какие шкалы и опросники выбирать? *Российский журнал боли* 2020;18(1):22–8. DOI: 10.17116/pain20201801122
Bakhtadze M.A., Lusnikova I.V., Kanaev S.P., Rasstrigin S.N. Low back pain: which scales and questionnaires are preferable? *Rossiyskiy zhurnal boli* = *Russian Journal of Pain* 2020;18(1): 22–8. (In Russ.). DOI: 10.17116/pain20201801122
- Oliveira C.B., Maher C.G., Pinto R.Z. et al. Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *Eur Spine J* 2018;27(11):2791–803. DOI: 10.1007/s00586-018-5673-2
- Heuch I., Foss I.S. Acute low back usually resolves quickly but persistent low back pain often persists. *J Physiother* 2013;59(2):127. DOI: 10.1016/S1836-9553(13)70166-8
- Исайкин А.И., Исайкина О.Ю. Боли в спине и остеопороз. *РМЖ*. 2019;9:33–9.
Isaykin A.I., Isaykina O.Yu. Back pain and osteoporosis. *Rossiyskiy Medicinskiy Zhurnal* = *Russian Medical Journal* 2019;9:33–9. (In Russ.).
- Парфенов В.А. Ведение пациентов с хронической неспецифической поясничной болью. *Медицинский совет* 2019;(1):40–5. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-1-40-45
Parfenov V.A. Management of patients with chronic nonspecific lumbar pain. *Meditinskiy Sovet* = *Medical Council* 2019;(1):40–5. (In Russ.) DOI: 10.21518/2079-701X-2019-1-40-45
- Koes B.W., van Tulder M., Lin C.W. et al. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2010;19(12):2075–94. DOI: 10.1007/s00586-010-1502-y
- Urits I., Burshtein A., Sharma M. et al. Low back pain, a comprehensive review: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Curr Pain Headache Rep* 2019;23(3):23. DOI: 10.1007/s11916-019-0757-1
- Deyo R.A., Weinstein J.N. Low Back Pain. *N Engl J Med* 2001;344(5):363–70. DOI: 10.1056/NEJM20010210213440508
- Maher C., Underwood M., Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet* 2017;389(10070):736–47. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9
- Ахметов Б.Х., Максимов Ю.Н., Хайбуллина Д.Х., Губеев Б.Э. Боли в нижней части спины: нюансы диагностики. *Практическая медицина* 2014;(2):17–20.
Akhmetov B.Kh., Maksimov Yu.N., Khaibullina D.Kh., Gubeev B.E. Pain in the lower back: diagnostic nuances. *Prakticheskaya medicina* = *Practical medicine* 2014;(2):17–20. (In Russ.).
- Максимов Ю.Н., Хайбуллина Д.Х., Ахметов Б.Х., Губеев Б.Э. Роль функциональной патологии крестцово-подвздошного сустава в структуре боли в нижней части спины. *Российский журнал боли* 2015;1(46):66.
Maksimov Yu.N., Khaibullina D.Kh., Akhmetov B.Kh., Gubeev B.E. The role of functional pathology of the sacroiliac joint in the structure of pain in the low back. *Rossiyskiy zhurnal boli* = *Russian Journal of Pain* 2015;1(46):66. (In Russ.).
- Пизова Н.В. Принципы терапии спондилогенной дорсалгии с учетом коморбидности. *Ремедиум* 2015;(3):44–9.
Pizova N.V. Principles of therapy for spondylogenic dorsalgia, taking into account comorbidity. *Remedium* 2015;(3):44–9. (In Russ.).
- Мендель О.И., Никифоров А.С. Дегенеративные заболевания позвоночника, их осложнения и лечение. *РМЖ* 2006;14(4):34–9.
Mendel O.I., Nikiforov A.S. Degenerative diseases of the spine, their complications and treatment. *Rossiyskiy Medicinskiy Zhurnal* = *Russian Medical Journal* 2006;14(4):34–9. (In Russ.).
- Robinson W.H., Lepus C.M., Wang Q. et al. Low-grade inflammation as a key mediator of the pathogenesis of osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 2016;12(10):580–92. DOI: 10.1038/nrrheum.2016.136
- Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthritis!). *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21(1):16–21. DOI: 10.1016/j.joca.2012.11.012
- Феклистов А.Ю., Воробьева Л.Д., Алексеева О.Г. и др. Результаты неинтервенционного клинического исследования «Колибри» по оценке эффективности и безопасности применения препарата АМБЕНЕ® БИО у пациентов с первичным и вторичным остеоартритом различной локализации. *РМЖ. Медицинское обозрение* 2022;6(3):126–32. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-3-126-132
Feklistov A.Yu., Vorobieva L.D., Alekseeva O.G. et al. Results of a non-interventional study «Colibri» to evaluate the efficacy

- and safety of AMBENE® BIO in patients with primary and secondary osteoarthritis of various localization. Rossijskij medicinskij zhurnal = Russian Medical Journal 2022;6(3):126–32 (In Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-3-126-132
28. Kadam U.T., Jordan K., Croft P.R. Clinical comorbidity in patients with osteoarthritis: a case-control study of general practice consultants in England and Wales. Ann Rheum Dis 2004;63(4): 408–14. DOI: 10.1136/ard.2003.007526
 29. Чичасова Н.В. Остеоартроз и коморбидность: проблема выбора нестероидных противовоспалительных препаратов. Фарматека 2015;19(312):7–13. Chichasova N.V. Osteoarthritis and comorbidity: the problem of choosing non-steroidal anti-inflammatory drugs. Farmateka = Pharmateka 2015;19(312):7–13. (In Russ.).
 30. Wang P.S., Avorn J., Brookhart M.A. et al. Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives. Hypertension 2005;46(2):273–9. DOI: 10.1161/01.HYP.0000172753.96583.e1
 31. Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. Научно-практическая ревматология 2016;54(3):247–65. DOI: 10.14412/1995-4484-2016-247-265 Nasonov E.L., Yakhno N.N., Karateev A. et al. General principles of treatment for musculoskeletal pain: Interdisciplinary consensus. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2016;54(3):247–65 (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2016-247-265
 32. Bruyère O., Honvo G., Veronese N. et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 2019;49(3):337–50. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008
 33. Алексеева Л.И., Шарапова Е.П., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование симптом- и структурно-модифицирующего действия препарата Алфлутоп у больных остеоартрозом коленных суставов. Сообщение 1 — оценка симптом-модифицирующего действия препарата. Научно-практическая ревматология 2013;51(5):532–8. DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1545
 - Alekseeva L.I., Sharapova E.P., Taskina E.A. et al. Multicenter, blind, randomized, placebo-controlled study of the symptoms and structure-modifying effects of the drug alflutop in patients with osteoarthritis of the knee joints. Message 1 — assessment of the symptom-modifying effect of the drug. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and practical Rheumatol 2013;51(5): 532–38. (In Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2013-1545
 34. Шарапова Е.П., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. и др. Многоцентровое проспективное рандомизированное исследование эффективности и безопасности препарата Алфлутоп® в альтернирующем режиме по сравнению со стандартным режимом. Сообщение 2: оценка безопасности препарата при различных схемах применения. Современная ревматология 2020;14(1):67–73. DOI: 10.14412/1996-7012-2020-1-67-73 Sharapova E.P., Alekseeva L.I., Taskina E.A. et al. A multicenter, prospective, randomized trial of the efficacy and safety of Alflutop® in an alternating dosing regimen versus the standard one. Communication 2: Evaluation of the efficacy of the drug in different use regimens. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal 2020;14(1):67–73 (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2020-1-67-73
 35. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. С. Гланц. М.: Практика, 1998. Glants S. Medico-biological statistics: translated from English by S. Glants. Moscow: Praktika, 1998. (In Russ.).
 36. Денисов Л.Н., Платова А.И., Меншикова И.В., Лиля А.М. Остеоартрит — аспекты фармакотерапии. Современная ревматология 2018;12(2):97–102. DOI: 10.14412/1996-7012-2018-2-97-102 Denisov L.N., Platova A.I., Menshikova I.V., Lila A.M. Osteoarthritis: aspects of pharmacotherapy. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal 2018;12(2): 97–102. (In Russ.). DOI: 10.14412/1996-7012-2018-2-97-102.
 37. Отчет по сравнительному исследованию фармакологической активности и местно-раздражающего действия препарата АМБЕНЕ®-Био и зарегистрированного в РФ референтного препарата Алфлутоп. СПб., 2016. Report on a comparative study of the pharmacological activity and local irritant effect of AMBENE®Bio and the reference drug Alflutop registered in the Russian Federation. Saint Petersburg, 2016.

Вклад авторов

Оба автора принимали участие в сборе, анализе и интерпретации данных, разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия одобрена авторами, и они несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Д.Х. Хайбуллина: основной вклад в концепцию и дизайн исследования, поиск, анализ, интерпретация данных литературы, написание первоначального варианта статьи, оформление статьи в соответствии с правилами журнала; Ю.Н. Максимов: получение, анализ и интерпретация данных литературы, редактирование статьи, окончательное утверждение версии для публикации.

Authors' contributions

Both authors participated in the collection, analysis and interpretation of data, in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version is approved by the authors, and they are fully responsible for submitting the final version of the manuscript to print; D.H. Khaibullina: the main contribution to the concept and design of the study is the search, analysis, interpretation of literature data, writing the initial version of the article, the design of the article in accordance with the rules of the journal; Yu.N. Maksimov: obtaining, analyzing and interpreting literature data, editing the article, final approval of the version for publication.

ORCID авторов / ORCID of authors:

Д.Х. Хайбуллина / D.H. Khaibullina: <https://orcid.org/0000-0001-6883-7649>
Ю.Н. Максимов / Y.N. Maksimov: <https://orcid.org/0000-0002-1430-9741>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Публикация статьи поддержана компанией «Промомед», что не повлияло на мнение авторов.

Financing. The publication of the article was supported by Promomed, which did not influence the opinion of the authors.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол наблюдательного исследования (№ 1а от 07.12.2022) одобрен локальным этическим комитетом Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в наблюдательном исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The protocol of the observational study (No. 1a dated 07.12.2022) was approved by the Local Ethics Committee of the Kazan State Medical Academy, a branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. All patients signed an informed consent to participate in the observational study.