

Обзорная статья / Review article

Боль в спине

Н.В. Пизова, e-mail: pizova@yandex.ru

Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Резюме

Боль в нижней части спины является одной из основных причин нетрудоспособности во всем мире. Представлены данные о распространенности боли в нижней части спины. Даны сведения о патогенезе боли. Представлены временные характеристики боли. Рассмотрены факторы риска и триггеры для эпизодов боли в нижней части спины. Описаны наиболее частые причины специфической и неспецифической боли в нижней части спины. Чаще встречается неспецифическая боль в нижней части спины, поскольку конкретная патолого-анатомическая причина не может быть идентифицирована. Специфическая боль включает ноцицептивную и невропатическую боль. Для постановки правильного диагноза у пациента с болью в нижней части спины необходим тщательно собранный анамнез, который обычно дает важную информацию по выявлению причины болевого синдрома. Отдельно рассмотрены предупреждающие знаки («красные флаги») для конкретных причин боли в пояснице, требующих срочного лечения, и специфические психосоциальные факторы, способствующие хронификации боли («желтые флаги»). К «красным флагам» относятся такие состояния, как подозрение на травматическое поражение, на опухоль, на инфекцию или на радикулопатию, синдром конского хвоста. «Желтые флаги» включают индивидуальные когнитивные, эмоциональные и поведенческие факторы, которые способствуют развитию хронических болей. Основная цель фармакотерапии боли в нижней части спины – дать пациентам возможность продолжить или возобновить свою обычную повседневную деятельность. Представлены основные рекомендуемые подходы в лечении острой и хронической боли в нижней части спины. Описаны основные нестероидные противовоспалительные препараты для перорального лекарственного лечения неспецифической боли в пояснице с дозами, основанными на фактических данных. Отдельное внимание отведено месту препарата диклофенак в терапии болевого синдрома. Представлены результаты систематизированных обзоров, посвященных анализу имеющихся сведений об эффективности и безопасности лекарственных форм для локального трансдермального введения, которые содержат НПВП.

Ключевые слова: острые и хронические боли, боль в нижней части спины, диагностика, лечение, диклофенак

Для цитирования: Пизова Н.В. Боль в спине. Медицинский совет. 2020;(21):70–77. doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-70-77.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Back pain

Nataliya V. Pizova, e-mail: pizova@yandex.ru

Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutionsnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

Abstract

Low back pain is a major cause of disability worldwide. Data on the prevalence of low back pain are presented. Information on the pathogenesis of pain is given. The temporal characteristics of pain are presented. Risk factors and triggers for episodes of low back pain are reviewed. The most common causes of specific and non-specific low back pain are described. Non-specific low back pain is more common, as no specific pathological-anatomical cause can be identified. Specific pain includes nociceptive and neuropathic pain. In order to make a correct diagnosis in a patient with low back pain, a thorough medical history must be taken, which usually provides important information in identifying the cause of the pain syndrome. The warning signs ('red flags') for specific causes of low back pain requiring urgent treatment and specific psychosocial factors contributing to chronic pain ('yellow flags') are considered separately. 'Red flags' include conditions such as suspected traumatic injury, tumour, infection or radiculopathy and cauda equina syndrome. 'Yellow flags' include individual cognitive, emotional and behavioural factors that contribute to the development of chronic pain. The main aim of pharmacotherapy for low back pain is to enable patients to continue or resume their normal daily activities. The main recommended approaches in the treatment of acute and chronic low back pain are presented. The main non-steroidal anti-inflammatory drugs for the oral drug treatment of non-specific low back pain are described, with evidence-based doses. Special attention is given to the role of diclofenac in the treatment of pain. The authors present the results of systematic reviews that analyse the available data on the efficacy and safety of topical transdermal dosage forms that contain NSAIDs.

Keywords: acute and chronic pain, low back pain, diagnosis, treatment, diclofenac

For citation: Pizova N.V. Back pain. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2020;(21):70–77. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-21-70-77.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Боль в нижней части спины (БНЧС) является одной из основных причин нетрудоспособности во всем мире, занимая первое место как в развитых, так и в развивающихся странах [1]. Боль в спине – распространенное и потенциально инвалидизирующее состояние, которое может привести к снижению качества жизни и длительной нетрудоспособности. Согласно последним данным проекта Global Burden of Disease Project, опубликованным в 2017 г., глобальная точечная распространенность боли в пояснице составила 7,8%, что означает, что 577 млн человек страдают одновременно [2, 3]. Средняя распространенность БНЧС в течение жизни оценивается в 39% [4]. Боль в пояснице является причиной каждой седьмой консультации врача общей практики [5]. Затраты на БНЧС являются серьезным бременем для систем здравоохранения и общества [6, 7]. Например, недавнее исследование показало, что 134,5 млрд долл. было потрачено на здравоохранение при болях в пояснице и шее в США в 2016 г., что является наибольшим из 154 изученных состояний, и с 1996 по 2016 г. этот показатель ежегодно увеличивался на 6,7% [8].

НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ И СПЕЦИФИЧЕСКАЯ БОЛЬ В НИЖНей ЧАСТИ СПИНЫ

Согласно определению, данному Международной ассоциацией по изучению боли (IASP), боль – это «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с истинным или потенциальным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения» [9]. С точки зрения патогенеза ее возникновение происходит при активации ноцицепторов – первичных чувствительных нейронов, реагирующих на повреждающие стимулы [9, 10]. Периферические терминалы ноцицепторов представлены свободными нервными окончаниями, на мемbrane которых идентифицированы особые белковые структуры – рецепторы, реагирующие на повреждающие механические, термические и химические раздражители. Среди химических раздражителей большое значение при активации ноцицепторов имеют алгогены: брадикинин, гистамин, серотонин, АТФ, лейкотриены, простагландины, субстанция Р, нейрокинин А. Эти вещества, связываясь с рецепторами, повышают проницаемость Ca^{2+} и Na^+ через ионные каналы, что приводит к возбуждению ноцицепторов [9]. Показано, что появление ноцицептивной импульсации в пораженных дисках, связках, суставах позвоночника сопровождается активацией альфа- и гамма-мотонейронов спинного мозга, вызывая спазм мышц, иннервируемых данным сегментом, что влечет за собой локальную ишемию, раздражение ноцицептивных рецепторов и в конечном итоге формирование порочного круга: боль – спазм мышц – боль [11].

Боль в спине определяется как оструя, если она сохраняется до 6 нед., и подоструя, когда она сохраняется до 3 мес. Хроническая боль в спине определяется как боль в спине, которая длится более 3 мес. [12, 13].

Боль в спине – сложное многофакторное заболевание; биомеханические, биологические, психологические и социальные факторы играют роль в его возникновении, длительности и тяжести [14].

Боль в пояснице из-за конкретного серьезного заболевания бывает редко. Боль в пояснице pragmatically классифицируется как неспецифическая или специфическая. Боль в спине называется неспецифической, если нет четкой причинно-следственной связи между симптомами, физическими данными и результатами визуализации [15]. Чаще всего конкретная патолого-анатомическая причина не может быть идентифицирована для БНЧС, поэтому наиболее распространенной формой является неспецифическая БНЧС [16]. БНЧС может быть в любом возрасте [17, 18].

При конкретной боли в пояснице по определению может быть продемонстрирована патолого-анатомическая взаимосвязь между болью и одним или несколькими патологическими процессами, включая сдавление нервных структур, воспаление суставов и/или нестабильность одного или нескольких сегментов позвоночника. Следует начать специальные диагностические исследования и лечение, направленное на устранение причины. Среди всех пациентов, у которых боль в пояснице имела конкретную, клинически значимую причину, у 4% была диагностирована грыжа диска, у 3% – стеноз позвоночного канала и у 2% – спондилолистез. При первичном обследовании примерно у 1–4% пациентов был обнаружен перелом тела позвонка; 0,7% имели опухоль (первичную или метастатическую), 0,2% – анкилозирующий спондилит и 0,01% – спондилодисцит [19].

В целом 15% всех случаев боли в пояснице имели патологические признаки. Отсюда следует, что около 80–90% случаев боли в пояснице неспецифичны, т. е. не имеют четкого патолого-анатомического коррелята [20]. Специфическая боль включает ноцицептивную и невропатическую боль, связанную с повреждением мышц и фасций, остеоартрозом позвоночника, остеопорозом и корешковой болью в спине [21]. Боль в спине также может быть классифицирована по происхождению: дискогенная, корешковая боль в спине, боль в спине при фасеточно-суставном остеоартрите, боль в спине, вызванная мышцами и фасциями, и спонтанная БНЧС [22].

Тщательно собранный анамнез обычно дает важную информацию для оценки боли в спине. Врач должен спросить о возникновении и течении боли, ранних болевых эпизодах (если такие имели место), месте и наличии иррадиации боли, ее качестве и интенсивности, а также о ее зависимости от отдыха и/или физических упражнений как о нарушениях сна, нарушениях повседневной деятельности и любых других стрессовых факторах в личной жизни пациента или на работе. Главной целью первичного лечения БНЧС является облегчение симптомов, т. е. резкое уменьшение боли с одновременным вниманием к следующему: исключение серьезных заболеваний («красные флаги») и раннее выявление психосоциальных факторов, способствующих хронификации («желтые флаги») [23, 24].

«Красные флагги» – это текущие клинические признаки и предшествующие заболевания, которые предупреждают о возможной конкретной причине, которая может привести к серьезным проблемам, если ее не лечить немедленно¹ (*табл. 1*).

● **Таблица 1.** Предупреждающие знаки («красные флагги») для конкретных причин боли в пояснице, требующих срочного лечения

● **Table 1.** Warning signs ('red flags') for specific causes of low back pain that require urgent treatment

Патологические состояния	Предупреждающие знаки
Подозрение на травматическое поражение	Тяжелая травма, например, автомобильная авария, падение с большой высоты, спортивная авария. Незначительная травма (например, кашель, чихание, поднятие тяжестей) у пожилого пациента или человека, у которого может быть остеопороз. Системная стероидная терапия
Подозрение на опухоль	Пожилой возраст (>50 лет). Предыдущая история опухоли. Симптомы: лихорадка > 38 °C, ночная потливость, непреднамеренная потеря веса (не менее 10% массы тела за 6 мес.). Боль, усиливающаяся в положении лежа на спине. Сильная боль по ночам
Подозрение на инфекцию	Сильная боль по ночам. Предыдущая история бактериальной инфекции. История процедуры спинальной инфильтрации. Злоупотребление наркотиками внутривенно. Иммуносупрессия. Путешествие в экзотические страны. Иммиграントское прошлое
Подозрение на радикулопатию, синдром конского хвоста	Сегментарная боль, парестезия в области боли, заметная потеря силы (степень 3 и ниже). Синдром конского хвоста. Внезапное нарушение функций мочевого пузыря/кишечника. Перianальная/промежностная гипестезия. Уменьшение боли, сопровождающееся полной потерей функции мышцы («смерть нервного корешка»)

При диагностике также следует указать любые психосоциальные факторы риска хронификации боли в пояснице («желтые флагги») – это когнитивно-психоэмоциональные и поведенческие черты, способствующие переходу от острой боли к хронической [25], их следует распознавать как можно раньше и учитывать в плане лечения. Индивидуальные когнитивные, эмоциональные и поведенческие факторы риска развития хронических болей:

- Депрессивные расстройства (депрессия, тревога, страхи и сходные эмоции, связанные с болью и ограничением подвижности).
- Фоновая хроническая боль в спине или другой локализации.
- Избегание пугающих ситуаций (настрой, стиль мышления и представления, направленные на избегание боли и ассоциированных с болью функциональных нарушений).

■ Преодоление стресса (пассивное преодоление стресса, связанного с болью в спине, шее и функциональными ограничениями).

■ «Болевое» мышление (усугубление ощущений, связанных с болью и функциональными нарушениями).

■ Плохая оценка собственного состояния здоровья (собственная плохая оценка состояния здоровья в связи с хронической болью и функциональными нарушениями).

Факторы риска и триггеры для эпизодов БНЧС включают предыдущие эпизоды боли в спине, наличие других хронических состояний, таких как астма, головная боль и сахарный диабет, плохое психическое здоровье (включая психологический стресс и депрессию), генетические факторы, а также неудобные позы, подъемы, сгибания и тяжелые работы, усталость [26]. Курение, ожирение и низкий уровень физической активности, связанные с ухудшением общего состояния здоровья, также связаны с возникновением эпизодов боли в пояснице [27–39].

Имеются некоторые данные, свидетельствующие о том, что женщины имеют больший риск возникновения боли в спине [40–44], однако недавнее глобальное исследование показало вариабельность этой взаимосвязи в зависимости от региона [45].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БНЧС

Цель фармакотерапии БНЧС – дать пациентам возможность продолжить или возобновить свою обычную повседневную деятельность. Первый шаг лечения БНЧС, которого будет достаточно для многих пациентов, – это дать совет, как оставаться активным, разъяснить доброкачественный характер боли в пояснице и уверить его в отсутствии серьезной патологии. Это рекомендуется всеми руководствами² [43–46]. Второй шаг лечения хронической БНЧС включают в себя физические методы лечения (физические упражнения, массаж и др.), психотерапевтические методы лечения (когнитивно-поведенческая терапия), дополнительные методы лечения (йога, акупунктура и др.)³ [43–45].

Если необходимо обезболивание, то рекомендовано начинать с нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) в самой низкой эффективной дозе в течение кратчайшего времени [46–49]. Рекомендуются традиционные НПВП с соблюдением рекомендуемых доз и мониторингом побочных эффектов (*табл. 2*). Ингибиторы ЦОГ-2 могут использоваться для лечения острой неспецифической боли в спине (при условии соблюдения соответствующих предупреждений), если традиционные НПВП противопоказаны или плохо переносятся.

НПВП широко используются для лечения острой или хронической боли при заболеваниях опорно-двигательного аппарата [50, 51]. Диклофенак – это наиболее часто назначаемый НПВП [52]. Например, в исследовании, про-

¹ Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz. Available at: www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/kreuzschmerz/kreuzschmerz-1aufl-vers5-lang.pdf. (Accessed: 15 March 2016).

² Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Nov. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK401577/>.

³ Ibid.

● **Таблица 2.** Рекомендации по пероральному лекарственному лечению неспецифической боли в пояснице с дозами, основанными на фактических данных [15]*

● **Table 2.** Recommendations for oral drug treatment of non-specific low back pain with evidence-based doses [15]

Рекомендованные препараты	Дозировка	Уровень рекомендации
НПВП Ибупрофен Диклофенак Напроксен	1,2 г/день, максимум 2,4 г 100 мг/день, максимум 150 мг 750 мг/день, максимум 1,25 г	B B B
Ингибиторы ЦОГ-2 (применение не по инструкции при острой боли в пояснице)	Целекоксиб 200 мг/день Эторикоксиб 60–90 мг/день	0
Парацетамол (ацетаминофен)	500–1000 мг/сут, не более 3 г	0
Опиоиды низкой активности Трамадол	В зависимости от препарата 50–100 мг	0

* Nationale Versorgungsleitlinie Kreuzschmerz. Available at: www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/kreuzschmerz/kreuzschmerz-1aufl-vers5-lang.pdf. (Accessed: 15 March 2016).

веденном в 15 странах с низким, средним и высоким уровнем доходов, диклофенак занимал значительную долю рынка (27,8%), за ним следовали ибuprofen (11,0%) и напроксен (9,4%) [53]. Диклофенак доступен в нескольких типах дозированных форм, включая пероральные и инъекционные формы для системного дозирования и препараты для местного применения для местного лечения подлежащих тканей [54].

Среди существующих в настоящее время НПВП наиболее популярным препаратом остается диклофенак (Вольтарен). Вольтареночно занял лидирующее место по частоте назначения при острых и хронических болевых синдромах. С первых лет использования в клинической практике Вольтарен зарекомендовал себя как высокоэффективный НПВП: при патологии опорно-двигательного аппарата эффект наблюдался в 78–88% случаев, в то время как частота развития субъективных симптомов непереносимости со стороны ЖКТ варьировала от 5 до 7% [55].

Местно применяемые НПВП могут создавать клинически эффективные концентрации лекарственного средства в месте действия в подлежащей ткани при одновременном снижении системного воздействия [56, 57], что снижает риск системных побочных эффектов и может улучшить комплаентность пациента. Факторы, которые влияют на трансдермальную проницаемость препаратов НПВП для местного применения, включают химическую структуру и свойства лекарственного средства (например, молекулярную массу, гидрофильные или гидрофобные свойства, свободную кислоту или свободное основание по сравнению с солевой формой молекулы), а также состав, в частности включение вспомогательных веществ, которые усиливают проникновение через кожу [58–64]. Имеются убедительные доказательства эффективности местных НПВП при острой и хронической скелетно-мышечной боли [65].

Диклофенак – НПВП с сильным обезболивающим и противовоспалительным действием. Он используется для облегчения боли, обычно в пероральных лекарственных формах [66]. В то же время НПВП для местного применения могут иметь меньше побочных эффектов из-за меньшего системного воздействия [67]. FDA недавно одобрило несколько препаратов диклофенака для местного обезболивания для безрецептурного отпуска, среди которых Вольтарен Эмульгель (диклофенак натрия – на территории США). Клинические исследования показали, что препараты диклофенака для местного применения лучше снимают боль, чем аналоги, плацебо [68, 69]. Вольтарен Эмульгель (Voltaren Emulgel) содержит диклофенака диэтиламин (на территории Европы, в России) в виде патентованной формы, сочетающей свойства эмульсии и геля. Липофильная основа – эмульсия, включает в себя жировые компоненты, которые способствуют быстрому проникновению диклофенака к очагу боли и воспаления. Гидрофильная основа является гелем, включает в себя водные и спиртовые компоненты и обладает местным охлаждающим и успокаивающим действием [70]. Благодаря такой особой структуре препарат легко преодолевает физиологические барьеры и концентрируется в региональных мягких тканях (мышцах, фасциях). При этом концентрация диклофенака в плазме крови примерно в 100 раз ниже, чем после перорального приема сопоставимых доз диклофенака, что говорит о безопасности данного средства [71].

Результаты исследований и применения в клинической практике Вольтарена Эмульгеля свидетельствуют о его высокой эффективности и хорошей переносимости [72, 73]. Отмечена эффективность геля с диклофенаком и у больных с дегенеративным поражением связочного аппарата, в частности ахиллова сухожилия [74]. Недавно были опубликованы результаты систематизированных обзоров, посвященных анализу имеющихся сведений об эффективности и безопасности лекарственных форм для локального трансдермального введения (ЛЛТВ), которые содержат НПВП, в т. ч. диклофенак при лечении пациентов со скелетно-мышечными болевыми синдромами [75]. В другом метаанализе выявлено преимущество геля диклофенака по сравнению с большинством других НПВП в виде ЛЛТВ [65]. Авторы отметили, что максимальный эффект наблюдался у пациентов с острым болевым синдромом различной локализации. Также было показано, что гель с диклофенаком характеризуется низкими значениями показателя NNT (число больных, которых нужно пролечить, чтобы у одного добиться положительного эффекта), указывая, что большинство больных, получающих данное лечение, положительным образом реагируют на него. Следовательно, локальное применение НПВП, в частности Вольтарена Эмульгеля 2%, в настоящее время считается обоснованной альтернативой системному введению препаратов у пациентов с острым болевым синдромом [76]. Препараты оригинального диклофенака (Вольтарен) отличаются благоприятным сочетанием мощного анальгетического, противовоспалительного действия и хорошей переносимости. Поэтому различные

формы препаратов линейки Вольтарен, в частности локальные формы Вольтарен Эмульгель 1 и 2%, являются препаратами выбора лечения различных болевых синдромов, в т. ч. с поражением суставов и позвоночника.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, острая и хроническая БНЧС является часто встречаемым состоянием в клинической практике. Боль в спине – сложное мультифакторное заболевание, которое несколько чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Наиболее часто конкретная патолого-анатомическая причина БНЧС не может быть идентифицирована, поэтому

наиболее распространенной формой является неспецифическая БНЧС. Основной целью терапии БНЧС является возможность пациенту продолжить или возобновить свою обычную повседневную деятельность. В лечении используются как медикаментозные, так и немедикаментозные методы в зависимости от интенсивности, длительности болевого синдрома. Основными препаратами для лечения острой или хронической боли при заболеваниях опорно-двигательного аппарата служат НПВП – изолированно или в сочетании с миорелаксантами.

Поступила / Received 30.11.2020
Поступила после рецензирования / Revised 15.12.2020
Принята в печать / Accepted 15.12.2020



Список литературы

- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet*. 2016;388(10053):1545–1602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. *Lancet*. 2017;390(10100):1260–1344. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32130-X.
- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet*. 2017;390(10100):1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
- Hoy D., Bain C., Williams G., March L., Brooks P., Blyth F. et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2028–2037. doi: 10.1002/art.34347.
- Jordan K.P., Kadam U.T., Hayward R., Porcheret M., Young C., Croft P. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:144. doi: 10.1186/1471-2474-11-144.
- Dieleman J.L., Baral R., Birger M., Bui A.L., Bulchis A., Chapin A. et al. US spending on personal health care and public health, 1996–2013. *JAMA*. 2016;316(24):2627–2646. doi: 10.1001/jama.2016.16885.
- Lambeek L.C., van Tulder M.W., Swinkels I.C., Koppes L.L., Anema J.R., van Mechelen W. The trend in total cost of back pain in The Netherlands in the period 2002 to 2007. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011;36:1050–1058. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181e70488.
- Dieleman J.L., Cao J., Chapin A., Chen C., Li Z., Liu A. et al. US Health care spending by payer and health condition, 1996–2016. *JAMA*. 2020;323(9):863–884. doi: 10.1001/jama.2020.0734.
- Кукушкин М.Л. Боль в спине: мишени для патогенетической терапии. *РМЖ*. 2011;(30):1862. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/neurologiya/Boly_v_spine_misheni_dlya_patogeneticheskoy_terapii.
- Курушина О.В., Барулин А.Е. Современные аспекты лечения болей в спине. *РМЖ*. 2012;(10):528. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/neurologiya/Sovremennye_aspektы_lecheniya_boley_v_spine.
- Баринов А.Н. Сегментарные механизмы формирования мышечного спазма, спастичности и хронизации боли. *Врач*. 2012;(5). Режим доступа: <https://medi.ru/info/695>.
- van Tulder M., Becker A., Bekkering T., Breen A., del Real M.T.G., Hutchinson A. et al. Chapter 3 European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J*. 2006;15(S):169–191. doi: 10.1007/s00586-006-1071-2.
- Fischbein R., McCormick K., Selius B.A., Labuda Schrop S., Hewit M., Baughman K., Meeker J. The assessment and treatment of back and neck pain: an initial investigation in a primary care practice-based research network. *Prim Heal Care Res Dev*. 2015;16(5):461–469. doi: 10.1017/S1463423614000504.
- Gatchel R.J., Peng Y.B., Peters M.L., Fuchs P.N., Turk D.C. The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. *Psychol Bull*. 2007;133(4):581–624. doi: 10.1037/0033-2909.133.4.581.
- Casser H.R., Sedighi S., Rauschmann M. Acute Lumbar Back Pain. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;113(13):223–234. doi: 10.3238/arztebl.2016.0223.
- Maher C., Underwood M., Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389(10070):736–747. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9.
- Hoy D., Brooks P., Blyth F., Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(6):769–781. doi: 10.1016/j.berh.2010.10.002.
- Fejer R., Leboeuf Yde C. Does back and neck pain become more common as you get older? A systematic literature review. *Chiropr Man Therap*. 2012;20(1):24. doi: 10.1186/2045-709X-20-24.
- Deyo R.A., Weinstein J.N. Low back pain. *N Engl J Med*. 2001;344(5):363–370. doi: 10.1056/NEJM200102013440508.
- Koes B.W., van Tulder M.W., Thommaas S. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ*. 2006;332(7555):1430–1434. doi: 10.1136/bmj.332.7555.1430.
- Nijls J., Apeldoorn A., Hallegraef H., Clark J., Smeets R., Malfliet A. et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician*. 2015;18(3):E333–346. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26000680>.
- Zehra U., Bow C., Lotz J.C., Williams F.M.K. Structural vertebral endplate nomenclature and etiology: a study by the ISSLS Spinal Phenotype Focus Group. *Eur Spine J*. 2018;27(1):2–12. doi: 10.1007/s00586-017-5292-3.
- Яхно Н.Н. (ред.) *Боль: руководство для врачей и студентов*. М.: МЕДпресс-информ; 2009. 304 с. Режим доступа: <http://kazangmu.ru/files/hospther/Bol.PDF>.
- Waddell G., Burton A.K. Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. *Occup Med (Lond)*. 2001;51(2):124–135. doi: 10.1093/occmed/51.2.124.
- Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C., Hildebrandt J., Klaber-Moffett J., Kovacs F. et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*. 2006;15(2S):192–300. doi: 10.1007/s00586-006-1072-1.
- Hartvigsen J., Hancock M.J., Kongsted A., Louw Q., Ferreira M.L., Genevay S. et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018;391(10137):2356–2367. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X.
- Shiri R., Falah-Hassani K. Does leisure time physical activity protect against low back pain? Systematic review and meta-analysis of 36 prospective cohort studies. *Br J Sports Med*. 2017;51(19):1410–1418. doi: 10.1136/bjsports-2016-097352.
- Shiri R., Karppinen J., Leino-Arjas P., Solovieva S., Viikari-Juntura E. The association between obesity and low back pain: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2010;171(2):135–154. doi: 10.1093/aje/kwp356.
- Shiri R., Karppinen J., Leino-Arjas P., Solovieva S., Viikari-Juntura E. The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. *Am J Med*. 2010;123(1):87.e7–35. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.05.028.
- Shmagel A., Foley R., Ibrahim H. Epidemiology of chronic low back pain in US adults: data from the 2009–2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016;68(11):1688–1694. doi: 10.1002/acr.22890.
- Suleiman Z., Kolawole I., Okeyemi A. Fluoroscopic-guided sacroiliac, joint injections for treatment of chronic axial low back pain in a tertiary Hospital in Nigeria: a preliminary study. *Ghana Med J*. 2018;52(3):153–157. doi: 10.4314/gmj.v52i3.8.
- Traeger A.C., Buchbinder R., Elshaug A.G., Croft P.R., Maher C.G. Care for low back pain: can health systems deliver? *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):423–433. doi: 10.2471/BLT.18.226050.
- Traeger A.C., Buchbinder R., Harris I.A., Clavisi O.M., Maher C.G. Avoid routinely prescribing medicines for non-specific low back pain. *Br J Sports Med*. 2019;53(3):196–199. doi: 10.1136/bjsports-2017-098614.
- Traeger A.C., Lee H., Hubischer M., Skinner I.W., Moseley G.L., Nicholas M.K. et al. Effect of intensive patient education vs placebo patient education on

- outcomes in patients with acute low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(2):161–169. doi: 10.1001/jamaneuroL.2018.3376.
35. Tuakli-Wosornu Y.A., Terry A., Boachie-Adjei K., Harrison J.R., Gribbin C.K., LaSalle E.E. et al. Lumbar intradiscal Platelet-Rich Plasma (PRP) injections: a prospective, double-blind randomized controlled study. *PM&R.* 2016;8(1):1–10. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.08.010.
 36. Valimahomed A.K., Haffey P.R., Urman R.D., Kaye A.D., Yong R.J. Regenerative techniques for neuraxial back pain: a systematic review. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23(3):20. doi: 10.1007/s11916-019-0758-0.
 37. Weeks W., Pike J., Donath J., Fiacco P., Justice B. Conservative spine care pathway implementation is associated with reduced health care expenditures in a controlled, before-after observational study. *J Gen Intern Med.* 2019;34(8):1381–1388. doi: 10.1007/s11606-019-04942-7.
 38. Weir S., Samnaliev M., Kuo T.C., Ni Choitir C., Tierney T.S., Cumming D. et al. The incidence and healthcare costs of persistent postoperative pain following lumbar spine surgery in the UK: a cohort study using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) and Hospital Episode Statistics (HES). *BMJ Open.* 2017;7(9):e017585. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017585.
 39. Zhang T., Liu Z., Liu Y., Zhao J., Liu D., Tian Q. Obesity as a risk factor for low back pain: a meta-analysis. *Clin Spine Surg.* 2018;31(1):22–27. doi: 10.1097/BSD.0000000000000468.
 40. Henevener H., Vanhees L., Picavet H. Physical activity and low back pain: a U-shaped relation? *Pain.* 2009;143(1–2):21–25. doi: 10.1016/j.pain.2008.12.033.
 41. van Hecke O., Torrance N., Smith B.H. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth.* 2013;111(1):13–18. doi: 10.1093/bja/aet123.
 42. Dorner T.E., Muckenhuber J., Stronegger W.J., Rsky É., Gustorff B., Freidl W. The impact of socio-economic status on pain and the perception of disability due to pain. *Eur J Pain.* 2011;15(1):103–109. doi: 10.1016/j.ejpain.2010.05.013.
 43. Johannes C.B., Le T.K., Zhou X., Johnston J.A., Dworkin R.H. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an internet-based survey. *J Pain.* 2010;11(11):1230–1239. doi: 10.1016/j.jpain.2010.07.002.
 44. Leclerc A., Gourmelen J., Chastang J.F., Plouvier S., Schmidt C.O., Raspe H. et al. Back pain in the German adult population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(18):2005–2011. doi: 10.1097/BRS.0b013e318133fad8.
 45. Hoy D., March L., Brooks P., Blyth F., Woolf A., Bain C. et al. The global burden of low back pain: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):968–974. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204428.
 46. Van Wambeke P., Desomer A., Ailliet L., Berquin A., Demoulin C., Depreitere B. et al. *Low back pain and radicular pain: assessment and management. Good Clinical Practice (GCP).* Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2017. KCE Reports 287. D/2017/10.273/36. Available at: https://www.researchgate.net/publication/317012887_LOW_BACK_PAIN_AND_RADICULAR_PAIN_ASSESSMENT_AND_MANAGEMENT.
 47. Chenot J.F., Greitemann B., Kladny B., Petzke F., Pfingsten M., Schorr S.G. Non-specific low back pain. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(51–52):883–890. doi: 10.3238/arztebl.2017.0883.
 48. Qaseem A., Witt TJ., McLean R.M., Forciea M.A. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):514–530. doi: 10.7326/M16-2367.
 49. Stochkendahl M.J., Kjaer P., Hartvigsen J., Kongsted A., Aaboe J., Andersen M. et al. National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J.* 2018;27(1):60–75. doi: 10.1007/s00586-017-5099-2.
 50. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P., Maheu E., Rannou F., Branco J. et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(4S):3–11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.
 51. Smith S.R., Deshpande B.R., Collins J.E., Katz J.N., Losina E. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(6):962–972. doi: 10.1016/j.joca.2016.01.135.
 52. Gan T.J. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(7):1715–1731. doi: 10.1185/03007995.2010.486301.
 53. McGettigan P., Henry D. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low, middle, and high income countries. *PLoS Med.* 2013;10(2):e1001388. doi: 10.1371/journal.pmed.1001388.
 54. Altman R., Bosch B., Brune K., Patrignani P., Young C. Advances in NSAID development: evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs.* 2015;75(8):859–877. doi: 10.1007/s40265-015-0392-z.
 55. Чичасова Н.В., Имаметдинова Г.Р. Место Вольтарена в клинической практике: акцент на переносимость препарата. *Современная реumatология.* 2009;(1):78–85. Режим доступа: <https://mrj.ima-press.net/mrj/article/view/214/209>.
 56. Brunner M., Dehghanyar P., Seigfried B., Martin W., Menke G., Müller M. Favourable dermal penetration of diclofenac after administration to the skin using a novel spray gel formulation. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;60(5):573–577. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02484.x.
 57. Miyatake S., Ichiyama H., Kondo E., Yasuda K. Randomized clinical comparisons of diclofenac concentration in the soft tissues and blood plasma between topical and oral applications. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(1):125–129. doi: 10.1111/j.1365-2125.2008.03333.x.
 58. Brunner M., Davies D., Martin W., Leuratti C., Lackner E., Müller M. A new topical formulation enhances relative diclofenac bioavailability in healthy male subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;71(6):852–859. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.03914.x.
 59. Escribano E., Calpena A.C., Queralt J., Obach R., Domenech J. Assessment of diclofenac permeation with different formulations: anti-inflammatory study of a selected formula. *Eur Pharm Sci.* 2003;19(4):203–210. doi: 10.1016/S0928-0987(03)00103-9.
 60. Folzer E., Gonzalez D., Singh R., Derendorf H. Comparison of skin permeability for three diclofenac topical formulations: an in vitro study. *Pharmazie.* 2014;69(1):27–31. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24601219/>.
 61. Lane M.E. Skin penetration enhancers. *Int J Pharm.* 2013;447(1–2):12–21. doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.02.040.
 62. Marwah H., Garg T., Goyal A.K., Rath G. Permeation enhancer strategies in transdermal drug delivery. *Drug Deliv.* 2016;23(2):564–578. doi: 10.3109/0717544.2014.935532.
 63. Nivsarkar M., Maroo S.H., Patel K.R., Patel D.D. Evaluation of skin penetration of diclofenac from a novel topical non aqueous solution: a comparative bioavailability study. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(12):FC11–13. doi: 10.7860/JCDR/2015/15690.6956.
 64. Vitorino C., Sousa J., Pais A. Overcoming the skin permeation barrier: challenges and opportunities. *Curr Pharm Des.* 2015;21(20):2698–2712. doi: 10.214/1381612821666150428124053.
 65. Derry S., Conaghan P., Da Silva J.A.R., Wiffen PJ., Moore R.A. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(4):CD007400. doi: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.
 66. McCarthy D. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related gastrointestinal toxicity: definitions and epidemiology. *Am J Med.* 1998;105(5A):3S–9S. doi: 10.1016/s0002-9343(98)00274-5.
 67. Kienzler J.L., Gold M., Nolleveaux F. Systemic bioavailability of topical diclofenac sodium gel 1% versus oral diclofenac sodium in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2010;50(1):50–61. doi: 10.1177/0091270009336234.
 68. Barthel H.R., Haselwood D., Longley S. 3rd, Gold M.S., Altman R.D. Randomized controlled trial of diclofenac sodium gel in knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;39(3):203–212. doi: 10.1016/j.semarthrit.2009.09.002.
 69. Galer B.S. A comparative subjective assessment study of PENNSAID(R) and Voltaren Gel(R), two topical formulations of diclofenac sodium. *Pain Pract.* 2011;11(3):252–260. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00420.x.
 70. Sintov A.C., Botner S. Transdermal drug delivery using microemulsion and aqueous systems: influence of skin storage conditions on the in vitro permeability of diclofenac from aqueous vehicle systems. *Int J Pharm.* 2006;311(12):55–62. doi: 10.1016/j.ijpharm.2005.12.019.
 71. Riess W., Schmid K., Botta L., Kobayashi K., Moppert J., Schneider W. et al. The percutaneous absorption of diclofenac. *Arzneimittelforschung.* 1986;36(7):1092–1096. (In German) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3768079/>.
 72. Имаметдинова Г.Р., Иголкина Е.В. Топические формы диклофенака в лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата. *Медицинский совет.* 2018;(12):98–104. doi: 10.21518/2079-701X-2018-12-98-104.
 73. Бадокин В.В. Значение локальной терапии НПВП в клинической практике. *Врач.* 2012;(4):81–85. Режим доступа: <https://dlib.eastview.com/browse/doc/26881188?enc=eng>.
 74. Bussin E., Cairns B., Bovard J., Scott A. Randomised controlled trial evaluating the short-term analgesic effect of topical diclofenac oint on chil Ach illes tendonpain: a pilot study. *BMJ Open.* 2017;7(4):e015126. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015126.
 75. Derry S., Wiffen P., Kalso E., Bell R., Aldington D., Phillips T. et al. Affiliations expand. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults – an over view of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5):CD008609. doi: 10.1002/14651858.CD008609.pub2.
 76. McCarberg B., D'Arcy Y. Options in topical therapies in the management of patients with acute pain. *Postgrad Med.* 2013;125(4S):19–24. doi: 10.1080/00325481.2013.1110567011.

References

- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet.* 2016;388(10053):1545–1602. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
- Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. *Lancet.* 2017;390(10100):1260–1344. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32130-X.
- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. *Lancet.* 2017;390(10100):1211–1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
- Hoy D., Bain C., Williams G., March L., Brooks P., Blyth F. et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum.* 2012;64:2028–2037. doi: 10.1002/art.34347.
- Jordan K.P., Kadam U.T., Hayward R., Porcheret M., Young C., Croft P. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:144. doi: 10.1186/1471-2474-11-144.
- Dieleman J.L., Baral R., Birger M., Bui A.L., Bulchis A., Chapin A. et al. US spending on personal health care and public health, 1996–2013. *JAMA.* 2016;316(24):2627–2646. doi: 10.1001/jama.2016.16885.
- Lambeek L.C., van Tulder M.W., Swinkels I.C., Koppes L.L., Anema J.R., van Mechelen W. The trend in total cost of back pain in The Netherlands in the period 2002 to 2007. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36:1050–1058. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181e70488.
- Dieleman J.L., Cao J., Chapin A., Chen C., Li Z., Liu A. et al. US Health care spending by payer and health condition, 1996–2016. *JAMA.* 2020;323(9):863–884. doi: 10.1001/jama.2020.0734.
- Kukushkin M.L. Back pain: targets for pathogenetic therapy. *RMZh = RMJ.* 2011;(30):1862. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/neurologiya/Boly_v_spine_misheni_dlya_patogeneticheskoy_terapii.
- Kurushina M.L., Barulin A.E. Current aspects of back pain treatment. *RMZh = RMJ.* 2012;(10):528. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/neurologiya/Sovremennye_aspekyt_lecheniya_boley_v_spine.
- Barinov A.N. Segmental mechanisms of muscle spasm, spasticity, and pain chronification. *Vrach = The Doctor.* 2012;(5). (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/695>.
- van Tulder M., Becker A., Bekkering T., Breen A., del Real M.T.G., Hutchinson A. et al. Chapter 3 European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J.* 2006;15(2S):169–191. doi: 10.1007/s00586-006-1071-2.
- Fischbein R., McCormick K., Selius B.A., Labuda Schrop S., Hewitt M., Baughman K., Meeker J. The assessment and treatment of back and neck pain: an initial investigation in a primary care practice-based research network. *Prim Heal Care Res Dev.* 2015;16(5):461–469. doi: 10.1017/S1463423614000504.
- Gatchel R.J., Peng Y.B., Peters M.L., Fuchs P.N., Turk D.C. The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. *Psychol Bull.* 2007;133(4):581–624. doi: 10.1037/0033-2909.133.4.581.
- Casser H.R., Seddigh S., Rauschmann M. Acute Lumbar Back Pain. *Dtsch Arztbl Int.* 2016;113(13):223–234. doi: 10.3238/arztbl.2016.0223.
- Maher C., Underwood M., Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet.* 2017;389(10070):736–747. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30970-9.
- Hoy D., Brooks P., Blyth F., Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24(6):769–781. doi: 10.1016/j.berh.2010.10.002.
- Fejer R., Leboeuf-Yde C. Does back and neck pain become more common as you get older? A systematic literature review. *Chiropr Man Therap.* 2012;20(1):24. doi: 10.1186/2045-709X-20-24.
- Deyo R.A., Weinstein J.N. Low back pain. *N Engl J Med.* 2001;344(5):363–370. doi: 10.1056/NEJM200102013440508.
- Koes B.W., van Tulder M.W., Thommaas S. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ.* 2006;332(7555):1430–1434. doi: 10.1136/bmj.332.7555.1430.
- Nijs J., Apeldoorn A., Hallegraef H., Clark J., Smeets R., Malfliet A. et al. Low back pain: guidelines for the clinical classification of predominant neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician.* 2015;18(3):E333–346. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26000680>.
- Zehra U., Bow C., Lotz J.C., Williams F.M.K. Structural vertebral endplate nomenclature and etiology: a study by the ISSLS Spinal Phenotype Focus Group. *Eur Spine J.* 2018;27(1):2–12. doi: 10.1007/s00586-017-5292-3.
- Iakhno N.N. (ed.). *Pain: guide for doctors and students.* Moscow: MEDpress-inform; 2009. 304 p. (In Russ.) Available at: <http://kazangmu.ru/files/hospther/Bol.PDF>.
- Waddell G., Burton A.K. Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. *Occup Med (Lond).* 2001;51(2):124–135. doi: 10.1093/occmed/51.2.124.
- Airaksinen O., Brox J.I., Cedraschi C., Hildebrandt J., Klaber-Moffett J., Kovacs F. et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J.* 2006;15(2S):192–300. doi: 10.1007/s00586-006-1072-1.
- Hartvigsen J., Hancock M.J., Kongsted A., Louw Q., Ferreira M.L., Genevay S. et al. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet.* 2018;391(10137):2356–2367. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30480-X.
- Shiri R., Falah-Hassani K. Does leisure time physical activity protect against low back pain? Systematic review and meta-analysis of 36 prospective cohort studies. *Br J Sports Med.* 2017;51(19):1410–1418. doi: 10.1136/bjsports-2016-097352.
- Shiri R., Karppinen J., Leino-Arjas P., Solovieva S., Viikari-Juntura E. The association between obesity and low back pain: a meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2010;171(2):135–154. doi: 10.1093/aje/kwp356.
- Shiri R., Karppinen J., Leino-Arjas P., Solovieva S., Viikari-Juntura E. The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. *Am J Med.* 2010;123(1):87.e7–35. doi: 10.1016/j.amjmed.2009.05.028.
- Shmagel A., Foley R., Ibrahim H. Epidemiology of chronic low back pain in US adults: data from the 2009–2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2016;68(11):1688–1694. doi: 10.1002/acr.22890.
- Suleiman Z., Kolawole I., Okeyemi A. Fluoroscopic-guided sacroiliac joint injections for treatment of chronic axial low back pain in a tertiary Hospital in Nigeria: a preliminary study. *Ghana Med J.* 2018;52(3):153–157. doi: 10.4314/gmj.v52i3.8.
- Traeger A.C., Buchbinder R., Elshaug A.G., Croft P.R., Maher C.G. Care for low back pain: can health systems deliver? *Bull World Health Organ.* 2019;97(6):423–433. doi: 10.2471/BLT.18.226050.
- Traeger A.C., Buchbinder R., Harris I.A., Clavisi O.M., Maher C.G. Avoid routinely prescribing medicines for non-specific low back pain. *Br J Sports Med.* 2019;53(3):196–199. doi: 10.1136/bjsports-2017-098614.
- Traeger A.C., Lee H., Hubscher M., Skinner I.W., Moseley G.L., Nicholas M.K. et al. Effect of intensive patient education vs placebo patient education on outcomes in patients with acute low back pain: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2019;76(2):161–169. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3376.
- Tuakli-Wosorni Y.A., Terry A., Boachie-Adjei K., Harrison J.R., Gribbin C.K., LaSalle E.E. et al. Lumbar intradiscal Platelet-Rich Plasma (PRP) injections: a prospective, double-blind randomized controlled study. *PMR.* 2016;8(1):1–10. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.08.010.
- Valimahomed A.K., Haffey P.R., Urman R.D., Kaye A.D., Yong R.J. Regenerative techniques for neuraxial back pain: a systematic review. *Curr Pain Headache Rep.* 2019;23(3):20. doi: 10.1007/s11916-019-0758-0.
- Weeks W., Pike J., Donath J., Fiacco P., Justice B. Conservative spine care pathway implementation is associated with reduced health care expenditures in a controlled, before-after observational study. *J Gen Intern Med.* 2019;34(8):1381–1388. doi: 10.1007/s11606-019-04942-7.
- Weir S., Samnaliav M., Kuo T.C., Ni Choitir C., Tierney T.S., Cumming D. et al. The incidence and healthcare costs of persistent postoperative pain following lumbar spine surgery in the UK: a cohort study using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) and Hospital Episode Statistics (HES). *BMJ Open.* 2017;7(9):e017585. doi: 10.1136/bmjjopen-2017-017585.
- Zhang T., Liu Z., Liu Y., Zhao J., Liu D., Tian Q. Obesity as a risk factor for low back pain: a meta-analysis. *Clin Spine Surg.* 2018;31(1):22–27. doi: 10.1097/BSD.0000000000000468.
- Heneweer H., Vanhees L., Picavet H. Physical activity and low back pain: a U-shaped relation? *Pain.* 2009;143(1–2):21–25. doi: 10.1016/j.pain.2008.12.033.
- van Hecke O., Torrance N., Smith B.H. Chronic pain epidemiology and its clinical relevance. *Br J Anaesth.* 2013;111(1):13–18. doi: 10.1093/bja/aet123.
- Dorner T.E., Muckenhuber J., Stronegger W.J., Rsky É., Gustorff B., Freidl W. The impact of socio-economic status on pain and the perception of disability due to pain. *Eur J Pain.* 2011;15(1):103–109. doi: 10.1016/j.ejpain.2010.05.013.
- Johannes C.B., Le T.K., Zhou X., Johnston J.A., Dworkin R.H. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an internet-based survey. *J Pain.* 2010;11(11):1230–1239. doi: 10.1016/j.jpain.2010.07.002.
- Leclerc A., Gourmelen J., Chastang J.F., Plouvier S., Schmidt C.O., Raspe H. et al. Back pain in the German adult population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey. *Spine (Phila Pa 1976).* 2007;32(18):2005–2011. doi: 10.1097/BRS.0b013e318133fad8.

45. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C et al. The global burden of low back pain: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):968–974. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204428.
46. Van Wambeke P, Desomer A, Ailliet L, Berquin A, Demoulin C, Depreitere B et al. *Low back pain and radicular pain: assessment and management. Good Clinical Practice (GCP)*. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2017. KCE Reports 287. D/2017/10.273/36. Available at: https://www.researchgate.net/publication/317012887_LOW_BACK_PAIN_AND_RADICULAR_PAIN_ASSESSMENT_AND_MANAGEMENT.
47. Chenot J.F., Greitemann B, Kladny B, Petzke F., Pfingsten M, Schorr S.G. Non-specific low back pain. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(51–52):883–890. doi: 10.3238/arztebl.2017.0883.
48. Qaseem A, Wilt TJ, McLean R.M., Forciea M.A. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(7):514–530. doi: 10.7326/M16-2367.
49. Stochkendahl MJ., Kjaer P, Hartvigsen J, Kongsted A, Aaboe J, Andersen M et al. National clinical guidelines for non-surgical treatment of patients with recent onset low back pain or lumbar radiculopathy. *Eur Spine J.* 2018;27(1):60–75. doi: 10.1007/s00586-017-5099-2.
50. Bruyère O, Cooper C, Pelletier J.P., Maheu E, Rannou F, Branco J. et al. A consensus statement on the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis – From evidence-based medicine to the real-life setting. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45(4S):3–11. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.010.
51. Smith S.R., Deshpande B.R., Collins J.E., Katz J.N., Losina E. Comparative pain reduction of oral non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids for knee osteoarthritis: systematic analytic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2016;24(6):962–972. doi: 10.1016/j.joca.2016.01.135.
52. Gan TJ. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(7):1715–1731. doi: 10.1185/03007995.2010.486301.
53. McGettigan P, Henry D. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low, middle, and high income countries. *PLoS Med.* 2013;10(2):e1001388. doi: 10.1371/journal.pmed.1001388.
54. Altman R., Bosch B., Brune K., Patrignani P., Young C. Advances in NSAID development: evolution of diclofenac products using pharmaceutical technology. *Drugs.* 2015;75(8):859–877. doi: 10.1007/s40265-015-0392-z.
55. Chichasova N.V., Imamedtinova G.R. Place of Voltaren in clinical practice: emphasis on its tolerability. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology.* 2009;(1):78–85. (In Russ.) Available at: <https://mrj.ima-press.net/mrj/article/view/214/209>.
56. Brunner M., Dehghanyar P., Seigfried B., Martin W., Menke G., Müller M. Favourable dermal penetration of diclofenac after administration to the skin using a novel spray gel formulation. *Br J Clin Pharmacol.* 2005;60(5):573–577. doi: 10.1111/j.1365-2125.2005.02484.x.
57. Miyatake S., Ichiyama H., Kondo E., Yasuda K. Randomized clinical comparisons of diclofenac concentration in the soft tissues and blood plasma between topical and oral applications. *Br J Clin Pharmacol.* 2009;67(1):125–129. doi: 10.1111/j.1365-2125.2008.03333.x.
58. Brunner M., Davies D., Martin W., Leuratti C., Lackner E., Müller M. A new topical formulation enhances relative diclofenac bioavailability in healthy male subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2011;71(6):852–859. doi: 10.1111/j.1365-2125.2011.03914.x.
59. Escribano E., Calpena A.C., Queralt J., Obach R., Domenech J. Assessment of diclofenac permeation with different formulations: anti-inflammatory study of a selected formula. *Eur Pharm Sci.* 2003;19(4):203–210. doi: 10.1016/S0928-0987(03)00103-9.
60. Folzer E., Gonzalez D., Singh R., Derendorf H. Comparison of skin permeability for three diclofenac topical formulations: an in vitro study. *Pharmazie.* 2014;69(1):27–31. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24601219/>.
61. Lane M.E. Skin penetration enhancers. *Int J Pharm.* 2013;447(1–2):12–21. doi: 10.1016/j.ijpharm.2013.02.040.
62. Marwah H., Garg T., Goyal A.K., Rath G. Permeation enhancer strategies in transdermal drug delivery. *Drug Deliv.* 2016;23(2):564–578. doi: 10.3109/07175442014.935532.
63. Nivsarkar M., Maroo S.H., Patel K.R., Patel D.D. Evaluation of skin penetration of diclofenac from a novel topical non aqueous solution: a comparative bioavailability study. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(12):FC11–13. doi: 10.7860/JCDR/2015/15690.6956.
64. Vitorino C., Sousa J., Pais A. Overcoming the skin permeation barrier: challenges and opportunities. *Curr Pharm Des.* 2015;21(20):2698–2712. doi: 10.2174/1381612821666150428124053.
65. Derry S., Conaghan P., Da Silva J.A.R., Wiffen P.J., Moore R.A. Cochrane Pain, Palliative and Supportive Care Group. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(4):CD007400. doi: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.
66. McCarthy D. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related gastrointestinal toxicity: definitions and epidemiology. *Am J Med.* 1998;105(5A):S5–S9. doi: 10.1016/s0002-9343(98)00274-5.
67. Kienzler J.L., Gold M., Nollevaux F. Systemic bioavailability of topical diclofenac sodium gel 1% versus oral diclofenac sodium in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol.* 2010;50(1):50–61. doi: 10.1177/0091270009336234.
68. Barthel H.R., Haselwood D., Longley S. 3rd, Gold M.S., Altman R.D. Randomized controlled trial of diclofenac sodium gel in knee osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;39(3):203–212. doi: 10.1016/j.semarthrit.2009.09.002.
69. Galer B.S. A comparative subjective assessment study of PENNSAID(R) and Voltaren Gel(R), two topical formulations of diclofenac sodium. *Pain Pract.* 2011;11(3):252–260. doi: 10.1111/j.1533-2500.2010.00420.x.
70. Sintov A.C., Botner S. Transdermal drug delivery using microemulsion and aqueous systems: influence of skin storage conditions on the in vitro permeability of diclofenac from aqueous vehicle systems. *Int J Pharm.* 2006;311(12):55–62. doi: 10.1016/j.ijpharm.2005.12.019.
71. Riess W., Schmid K., Botta L., Kobayashi K., Moppert J., Schneider W. et al. The percutaneous absorption of diclofenac. *Arzneimittelforschung.* 1986;36(7):1092–1096. (In German). Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3768079/>.
72. Imamedtinova G.R., Igolkina E.V. Topical diclofenac for the treatment of the musculoskeletal diseases. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2018;(12):98–104. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-12-98-104.
73. Badokin V.V. The importance of topical NSAID therapy in clinical practice. *Vrach = The Doctor.* 2012;(4):81–85. (In Russ.) Available at: <https://dlib.eastview.com/browse/doc/26881188?enc=eng>.
74. Bussin E., Cairns B., Bovard J., Scott A. Randomised controlled trial evaluating the short-term analgesic effect of topical diclofenac on chronic Achilles tendonpain: a pilot study. *BMJ Open.* 2017;7(4):e015126. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015126.
75. Derry S., Wiffen P., Kalso E., Bell R., Aldington D., Phillips T. et al. Affiliations expand. Topical analgesics for acute and chronic pain in adults – an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5):CD008609. doi: 10.1002/14651858.CD008609.pub2.
76. McCarberg B., D'Arcy Y. Options in topical therapies in the management of patients with acute pain. *Postgrad Med.* 2013;125(4S):19–24. doi: 10.1080/00325481.2013.1110567011.

Информация об авторе:

Пизова Наталия Вячеславовна, д.м.н., профессор, кафедра нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; e-mail: pizova@yandex.ru

Information about the author:

Nataliya V. Pizova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutionsnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; e-mail: pizova@yandex.ru