

Роль структурно-модифицирующих препаратов в лечении боли в спине

Т.В. Шутеева[✉]

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия

Аннотация

Обоснование. Боль в спине сегодня – одна из наиболее актуальных проблем в структуре диагностики и лечения болевых синдромов. Неадекватное лечение боли, даже при благоприятном прогнозе, вызывает ее хронизацию, снижает качество жизни. Наиболее частой причиной вертеброгенных дорсопатий можно назвать остеохондроз позвоночника. Его этиопатогенетической основой являются дегенеративно-дистрофические изменения в межпозвонковых дисках, вовлекающие соседние позвонки, суставно-связочный аппарат позвоночника. Учитывая опыт многолетнего использования хондропротективной терапии в клинической практике, мы осуществили наблюдательное исследование с использованием препарата Амбене Био, с динамической оценкой выраженности болевого синдрома у пациентов с остеохондрозом и болью в спине.

Цель. Изучить динамику выраженности болевого синдрома и его составляющих на фоне Амбене Био у пациентов с болью в спине в сочетании с традиционной терапией, представленной нестероидными противовоспалительными препаратами и миорелаксантами.

Материалы и методы. Наблюдали 51 пациента с хроническим болевым синдромом в нижней части спины длительностью более 3 мес.

Заключение. Полученные в результате наблюдения данные подтвердили высокую эффективность Амбене Био у пациентов с дорсопатиями при альтернирующей схеме лечения (10 внутримышечных инъекций через день по 2 мл).

Ключевые слова: боль в спине, дегенеративно-дистрофические изменения, Амбене Био

Для цитирования: Шутеева Т.В. Роль структурно-модифицирующих препаратов в лечении боли в спине. Терапевтический архив. 2023;95(8):648–651. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202315

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

The role of structure-modifying agents in the treatment of back pain

Tatiana V. Shuteeva[✉]

Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Abstract

Background. Back pain is currently one of the most urgent problems within pain syndromes. Inadequate treatment of nonspecific back pain, even with a relatively favorable prognosis, leads to its chronicity and decreases the patient's quality of life. The most common cause of vertebrogenic dorsopathies is spinal osteochondrosis. The etiopathogenetic basis of spinal osteochondrosis is degenerative and dystrophic changes in the intervertebral discs involving adjacent vertebrae, joints, and ligaments. Considering the experience of many years of using chondroprotective therapy in clinical practice, we performed an observational study using Ambene Bio to assess the change of pain severity over time in patients with osteochondrosis and back pain.

Aim. To study the change in the severity of pain and its components in patients with back pain during therapy with Ambene Bio combined with standard therapy (NSAIDs and muscle relaxants).

Materials and methods. Fifty-one patients with chronic lower back pain lasting more than 3 months were included in the study.

Conclusion. The study results confirmed the high efficacy of Ambene Bio in patients with dorsopathies with an alternating treatment regimen (10 IM injections 2 mL every other day).

Keywords: back pain, degenerative and dystrophic changes, Ambene Bio

For citation: Shuteeva TV. The role of structure-modifying agents in the treatment of back pain. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2023;95(8):648–651. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202315

Введение

Боль в спине представляет на сегодняшний день одну из наиболее актуальных проблем в структуре диагностики и лечения болевых синдромов. Боль в спине достаточно часто встречается в практической деятельности врачей различных медицинских профилей. По данным российских и зарубежных исследователей, чаще всего медицина сталкивается с хроническими болями опорно-двигательного аппарата, в большей степени – с болью в спине и суставах [1, 2]. Практически до 90% населения испытывали хотя бы один эпизод болей в спине на протяжении жизни [2].

В большинстве случаев боль в спине представляет собой относительно доброкачественную ситуацию, но вы-

сокая частота встречаемости болевого синдрома данной локализации обуславливает тот факт, что на сегодняшний момент он является одной из самых распространенных причин временной нетрудоспособности в группе лиц работоспособного возраста [3]. У большинства пациентов боли купируются в относительно короткий временной промежуток (до 2 нед).

Пациенты, потерявшие трудоспособность из-за боли в спине, возвращаются к работе в среднем в течение 3 мес. На эту группу пациентов тратится до 75% средств, расходуемых на лечение всей боли в спине [3]. Учитывая это, уменьшение протяженности эпизодов боли в спине и меры, направленные на сокращение частоты их развития,

Информация об авторе / Information about the author

✉ Шутеева Татьяна Владимировна – канд. мед. наук, доц., зав. каф. неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО КГМУ. Тел.: +7(471)235-49-86; e-mail: shuteevatv@kursksmu.net; ORCID: 0000-0002-4009-2638

✉ Tatiana V. Shuteeva. E-mail: shuteevatv@kursksmu.net; ORCID: 0000-0002-4009-2638

являются важной социально-экономической проблемой. Например, в Великобритании ежегодные затраты, обусловленные хронической болью в спине, составляют около 251 млн фунтов стерлингов, в США – примерно 90 млрд долларов, а в Австралии – около 9 млрд долларов [2].

Острая боль в пояснице чаще всего носит неопасный характер и не угрожает жизни пациента, однако необходимо при диагностическом осмотре исключать патологию, которая бы требовала экстренного вмешательства, и задержка в значительной степени ухудшила бы прогноз на восстановление [4]. Неадекватное лечение неспецифической боли в спине, даже при благоприятном прогнозе, вызывает ее хронизацию и способствует снижению качества жизни [2]. Разнообразны причины развития дорсопатий. Факторы риска лежат в плоскостях генетических детерминант, гендерных различий (женский пол). Важную лепту вносят травмы позвоночника, «офисный синдром», курение, лишний вес, гиподинамия [3].

Наиболее частой причиной вертеброгенных дорсопатий можно назвать остеохондроз позвоночника. Его этиопатогенетической основой являются дегенеративно-дистрофические изменения в межпозвонковых дисках, вовлекающие соседние позвонки, суставно-связочный аппарат позвоночника [5]. В самом начале патологический процесс возникает в студенистом ядре межпозвонкового диска, которое теряет влагу, упругость и, соответственно, физиологические функции [6]. Патологические воздействия могут приводить к миграции ядра в направлении фиброзного кольца, могут формироваться секвестры. По тем же причинам фиброзное кольцо становится дефектным, в нем могут возникать трещины. Возможно провисание патологически измененного диска в просвет позвоночного канала (пролапс диска), а проникновение элементов пульпозного ядра через дефектное фиброзное кольцо провоцирует образование грыжи диска [5, 6]. Соответствующие изменения в одном отдельно взятом позвоночном сегменте активируют реактивные процессы со стороны соседних структур (позвонков, связок, мышц, межпозвонковых суставов), изменяют функциональное состояние позвоночного столба. Развитию дорсопатий могут способствовать разные причины, но чаще всего в основе данной патологии лежат два момента: неадекватные перегрузки, отражающиеся на функции позвоночно-двигательного сегмента, и дисбаланс в работе трофических систем [7].

К перегрузкам позвоночно-двигательного сегмента могут приводить разные факторы (нарушения в работе на производстве, занятия конкурентными видами спорта, неадекватные нагрузки в быту). Важная роль отводится в данной ситуации особенностям конституции, генетическим факторам. Все это может негативно сказываться на структуре и функционировании хрящевой ткани, приводя к ее разрушению [8].

Хрящевая ткань является одним из видов соединительной ткани, внешне напоминает гель. Ее объем определяется назначением сустава. Хрящ межпозвонковых суставов представлен подвижными коллагеновыми параллельными пучками. Наряду с коллагеновыми волокнами в состав внеклеточного матрикса входят вода, гиалуроновая кислота и протеингликаны. Такая структура обеспечивает устойчивость при нагрузках, хорошие амортизационные функции при движении. Метаболизм хрящевой ткани осуществляется за счет пассивных механизмов из синовиальной жидкости и сосудистой системы подлежащей кости, носит анаэробный характер. Этим можно объяснить низкий уровень обмена хряща и его компрессионных механизмов [5, 6].

Структурные изменения коллагеновых волокон, межклеточного матрикса, уменьшение содержания эластических волокон в связочном аппарате и сухожилиях, нарастающие атрофические изменения в окружающих мышцах, разрастание в них соединительной ткани способствуют усилению нарушений функции суставов [7].

Главными целями лечения пациентов с болями в спине являются уменьшение интенсивности болей, нарастание объема движений в позвоночном столбе, улучшение показателей качества жизни [8]. Сегодня при лечении пациентов с хронической болью в спине средней интенсивности предпочитают немедикаментозные методы (когнитивно-поведенческую терапию, кинезиотерапевтические методики) [9]. Однако для купирования выраженного болевого синдрома актуальными остаются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые наиболее эффективны в случае как острой, так и хронической боли в спине [10]. НПВС высокоэффективны для купирования болевого синдрома [10], но их длительное применение ограничено сопутствующей коморбидной патологией со стороны сердечно-сосудистой системы, рисками поражения желудочно-кишечного тракта. При хронизации болей наиболее соответствующей является комплексная терапия НПВС, хондромодулирующими средствами (хондропротекторами), миорелаксантами, антидепрессантами, антиконвульсантами [1, 10–12].

В основе клинических эффектов структурно-модифицирующих лекарственных средств лежит способность данной группы препаратов улучшать метаболизм гиалинового хряща. Хондропротекторы обеспечивают регенерацию хряща, в основе чего лежит восстановление хондроцитов и соединительной ткани [13]. Структурно-модифицирующие препараты снижают активность ферментов, провоцирующих дегенеративные изменения в межпозвонковых дисках, и активируют процессы регенерации и восстановления. Хондропротекторы способствуют замедлению процессов дегенерации в позвоночнике, тем самым уменьшая степень хронизации болевого синдрома.

На сегодняшний момент препараты, стимулирующие репарацию тканей (хондроитин сульфат – ХС, глюкозамин и др.), корректирующие метаболизм костной и хрящевой ткани, выделяют в группу симптоматических лекарственных средств замедленного действия. Наиболее изучены и применяемы ХС и глюкозамин, которые могут модифицировать течение заболевания. В основе их действия лежит способность угнетать воспаление и улучшать фосфорно-кальциевый обмен.

ХС является наиболее изученным и часто применяемым представителем группы корректоров метаболизма костной и хрящевой ткани. Его основные фармакологические действия – хондростимуляция и хондропротекция [14]. ХС нормализует фосфорно-кальциевый обмен в хряще, блокирует ферменты, вызывающие структурные и функциональные изменения суставного хряща, подавляет дегенерацию хрящевой ткани [14]. Его эффективность показана в клинических исследованиях [13–15]. Одним из представителей группы хондротинсульфатов является хондропротектор Амбене Био, действующая основа которого – биоактивный экстракт из мелкой морской рыбы. Препарат содержит ХС, комплекс низкомолекулярных хондропептидов, аминокислоты, микроэлементы [16].

Попадая в сустав, ХС проникает в хрящ и в субхондральные слои. Его противовоспалительный механизм реализуется благодаря мембранным рецепторам хондроцитов [14–16]. Амбене Био препятствует апоптозу хондро-

цитов, опираясь на биорегуляторные хондропептиды и ХС, активирует восстановление в суставном хряще и интерстициальной ткани. Аминокислоты, микро- и макроэлементы в составе препарата являются дополнением в синтезе новых элементов ткани хряща. Такое сочетание синергически действующих активных компонентов ускоряет наступление симптоматического и увеличивает длительность патогенетического эффектов терапии, способствует снижению боли и воспаления [16].

Показания для назначения Амбене Био – первичный и вторичный остеоартроз любой локализации, остеохондроз, спондилез [16]. Учитывая опыт многолетнего использования хондропротективной терапии в клинической практике, мы осуществили наблюдательное исследование с использованием Амбене Био, с динамической оценкой выраженности болевого синдрома у пациентов с остеохондрозом и болью в спине.

Цель исследования – изучение динамики выраженности болевого синдрома и его составляющих на фоне Амбене Био у пациентов с болью в спине в сочетании с традиционной терапией НПВС и миорелаксантами.

Материалы и методы

Наблюдали 51 пациента с хроническим болевым синдромом в нижней части спины длительностью более 3 мес. Больных разделили на 2 группы: основная ($n=32$; 15 женщин и 17 мужчин, средний возраст – $47,6 \pm 8,6$ года) и контрольная ($n=19$; 10 женщин и 9 мужчин, средний возраст – $46,7 \pm 8,2$ года). Хронический болевой синдром не обусловлен специфической патологией. Онкозаболевания, системные и инфекционные болезни исключены. Структурно-дегенеративные изменения в позвоночнике верифицированы по результатам магнитно-резонансной томографии, рентгеновского исследования. В основной и контрольной группах при инструментальном обследовании выявлены дегенеративно-дистрофические изменения различной степени выраженности (протрузии и грыжи дисков, спондилоартроз, деформирующий спондилез). Пациентов, у которых при обследовании выявлялись компрессии корешков спинного мозга и признаки стеноза позвоночного канала, исключали. Степень выраженности болевых синдромов и длительность заболевания соотносились между собой в обеих группах.

Все участники использовали рекомендованные НПВС и миорелаксанты в стабильных и унифицированных дозировках. Наблюдаемые из основной группы получали Амбене Био внутримышечно по 2 мл через день на протяжении 20 дней. Клиническое наблюдение предполагало использование Визуально-аналоговой шкалы и опросника Освестри, который отражает качество жизни пациента, для оценки эффективности лечения при первичном приеме, через 20 дней после начала лечения и через 2 мес после прекращения курса.

Исследование осуществляли в рамках информированного согласия. Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., США). Непрерывные параметры учитывали в виде средних (M) и стандартных отклонений (σ). Использовали критерий Манна–Уитни для 2 несвязанных выборок. Уровень значимости считали равным 0,05.

Результаты

На фоне терапии пациенты обеих групп указывали на уменьшение болевого синдрома и стабилизацию субъективного статуса, но в группе получавших Амбене Био положительная динамика выражалась в большей степени

Таблица 1. Выраженность болевого синдрома по Визуально-аналоговой шкале

Table 1. The severity of pain syndrome on the Visual-analog scale

Группы	До лечения	Через 20 дней терапии	Спустя 2 мес после окончания лечения
Амбене Био	5,8 \pm 1,3	3,1 \pm 1,2*	3,1 \pm 1,2*
Контрольная	5,6 \pm 1,1	4,6 \pm 1,3	5,4 \pm 1,3

* $p < 0,05$.

Таблица 2. Показатели опросника Освестри на фоне терапии Амбене Био

Table 2. Oswestry Disability Index against Ambene Bio therapy

Группы	До лечения	Через 20 дней терапии	Спустя 2 мес после окончания лечения
Амбене Био	23,7 \pm 1,6	19,8 \pm 1,5*	16,6 \pm 1,2*
Контрольная	23,1 \pm 1,2	21,2 \pm 1,4	21,8 \pm 1,3

* $p < 0,05$.

(табл. 1). Лечебный эффект Амбене Био четко определялся уже через 20 дней после начала лечения и продолжал нарастать в течение 2 мес после его окончания.

На фоне Амбене Био у пациентов существенно уменьшилась потребность в НПВС. До начала терапии лекарственные средства из данной группы на регулярной основе (практически ежедневно) принимали 32 (62,8%) пациента. После 1 мес лечения у 24 (47%) потребность в них уменьшилась до 2–3 раз в неделю, 12 (23,5%) полностью прекратили их применять. Амбене Био в комплексном лечении боли в спине способствовал улучшению параметров повседневной жизни пациентов (табл. 2). Все участники из группы наблюдения по опроснику Освестри указывали на разнообразные нарушения привычной ежедневной деятельности, процесса ухода за собой и навыков самообслуживания, сна, сексуальной жизни из-за болей.

Опросник Освестри продемонстрировал позитивную динамику практически всех показателей общего состояния здоровья: его физического, психологического и социального составляющих, – о чем говорит облегчение и расширение таких повседневных манипуляций, как вставание и ходьба, выполнение гигиенических процедур, нормализация сна ввиду уменьшения интенсивности болей. Выраженный анальгезирующий эффект достигнут за небольшой период, что свидетельствует и о противовоспалительных механизмах в составе Амбене Био наряду со структурно-модифицирующими [14, 15].

Важным результатом исследования явилось достоверное уменьшение степени выраженности функциональных расстройств у пациентов на фоне лечения, оцениваемых по шкале Освестри. Такой эффект терапии помогает в короткие сроки вернуться к привычной повседневной деятельности. Одним из важных эффектов является ограничение хронизации болевого синдрома [14, 15].

Заключение

В лечении болевых проявлений дорсопатии одной из важнейших целей является восстановление оптимального двигательного стереотипа, что позволяет обеспечить

адекватный уровень жизни в рамках функционирования организма человека. Результаты наблюдения подтвердили высокую эффективность Амбене Био у пациентов с дорсопатиями при альтернирующей схеме лечения (10 внутримышечных инъекций через день по 2 мл). Достоверно уменьшился болевой синдром и улучшились анализируемые показатели функционального состояния качества жизни на фоне терапии после прекращения инъекций сразу и спустя 2 мес после лечения, что подтверждает эффективность Амбене Био и наличие у него эффекта последствия.

Общезвестно, что препараты линейки SYSADOA в виде инъекций более эффективны в сравнении с пероральными формами (быстрее наступает обезболивающий эффект, больше приверженности лечению). Многие пациенты рассматривают инъекционные формы как более действенные в сравнении с пероральными. Лечение Амбене Био в амбулаторных условиях подтвердило эффективность и безопасность данного препарата при болевом синдроме в нижней части спины.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declare the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ХС – хондроитина сульфат

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Табеева Г.Р. Миорелаксанты как альтернативные анальгетики в лечении неспецифической боли в спине. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(2):89-94 [Tabeeva GR. Muscle relaxants as alternative analgesics in the treatment of nonspecific back pain. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2017;9(2):89-94 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2017-2-89-94
2. Рачин А.П., Выговская С.Н., Нувахова М.Б., Аверченкова А.А. Практические аспекты терапии хронической боли в спине. *РМЖ*. 2015;12:660-3 [Rachin AP, Vygovskaia SN, Nuvakhova MB, Avershenkova AA. Prakticheskie aspekty terapii khronicheskoi boli v spine. *RMZh*. 2015;12:660-3 (in Russian)].
3. Воробьева О.В. Хроническая боль в спине: от патогенетических концепций к терапевтическим стратегиям. *Медицинский совет*. 2017;17:36-42 [Vorobieva OV. Chronic back pain: from pathogenetic concepts to therapeutic strategies. *Medical Council (Meditsinskiy совет)*. 2017;17:36-42 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-17-36-42
4. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Давыдов О.С., и др. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(4):15-24 [Parfenov VA, Yakhno NN, Davydov OS, et al. Discogenic lumbosacral radiculopathy. Recommendations of the Russian Association for the Study of Pain (RSSP). *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika=Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(4):15-24 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2020-4-15-24
5. Давыдов О.С. Периферические и центральные механизмы перехода острой боли в хроническую и возможная роль ингибирования циклооксигеназы 2 в предотвращении хронизации болевого синдрома. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016;8(2):10-6 [Davydov OS. The peripheral and central mechanisms of transition of acute to chronic pain and the possible role of cyclooxygenase-2 inhibition in the prevention of pain syndrome chronization. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika=Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016;8(2):10-6 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2016-2-10-16
6. Шутеева Е.Ю., Крапива А.Б., Шутеева Т.В. Применение комплексных лекарственных препаратов для лечения пациентов с болью в спине. *Человек и его здоровье*. 2022;25(1):28-34 [Shuteeva EYu, Krapiya AB, Shuteeva TV. Use of complex medications to treat patients with back pain. *Humans and Their Health*. 2022;25(1):28-34 (in Russian)]. DOI:10.21626/vestnik/2022-5/04
7. Zafar F, Qasim YF, Farooq MU, et al. The Frequency of Different Risk Factors for Lower Back Pain in a Tertiary Care Hospital. *Cureus*. 2018;10(8):e3183. DOI:10.7759/cureus.3183
8. Schuttart J, Timmerman H, Petersen KK, et al. The Definition, Assessment, and Prevalence of (Human Assumed) Central Sensitisation in Patients with Chronic Low Back Pain: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021;10(24):5931. DOI:10.3390/jcm10245931
9. Гарилевич Б.А., Семенов А.А., Гуревич К.Г., и др. Ударно-волновая терапия: состояние проблемы и возможности применения в клинической практике. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2017;3:11-8 [Garilevich BA, Semenov AA, Gurevich KG, et al. Shock-wave therapy: status update on the problem and possibilities of application in clinical practice. *Kursk scientific and Practical bulletin "Man and his health"*. 2017;3:11-8 (in Russian)]. DOI:10.21626/vestnik/2017-3/02
10. van der Gaag WH, Roelofs PD, Enthoven WT, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4(4):CD013581. DOI:10.1002/14651858.CD013581
11. van Tulder MW, Touray T, Furlan AD, et al. Muscle relaxants for non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(2):CD004252. DOI:10.1002/14651858.CD004252
12. Enke O, New HA, New CH, et al. Anticonvulsants in the treatment of low back pain and lumbar radicular pain: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2018;190(26):E786-93. DOI:10.1503/cmaj.171333
13. Пизова Н.В. Место хондропротекторов в терапии остеоартроза позвоночных суставов. *Медицинский совет*. 2016;4:42-7 [Pizova NV. The place of chondroprotectors in the treatment of osteoarthritis of the spine. *Meditsinskiy совет=Medical Council*. 2016;4:42-7 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2016-4-42-47
14. Истомина Е.В., Шихкеримов Р.К. Возможности применения хондроитина сульфата у пациентов с хронической болью в спине. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(3):12-5 [Istomina EV, Shikhkerimov RK. The possibilities of using chondroitin sulfate in patients with chronic back pain. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2019;119(3):12-5 (in Russian)]. DOI:10.17116/jnevro201911903112
15. Пешехонова Л.К., Красюков П.А., Пешехонов Д.В. Оценка роли алфлутопа в терапии остеоартроза: показания, клиническая эффективность, переносимость и влияние на качество жизни. *Медицинский совет*. 2016;11:100-4 [Peshekhonova LK, Krasuykov PA, Peshekhonov DV. Evaluation of the role of alflutop in the osteoarthritis treatment: indications, clinical efficacy, tolerability and impact on quality of life. *Medical Council (Meditsinskiy совет)*. 2016;11:100-4 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2016-11-100-104
16. Меньшикова И.В., Сорочкая В.И. Лечение остеоартроза крупных и мелких суставов с использованием инъекционного хондропротектора комплексного действия. *Лечащий врач*. 2021;4:66-71 [Menshikova IV, Sorotskaya VN. Treatment of osteoarthritis of large and small joints using an injectable complex action chondroprotector. *Lechaschi vrach*. 2021;4:66-71 (in Russian)]. DOI:10.51793/OS.2021.14.17.012

Статья поступила в редакцию /
The article received: 13.04.2023



OMNIDOCTOR.RU