

АЛГОРИТМЫ ВЫБОРА НЕСТЕРОИДНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ БОЛИ В НИЖНЕЙ ЧАСТИ СПИНЫ

РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В статье представлены правила выбора нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП). На клиническом примере обострения хронической неспецифической мышечно-скелетной боли в нижней части спины проводится практическая оценка степени риска при назначении НПВП у конкретного больного с учетом сопутствующих заболеваний, а также возраста и вредных привычек пациента. Приведены данные литературы о механизме действия нимесулида, дозировке и длительности терапии.

Ключевые слова: дорсопатия, лечение боли в нижней части спины, НПВП, нимесулид.

E.G. FILATOVA, MD, Prof., Sechenov Moscow State Medical University
ALGORITHMS OF NSAIDS CHOICE FOR PAIN IN THE LOWER BACK: A CASE STUDY

The article presents rules of NSAIDs selection. A practical evaluation of the risk degree at indication of NSAID to a certain patient taking into account concomitant diseases, as well as the age and vicious habits of the patient, is shown within the case study of exacerbation of muscular and skeletal pain. Literature data are provided about the mechanism of action of nimesulide, dosage and duration of therapy.

Keywords: dorsopathy, lower back pain therapy, NSAID, nimesulide.

Боль в нижней части спины (БНС) чаще всего возникает в возрасте от 20 до 50 лет, при этом наиболее выраженная боль наблюдается в возрасте 50–64 лет. Согласно эпидемиологическим данным, от боли в спине страдают 24% мужчин и 32% женщин [1]. У 10–20% пациентов острая боль превращается в хроническую. Таким образом, около трети взрослого населения испытывают БНС, что делает эту проблему чрезвычайно актуальной.

БНС является одной из наиболее частых причин нетрудоспособности, ведет к значительному снижению качества жизни, с этим заболеванием также связаны колоссальные затраты, как прямые, так и косвенные. В США подсчитали, что прямые медицинские расходы на одного пациента с БНС в течение года составляют 8 000 долл., а косвенные колеблются от 7 000 до 25 000 долл. на одного работающего в зависимости от длительности болевого синдрома [3, 4].

На протяжении многих десятилетий идет активный поиск методов эффективного лечения и профилактики рецидивов этой патологии, создаются и внедряются в клиническую практику клинические рекомендации и стандарты лечения больных. Тем не менее приходится признать, что добиться существенных успехов в этом направлении пока не удалось. Число людей, страдающих болью в спине, не уменьшается. Это показывает, в частности, исследование «глобального бремени» болезней в

188 странах мира, результаты которого были опубликованы в 2015 г. По показателю DALYs (disability-adjusted life years) – числу лет жизни, потерянных из-за болезни. Боль в спине занимает первое место среди самых распространенных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, бронхолегочные инфекции, цереброваскулярные заболевания и дорожные травмы [4].

БНС имеют многочисленные причины. На современном этапе общепризнанной является концепция «диагностической триады», в соответствии с которой боли в спине подразделяются на: 1) неспецифические (скелетно-мышечные); 2) специфические, связанные с «серьез-

Самыми распространенными причинами неспецифической боли в нижней части спины являются патология межпозвонковых дисков без компрессии нервных структур, спондилоартроз, дисфункция крестцово-подвздошного сочленения, мышечно-тонический и миофасциальный синдромы

ной патологией» (опухоли, травмы, инфекции и др.); 3) вызванные компрессионной радикулопатией. Наиболее часто (в 85% случаев) в клинической практике встречается неспецифическая (скелетно-мышечная, механическая) боль. В основе диагностики лежит анализ жалоб пациен-

та, данные анамнеза (с учетом «красных флажков») и стандартное неврологическое обследование (для выявления признаков радикулопатии, компрессии корешков конского хвоста, миелопатии), что позволяет исключить потенциально опасные состояния [5–7].

Мышечно-скелетный болевой синдром обусловлен поражением самих позвонков, межпозвонковых дисков, фасеточных суставов, а также связок и мышц позвоночника. Самыми распространенными причинами неспецифической БНС являются патология межпозвонковых дисков без компрессии невралных структур, спондилоартроз (фасет-синдром), дисфункция крестцово-подвздошного сочленения, мышечно-тонический и миофасциальный синдромы. Причем мышечно-тонический и миофасциальный болевые синдромы могут выступать как самостоятельно, так и возникать на фоне дегенеративного процесса в позвоночнике. Специфический болевой синдром обусловлен инфекционными, дисметаболическими, воспалительными, онкологическими причинами. Компрессия невралных структур, на долю которой приходится не более 5% БНС (корешковые болевые синдромы, миелопатия, компрессия конского хвоста и т. д.), возникает в качестве осложнения дегенеративных изменений позвоночника, например корешковый болевой синдром как осложнение грыжи межпозвонкового диска.

Несмотря на то, что специфические боли в спине встречаются относительно редко, настороженность в их адрес должна быть при каждом осмотре. Для этого разработана система «красных флагов» (табл. 1) [8]:

При выявлении вышеуказанных симптомов необходимо проводить дополнительную диагностику, включающую магнитно-резонансную томографию (МРТ), рентгеновскую денситометрию, лабораторные тесты, электромио-

Таблица 1. Система «красных флагов»

| | |
|-----------------------------|---|
| Возраст | <ul style="list-style-type: none"> • моложе 18 лет и старше 50 лет |
| Анамнез | <ul style="list-style-type: none"> • наличие недавней травмы спины; • наличие злокачественного новообразования (даже в случае радикального удаления опухоли); • длительное использование кортикостероидов • наркомания, ВИЧ-инфекция, иммунодефицитное состояние; • плохое самочувствие; • необъяснимая потеря веса |
| Характер и локализация боли | <ul style="list-style-type: none"> • постоянно прогрессирующая боль, которая не облегчается в покое (немеханическая боль); • боль в грудной клетке; • необычная локализация боли: в промежности, прямой кишке, влагалище; • связь болей с дефекацией, мочеиспусканием, половым сношением |
| Обследование | <ul style="list-style-type: none"> • лихорадка, симптомы интоксикации; • структурная деформация позвоночника; • неврологические симптомы, указывающие на поражение корешка или спинного мозга |

Таблица 2. Факторы, способствующие хронизации БНС, «желтые флаги»

| | |
|--|---|
| Неправильные представления о боли | <ul style="list-style-type: none"> • Наличие боли крайне опасно для организма и вызывает в нем необратимые изменения • Движения и активный образ жизни вызывают усиление боли |
| Неправильное поведение при боли | <ul style="list-style-type: none"> • Избегание активного образа жизни и физической активности |
| Проблемы на работе или «рентное» отношение к болезни | <ul style="list-style-type: none"> • Неудовлетворенность работой, желание получить выгоду, льготы, инвалидность в связи с болью в спине |
| Эмоциональные расстройства | <ul style="list-style-type: none"> • Депрессия, повышенная тревожность, стрессовое состояние, отказ от активного образа жизни |

графию и др. Целью диагностического поиска является исключение или подтверждение специфической природы заболевания.

Как упоминалось выше, мышечно-скелетные боли возникают при повреждении межпозвонковых дисков, суставов, связок и мышц. Однако ряд исследований показывает, что корреляция между клиническими проявлениями и рентгенологическими признаками дегенерации минимальна или отсутствует [9–14]. Грыжи межпозвонковых дисков являются широко распространенной патологией и выявляются с помощью рентгеновской компьютерной томографии и МРТ, однако течение их зачастую оказывается бессимптомным [11, 15–17]. Кроме того, не отмечено четкой связи между степенью протрузии диска и клиническими проявлениями [18].

В связи с этим наиболее широко используемой моделью для изучения боли в спине сейчас является биопсихосоциальная модель. Она ставит целью охватить все стороны жизни и проблемы пациента. Цель психосоциальной оценки – выявить факторы, которые способствуют хронизации болевого синдрома. Эти факторы могут быть идентифицированы с помощью системы «желтых флагов» (табл. 2) [19].

Тщательный учет факторов хронификации боли у каждого пациента позволяет разработать индивидуальную реабилитационную программу, включающую, наряду с фармакологическими методами, нелекарственную терапию.

В 2010 г. были опубликованы европейские рекомендации по лечению БНС, которые и обобщили вышесказанное. В 2014 г. опубликованы методические рекомендации по диагностике и лечению неспецифической боли в спине Департамента здравоохранения г. Москвы, содержащие похожие рекомендации. При острой БНС диагностические мероприятия предлагается ограничить опросом и физикальным исследованием. Применение инструментальных методов – рентгенографии и МРТ, в отсутствие т. н. «красных флажков» (признаков угрожающего жизни заболевания), в подавляющем большинстве случаев не требуется. В качестве первого шага для терапии БНС предлагается успокоить пациента и рекомендовать

по возможности сохранять обычную физическую активность. Лечение следует проводить по необходимости: на первом месте здесь «простой анальгетик» парацетамол и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); возможно также применение опиоидов при сильной боли, а также миорелаксантов в качестве дополнения. Представляется важным исключить постельный режим и избегать нагрузочных упражнений [6].

При хронической БНС эксперты не рекомендуют применять физиотерапевтические методы, многие из которых имеют очень слабую «доказательную базу». Согласно рекомендациям здесь показаны короткие курсы фармакотерапии и манипуляций, физические упражнения и когнитивная поведенческая терапия. В качестве адъювантной терапии, наряду с НПВП, целесообразно использование антидепрессантов и у ряда пациентов антиконвульсантов. При отсутствии значимого улучшения после использования этих методов следует перейти к мультидисциплинарной терапии с привлечением специалистов по лечению хронической боли [6, 20].

Таким образом, совершенно очевидно, что НПВП – наиболее популярная группа медикаментов для лечения болевого синдрома. Данная группа используется на практике для лечения острой боли любой интенсивности, т. к. назначение наркотических анальгетиков и трамадола сопряжено в нашей стране с большими административными сложностями. Для терапии хронического болевого синдрома рекомендовано использовать препараты центрального действия. Однако хроническая боль, например неспецифические боли в спине, зачастую имеют волнообразное течение: периоды острой боли чередуются с периодом неполной или полной ремиссии. Во время обострения используются НПВП. Наконец, в патогенезе многих болевых синдромов участвуют смешанные механизмы, где ноцицептивные, нейропатические и дисфункциональные компоненты имеют разную степень выраженности и требуют для лечения комбинации разных препаратов.

В патогенезе многих болевых синдромов участвуют смешанные механизмы, при этом ноцицептивные, нейропатические и дисфункциональные компоненты имеют разную степень выраженности, что требует использования в терапии комбинации разных препаратов

В арсенале врача имеется 25 международных непатентованных наименований НПВП и более 1 000 различных торговых названий. Масштаб применения НПВП можно оценить по уровню продаж – за 2013 г. в нашей стране было реализовано 103 777 084 упаковок этих препаратов [21]. Очевидно, что практический врач испытывает большие сложности при выборе наиболее эффективного и безопасного НПВП для конкретного больного. Далее мы на примере из клинической практики продемонстрируем алгоритм выбора препарата.

Пациент Н.65 лет, пенсионер.

Жалобы на резкие боли в пояснице справа с иррадиацией в правую ногу до колена. Боли носят тянущий характер, усиливаются при ходьбе и несколько уменьшаются в положении лежа и после отдыха.

Из анамнеза заболевания известно, что боли в спине периодически беспокоят пациента на протяжении 15 лет. Настоящее обострение, пятое по счету, возникло 3 дня назад после неловкого движения (поскользнулся на льду). Лечился подручными средствами (мази, согревающие компрессы, растирания) без эффекта.

Наиболее широко используемой моделью для изучения боли в спине сейчас является биопсихосоциальная модель. Цель психосоциальной оценки – выявить факторы, которые способствуют хронизации болевого синдрома

Вредные привычки: курит 1 пачку в день, алкоголь употребляет эпизодически.

Хронические заболевания: язвенная болезнь желудка (последнее обострение 5 лет назад), артериальная гипертензия (получает престариум, кардиомагнил), хронический простатит.

При неврологическом осмотре определяются сколиоз, напряжение и выбухание длинных мышц спины справа, ограничение движений в поясничном отделе из-за боли. Сила мышц в стопе не нарушена, в проксимальных отделах правой ноги силу проверить сложно из-за усиления боли. Рефлекторных и чувствительных нарушений нет, с-м Лассега слабо положителен справа.

Данные параклинических исследований: общий анализ крови и мочи – без патологии. На рентгенограмме поясничного отдела: сколиоз, остеохондроз. Структурных изменений в позвонках не выявлено.

Заключение: люмбагия (неспецифического характера), обусловленная мышечно-тоническим синдромом.

Если врач устанавливает неспецифическую природу БНС, необходимо объяснить пациенту, что у него нет жизнеугрожающего заболевания и рекомендовать пациенту продолжить обычный активный образ жизни и, по возможности, избегать постельного режима. При острой боли, возникшей впервые или как у нашего пациента при обострении хронического заболевания, наиболее часто применяют НПВП, обладающие хорошим обезболивающим и противовоспалительным действием. При выборе НПВП для конкретного пациента врачу предстоит решить несколько простых, но важных вопросов: 1) какой НПВП назначить; 2) в какой дозировке; 3) на какой срок; 4) с какими адъювантными средствами целесообразно сочетать НПВП.

При выборе наиболее эффективного при БНС НПВП следует помнить, что результаты метаанализа 65 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в котором участвовало более 11 тыс. пациентов, показали отсутствие различий по эффективности, включая сравнение неселективных и селективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ-2). Однократный пероральный прием НПВП

Таблица 3. Практическая оценка риска при использовании НПВП

| Градация риска | НПВП-гастропатия | Кардиоваскулярные (КВ) катастрофы |
|----------------|---|---|
| Умеренный | <ul style="list-style-type: none"> Возраст старше 65 лет при отсутствии других факторов риска; язвенный анамнез (редкие рецидивы); курение, прием алкоголя; прием глюкокортикоидов; инфицированность H. pylori | <ul style="list-style-type: none"> Компенсированная лечением артериальная гипертензия (АГ); наличие традиционных КВ-факторов риска при отсутствии клинических и инструментальных признаков ишемической болезни сердца (ИБС) |
| Высокий | <ul style="list-style-type: none"> Язвенный анамнез; прием ацетилсалициловой кислоты (АСК), антикоагулянтов и других средств, влияющих на свертываемость | <ul style="list-style-type: none"> Неконтролируемая АГ, признаки сердечной недостаточности и ИБС |
| Максимальный | <ul style="list-style-type: none"> Желудочно-кишечное кровотечение, перфорация язв; сочетание 2 и более факторов риска | <ul style="list-style-type: none"> Нестабильная ИБС + перенесенный инфаркт, инсульт; перенесенное стентирование или шунтирование |

уменьшает боль как минимум на 50% на 4–6 ч у одного из двух или трех пациентов (индекс NNT 2-3) [21, 22]. Поэтому важнейшим критерием выбора препарата является его безопасность. Нежелательные лекарственные явления (НЛЯ) НПВП обусловлены их механизмом действия. Неселективные НПВП, которые составляют большинство препаратов этой группы (диклофенак, лорноксикам, кетопрофен, ибупрофен и др.), в равной степени действуют на ЦОГ-1 и ЦОГ-2 и при длительном применении вызывают гастропатию. Селективные НПВП (целекоксиб, рофекоксиб, эторикоксиб) в терапевтической дозе ингибируют только ЦОГ-2 и могут вызывать серьезные сосудистые катастрофы: инфаркты, инсульты и тромбозы. Наконец, существуют НПВП (нимесулид, мелоксикам), которые преимущественно ингибируют ЦОГ-2 и поэтому обладают относительно сбалансированным действием.

Градация степени риска НЛЯ при использовании НПВП представлена в *таблице 3*.

Пациент Н., согласно этой таблице, имеет умеренно/высокий риск возникновения НПВП-гастропатии в виду возраста 65 лет, курения, язвенного анамнеза с редкими рецидивами и приема АСК. Наличие у нашего пациента компенсированной лечением артериальной гипертензии представляет собой умеренный риск кардиоваскулярных катастроф.

Подход к выбору наиболее безопасного НПВП представлен в *таблице 4*.

Таблица 4. Выбор НПВП-терапии

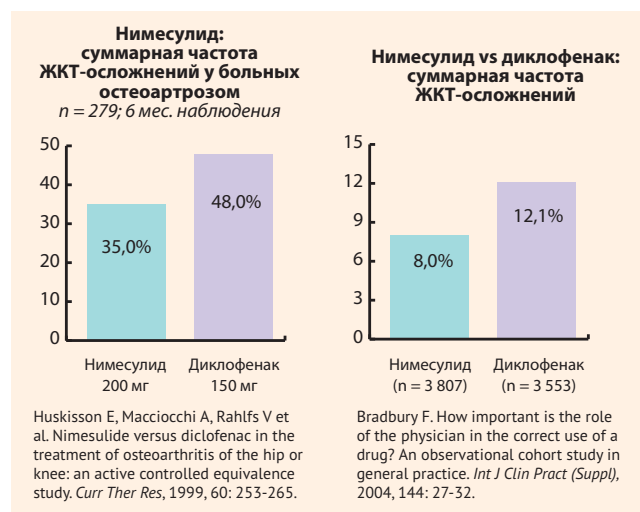
| | Низкий кардиоваскулярный (КВ) риск | Умеренно/высокий КВ-риск | Очень высокий КВ-риск |
|--|--|--|-----------------------|
| Нет риска осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) | Любые НПВП | Н-НПВП с меньшим риском: напроксен, кетопрофен, ибупрофен, Нимесулид + ИПП Мелоксикам + ИПП или с-НПВП | НЕ НАЗНАЧАТЬ! |
| Умеренный ЖКТ-риск | Неселективные НПВП (Н-НПВП) + ингибиторы протонной помпы (ИПП) или -НПВП | | |
| Высокий ЖКТ-риск | селективные НПВП (с-НПВП) | с-НПВП + ИПП | |

це 4, суммирующей рекомендации междисциплинарного Совета экспертов, который состоялся в Москве в 2014 г.

Ориентируясь на представленные данные, можно предложить следующий алгоритм применения НПВП у нашего пациента в зависимости от выраженности риска. При наличии умеренного/высокого ЖКТ-риска и умеренного КВ-риска н-НПВП нашему пациенту противопоказаны. Целесообразно назначение препаратов, которые в меньшей степени воздействуют на ЦОГ-1, с которой связано возникновение гастропатии – селективные или специфические ЦОГ-2 ингибиторы.

Нимесулид (Нимесил) преимущественно ингибирует ЦОГ-2. Этот препарат используется в клинической практике более 20 лет и является одним из наиболее популярных НПВП в России. На *рисунке* представлено сравнительное исследование с диклофенаком, где показано достоверно меньшее количество ЖКТ-осложнений при приеме нимесулида.

С целью оценки риска и предотвращения нежелательных кардиоваскулярных явлений важно знать, что прием НПВП приводит к увеличению артериального давления (АД) (в среднем на 5 мм рт. ст.). Данный нежелательный

Рисунок. Риск возникновения НПВП-гастропатий

эффект более выражен у групп пациентов, получающих антигипертензивную терапию (особенно ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и диуретики), чем у пациентов с нормальным АД. Важно информировать пациентов о потенциальных кардиоваскулярных побочных эффектах НПВП, мониторировать кардиоваскулярные показатели (особенно АД) на протяжении всего времени приема НПВП, не превышать рекомендуемые дозы, выбирать препараты с доказанным профилем безопасности относительно кардиоваскулярных катастроф.

Результаты метаанализа 65 РКИ с участием более 11 тыс. пациентов показали отсутствие различий в эффективности НПВП, включая сравнение неселективных и селективных ЦОГ-2 ингибиторов. Поэтому важнейшим критерием выбора препарата является его безопасность

Компенсированная лечением артериальная гипертензия у пациента Н. представляет собой умеренный риск КВ-осложнений.

Таким образом, нимесулид (Нимесил) может являться препаратом выбора для лечения неспецифической боли в спине у пациента Н. с учетом риска НЛЯ. Важно не пре-

вышать рекомендуемые дозы и длительность терапии, что существенно снижает риск осложнений. Нимесулид назначают внутрь по 100 мг дважды в сутки после еды. Длительность терапии не должна превышать 10–14 суток. С учетом умеренно/высокого риска НПВП-гастропатии у нашего пациента целесообразным является добавление ИПП омепразола 20–40 мг 1–2 раза в сутки.

Причиной БНС у пациента Н. является выраженный мышечно-тонический синдром, в связи с чем целесообразной является комбинация НПВП с миорелаксантами для купирования острой боли. Эффективность миорелаксантов показана в РКИ, при этом нет доказательств преимуществ одного миорелаксанта над другим в отношении острой боли при ее неспецифическом характере. Миорелаксанты снижают рефлекторное мышечное напряжение, способствуют повышению физической активности пациента и уменьшают боль. При острой БНС добавление миорелаксантов к НПВП приводит к более быстому регрессу болевого синдрома и улучшению качества жизни [20].

При длительности обострения более 2 нед. необходимо рассмотреть назначение комплексной терапии, включающей лечебную гимнастику, когнитивно-поведенческую терапию, интравенционные методы и препараты центрального действия.



ЛИТЕРАТУРА

- Breen AC et al. Back pain outcomes in primary care following a practice improvement intervention: a prospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*, 2011, 12(1): 28.
- Groe M, Sadosky A, Stacey B, Tai KS, Leslie D. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns and health care cost in usual care settings. *Spine*, 2012, 37(11): E668-E677.
- Sadosky A, Taylor-Stokes G, Lobasco S, Pike J, Ross E. Relationship between self-reported low back pain severity and other patient-reported outcomes: result of observational study. *J Spinal Disord. Tech.* 2013;26(1):8-14
- Murray CJ, Barber RM, Foreman KJ et al. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*, 2015 Nov 28, 386(10009): 2145-91. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61340-X. Epub 2015 Aug 28.
- Chou R, Qaseem A, Snow V, et al. Diagnosis and treatment of low-back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Annals of Internal Medicine*, 2007, 147(7): 478-491.
- Koes B, van Tulder M, Chung-Wei Christine Lin. An updated overview of clinical Guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. *Eur Spine J*, 2010, 19(12): 2075-2094.
- Henschke N, Maher CG, Refshauge KM et al. Prevalence of and screening for serious spinal pathology in patient presenting to primary care settings with acute low back pain. *Arthritis Rheum.*, 2009 Oct, 60(10): 3072-80. doi: 10.1002/art.24853.
- Bigos SJ, Bowyer OR, Braen GR, Brown K, Deyo R, Haldeman S, et al. Acute low back problems in adults. Clinical practice guideline no. 14 (AHCPR publication no. 95-0642). Rockville, Md.: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, December 1994.
- Argoff CE, Wheeler AH. Spinal and radicular pain disorders. *Neurologic Clinics*, 1998, 16(4): 833-849.
- Frymoyer JW. Back pain and sciatica. *N. Engl. J. Med.*, 1988, 318(5): 291-300.
- Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331(2): 69-73.
- Mooney V. Presidential Address International Society for the Study of the Lumbar Spine Dallas, 1986. *Spine*, 1987, 12(8): 754-759.
- Waddell G. Volvo award in clinical sciences. A new clinical model for the treatment of low-back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1987, 12(7): 632-644.
- Wheeler AH, Hanley EN. Jr. Spine Update non-operative treatment for low back pain. *Rest to restoration. Spine (Phila Pa 1976)*, 1995, 20(3): 375-378.
- Powell MC, Wilson M, Szypryt P et al. Prevalence of lumbar disc degeneration observed by magnetic resonance in symptomless women. *Lancet*, 1986, 2(8520): 1366-1367.
- Weinreb JC, Wolbarsht LB, Cohen JM et al. Prevalence of lumbosacral intervertebral disk abnormalities on MR images in pregnant and asymptomatic nonpregnant women. *Radiol*, 1989, 170(Pt 1): 125-128.
- Wiesel SW, Tsourmas N, Feffer HL et al. A study of computer-assisted tomography. I. The incidence of positive CAT scans in an asymptomatic group of patients. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1984, 9(6): 549-551.
- Haldeman S. North American Spine Society: failure of the pathology model to predict back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1990, 15(7): 718-724.
- Linton SJ, Andersson T. Can Chronic Disability Be Prevented? *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000, 25(21): 2825-2831.
- Неспецифическая боль в нижней части спины (дифференциальная диагностика и комплексное лечение). Департамент здравоохранения города Москвы. Методические рекомендации №11, Москва 2014. 32 стр. / Non-specific lower back pain (differential diagnostics and complex therapy). Moscow Healthcare Department. Methodic Guidance No.11, Moscow, 2014, 32 p.
- Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМАПресс, 2009, 167 с./Karateev A.E., Yakhno N.N., Lazebnik L.B. et al. Application of nonsteroid anti-inflammatory drugs. Clinical guidance. M.: IMAPress. 2009, 167 p.
- Насонов Е.Л. Анальгетическая терапия в ревматологии: путешествие между Сциллой и Харибдой. *Клин фармакол тер*, 2003, 12(1): 64-9. / Nasonov E.L. Analgesic therapy in rheumatology: a travel between Scylla and Charybdis. *Klin Pharmacol Ther*, 2003, 12 (1): 64-9.

РОССИЙСКАЯ НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ



РОССИЙСКАЯ
НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
RUSSIAN HEALTH CARE WEEK

5–9 декабря 2016



ЗА ЗДОРОВУЮ ЖИЗНЬ

VII Международный форум по профилактике неинфекционных заболеваний и формированию здорового образа жизни



ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

26-я международная выставка «Здравоохранение, медицинская техника и лекарственные препараты»



ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ

10-я международная выставка «Средства реабилитации и профилактики, эстетическая медицина, оздоровительные технологии и товары для здорового образа жизни»



 **ЭКСПОЦЕНТР**
МОСКВА

Организаторы:

- Государственная Дума ФС РФ
- Министерство здравоохранения РФ
- АО «Экспоцентр»

При поддержке:

- Совета Федерации ФС РФ
- Министерства промышленности и торговли РФ
- Правительства Москвы
- Российской академии наук
- Торгово-промышленной палаты РФ
- Всемирной организации здравоохранения

www.rnz-expo.ru

www.zdravo-expo.ru

www.health-expo.ru

