

Лечение пациента с болью в нижней части спины

О.А. ШАВЛОВСКАЯ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Россия, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 6, стр. 1

Информация об авторе:

Шавловская Ольга Александровна – д.м.н., ведущий научный сотрудник НИО неврологии Научно-технологического парка биомедицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: +7(495) 609-14-00; e-mail: shavlovskaya@mma.ru

РЕЗЮМЕ

Боль в спине относится к наиболее частым причинам обращения к врачу и временной утраты трудоспособности, что делает проблему рациональной терапии особенно актуальной. Основными средствами лечения острой неспецифической боли в спине (НБС) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и миорелаксанты. Проведен ряд исследований, оценивающих эффективность и безопасность таких НПВП, как декскетопрофен (Дексалгин), который равноценно ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) и ЦОГ-2, и нимесулид (Нимесил), который преимущественно ингибирует ЦОГ-2. Показана клиническая эффективность декскетопрофена при НБС, остеоартрозе (ОА) различной локализации. Используется схема назначения Дексалгина – внутримышечные инъекции 2 мл (50 мг) в течение 1–2 дней, далее пероральный прием по 1 таблетке или саше (25 мг) 3 раза в день 3–5 дней. Показана эффективность назначения Нимесила при ОА у больных с высоким риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Используется схема назначения Нимесила – 1 пакетик (100 мг) 2 раза в день не более 15 дней. Возможно сочетанное назначение Дексалгина – первые 2 дня инъекции, далее – переход на пероральный прием Нимесила 7–10 дней.

Ключевые слова: боль в спине, остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты, декскетопрофен, нимесулид

Для цитирования: Шавловская О.А. Лечение пациента с болью в нижней части спины. *Медицинский совет*. 2019;12:25-32. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-25-32>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Treating a patient with lower back pain

Olga A. SHAVLOVSKAYA

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University): 119991, Russia, Moscow, B. Pirogovskaya St., 6, Bldg. 1

Author credentials:

Shavlovskaya Olga Aleksandrovna – Dr. of Sci. (Med.), a lead researcher of Research Unit of Neurology, Biomedical Science and Technology Park at Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Sechenov First Moscow State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Tel.: +7(495) 609-14-00; e-mail: shavlovskaya@mma.ru

ABSTRACT

Back pain is one of the most common causes of medical treatment and temporary disability, which makes the problem of rational therapy particularly relevant. The main means of treatment of acute nonspecific back pain (NBS) are nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and myorelaxants. A number of studies have been conducted to evaluate the efficacy and safety of NSAIDs such as dexketoprofen (Dexalgin), which is equivalent to inhibit cyclooxygenase-1 (COX-1) and COX-2, and nimesulide (Nimesil), which preferential inhibits COX-2. The clinical efficacy of dexketoprofen in NBS, osteoarthritis (OA) of different localization was shown. The scheme of administration of Dexalgin is used – intramuscular injections of 2 ml (50 mg) for 1–2 days, then oral administration of 1 tablet or sachet (25 mg) 3 times a day for 3–5 days. The efficiency of Nimesil administration in OA in patients with high risk of complications from the gastrointestinal tract (GIT) is shown. The scheme of nimesil – 1 sachet (100 mg) is used 2 times a day for no more than 15 days. Perhaps the combined appointment of Dexalgin – the first 2 days of injection, then – the transition to oral nimesil 7–10 days.

Keywords: back pain, osteoarthritis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, dexketoprofen, nimesulide

For citing: Shavlovskaya O.A. Treating a patient with lower back pain. *Meditinsky Sovet*. 2019;12:25-32. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-25-32>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Основное проявление заболеваний суставов и позвоночника, таких как остеоартроз (ОА), неспецифическая боль в спине (НБС), ревматологическая патология около-суставных мягких тканей (РПОМТ), – скелетно-мышечная боль (СМБ) [1]. Наиболее часто она возникает в различных структурах опорно-двигательного аппарата и является одним из основных симптомов ревматических заболеваний (РЗ), к которым относят воспалительные, дегенеративные заболевания суставов, позвоночника и периартикулярных тканей (тендиниты, бурситы, теносиновиты разной локализации). Боль, сопровождающая поражение суставов и периартикулярных тканей при ревматоидном артрите (РА), ОА, анкилозирующем спондилоартрите (АС), чаще носит хронический характер [2].

Боль в спине относится к наиболее частым причинам обращения к врачу и временной утраты трудоспособности, что делает проблему рациональной терапии особенно актуальной. Наиболее часто в клинической практике встречается неспецифическая дорсалгия, которая может быть острой, подострой или хронической. Неспецифическая боль в спине (НБС), согласно МКБ-10, кодируется как «неспецифический синдром в поясничном отделе позвоночника» (M54.5). При НБС локальное воспаление развивается вследствие повреждения элементов мышечного и связочного аппарата позвоночника, возникающего из-за их локального перенапряжения и растяжения, в свою очередь связанных с нарушениями биомеханики позвоночного столба. Определенная роль в патогенезе ОА отводится воспалению. Механизм, посредством которого воспаление может участвовать в деградации хряща, – выработка провоспалительных цитокинов (интерлейкинов 1-бета и 6, фактора некроза опухоли альфа и др.), которые, в свою очередь, способствуют высвобождению ферментов, повреждающих коллаген (коллагеназа, эластаза, пептидаза) [3]. Целями лечения ОА являются снижение выраженности симптомов и замедление прогрессирования. В последнее время накапливается все больше доказательств участия иммунных механизмов, указанных выше, в развитии острой и хронической боли в спине, в том числе связанной с дегенерацией, грыжей диска и стенозом позвоночного канала [4].

Диагностические принципы [1]

Общие подходы к ведению пациента с СМБ могут быть представлены в виде алгоритма, включающего ряд последовательных диагностических и терапевтических действий.

АЛГОРИТМ (по результатам совещания экспертов, состоявшегося 20 июня 2015 г., Москва) «Общие принципы лечения неспецифической скелетно-мышечной боли». Пациент с острой или обострением хронической СМБ: НБС, ОА, РПОМТ.

Оценить наличие симптомов, характерных для системного заболевания или угрожающей жизни патологии («красные флажки»):

- Серьезная травма.

- Признаки септического процесса (выраженное локальное воспаление, отек, локальная гипертермия) и/или системной воспалительной реакции (лихорадка, лейкоцитоз, немотивированное снижение массы тела, повышение СОЭ и/или уровня СРБ).

- Онкологическое заболевание в анамнезе.

- Любые симптомы, свидетельствующие о наличии системного заболевания (ревматического, гематологического, воспалительных заболеваний кишечника и т. д.).

- Наличие очаговой неврологической симптоматики (признаки радикулопатии при боли в спине) или двигательного дефекта.

- Наличие признаков психического расстройства (включая злоупотребление психоактивными веществами).

Наличие этих симптомов является показанием для направления к узким специалистам и проведения дальнейшего диагностического поиска.

Основные принципы терапии скелетно-мышечной боли сформулированы группой российских ученых [1]:

Успех лечения СМБ (купирование острой боли и предотвращение формирования хронического болевого синдрома) напрямую зависит от времени начала терапии, поэтому следует начинать ее как можно раньше.

В случае острой СМБ инструментальные и лабораторные методы имеют вспомогательное значение; основным показанием для их использования являются симптомы, указывающие на наличие угрожающих жизни заболеваний и патологических состояний («красные флажки»).

Назначение анальгетических препаратов с различным механизмом действия должно быть основано на диагностике основных элементов патогенеза СМБ: локального воспаления, мышечного напряжения, нарушений биомеханики, центральной сенситизации.

НАЗНАЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко используются для симптоматической терапии заболеваний, ассоциированных с болью, лихорадкой и воспалением. Уникальное сочетание анальгетического, противовоспалительного и жаропонижающего эффектов обуславливает преимущество НПВП перед такими препаратами, как парацетамол и опиоиды [5]. Проведен ряд исследований, оценивающих эффективность и безопасность НПВП, количество нежелательных реакций, приверженность терапии, осведомленность врачей в действенности того или иного НПВП, преобладание и последовательность назначения разных форм НПВП, длительность назначения и пр., на основании которых были сформированы общие подходы и принципы терапии с назначением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Основными средствами лечения острой НБС являются НПВП и миорелаксанты, парацетамол, опиоидные анальгетики, местные анестетики и глюкокортикостероиды (ГКС) (для локального применения) используются индивидуально по показаниям. Эффективность всех НПВП в

отношении уменьшения боли и воспаления примерно одинакова, а степень безопасности определяется их отношением к ферментам циклоксигеназы-1 (ЦОГ) и ЦОГ-2. Экспертная группа Европейского общества по клиническому и экономическому аспектам остеопороза и остеоартрита (*European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, ESCEO*) рекомендует назначать пациентам с низким (нормальным) гастроинтестинальным риском либо неселективные НПВП с/без ингибиторов протонной помпы (ИПП), либо селективные ингибиторы ЦОГ-2. Применение умеренно селективных ингибиторов ЦОГ-2 позволяет повысить переносимость терапии НПВП и снизить частоту прерывания лечения из-за развития нежелательных явлений.

Риск НПВП-гастропатий может быть значительно снижен [5]. Необходимо учитывать, что данная патология в подавляющем большинстве случаев развивается у пациентов с язвенной болезнью в анамнезе, старше 65 лет и принимающих препараты, влияющие на свертывающую систему крови (низкие дозы аспирина, иные антитромбоцитарные препараты, прямые и непрямые антикоагулянты) [6].

Основные положения по использованию различных классов анальгетиков [1]:

- При выраженной боли (ВАШ > 40 мм) – НПВП.
- При выраженной боли, сопровождающейся болезненным мышечным напряжением, – НПВП + миорелаксант.
- При умеренно выраженной боли (ВАШ < 40 мм) – НПВП местно с парацетамолом до 3 г/сут или без него.
- При наличии противопоказаний к назначению НПВП при выраженной боли – трамадол с парацетамолом или без него, парацетамол + НПВП местно.

С целью изучения частоты и характера факторов, способных влиять на развитие лекарственных осложнений при использовании НПВП, проведено эпидемиологическое исследование КОРОНА-2 (**Количественная Оценка Риска Осложнений у Нуждающихся в Анальгетиках**). В нем приняли участие 2102 врача разных специальностей, которые проводят прием пациентов с СМБ, возникших на фоне заболеваний и травм органов опорно-двигательного аппарата. Анкетирование проводилось в рамках программы исследования. Полученные данные показывают, что до настоящего времени большинство специалистов продолжают считать инъекционные формы НПВП более «сильным» анальгетическим средством даже в сравнении с новыми, быстрорастворимыми формами для перорального применения, такими как саше [7].

Изучение НПВП-индуцированных побочных эффектов, в частности НПВП-гастропатии, имеет большую медико-социальную значимость. При этом количество госпитализаций и смертей, связанных с приемом НПВП, увеличивается, а экономические затраты на лечение НПВП-индуцированных заболеваний с каждым годом неуклонно возрастают [8], что диктует необходимость выбора препаратов с наименьшими побочными эффектами и высокой противоболевой и противовоспалительной активностью.

Для оценки эффективности и безопасности НПВП, используемых для лечения острой и хронической боли, российскими экспертами в 2015 г. был представлен алгоритм выбора НПВП, основанный на оценке факторов риска (ФР) лекарственных осложнений и назначении препаратов с наименьшим негативным влиянием на ЖКТ и ССС. Для проверки эффективности этого алгоритма был осуществлен проект «ПРИНЦИП» [9]. В исследование вошли 439 больных с выраженной СМБ (средний возраст $51,3 \pm 14,4$ года), которым назначались НПВП. У большинства отмечалось наличие ФР: у 62% – со стороны ЖКТ, у 88% – со стороны ССС. С учетом ФР были использованы 8 НПВП: ацеклофенак, диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, мелоксикам, напроксен, нимесулид и целекоксиб. У 30,2% больных НПВП были назначены в сочетании с ИПП. Период наблюдения составил 28 дней. Оценивались эффективность терапии (динамика боли по 10-балльной числовой рейтинговой шкале, ЧРШ) и развитие нежелательных реакций (НР). В 94,9% случаев боль была полностью купирована, статистически значимых различий эффективности разных НПВП по динамике уменьшения боли (ЧРШ) не выявлено. По числу минимальных НР между разными НПВП статистически значимых различий не получено, за исключением более высокой частоты диспепсии при использовании диклофенака (15,7%). Серьезных осложнений и отмен терапии из-за НР не было. Таким образом, использование алгоритма выбора НПВП позволяет проводить эффективную и относительно безопасную терапию этими препаратами в реальной клинической практике.

Приверженность пациента рекомендациям врача в случаях острой боли в спине во многом определяется эффективностью обезболивания [10]. С целью изучения комплаенса и определения факторов оптимизации приверженности терапии, в том числе НПВП, проведен опрос 30 человек в возрасте 32–68 лет, мужчин – 30%, женщин – 70% с неспецифической болью в спине [11]. Пациенты заполняли опросник, состоящий из двух частей: 1-я включала факторы комплаенса, 2-я – факторы приверженности терапии НПВП. На основании полученных результатов были сделаны выводы по оптимизации комплаенса. На основании проведенного опроса можно сделать вывод, что низкий комплаенс способствует дальнейшему прогрессированию заболевания, повышает риск хронизации. Для оптимизации комплаенса у пациентов с неспецифической болью в спине необходимо улучшать комплексную индивидуальную программу. Для купирования боли – назначать эффективные НПВП с хорошей переносимостью, минимальным количеством побочных симптомов, удобным режимом приема, ценовой доступностью для различных слоев населения, возможностью сочетать инъекционные и пероральные формы. Доверительные отношения доктора и пациента повышают эффективность лечения. При боли в спине большое значение имеет комплексное лечение, которое включает купирование боли, снятие воспалительного процесса, усиление обменных процессов, предупреждение хронизации заболевания, проведение полноценного курса

реабилитационных мероприятий, а также профилактику рецидива обострений [11].

Для оценки эффективности терапии острой/подострой СМБ на основе патогенетического подхода использовался алгоритм, разработанный на основе рекомендаций российских экспертов. В программе АЛИСА (Анальгетическое Лечение с Использованием Системного Алгоритма) приняли участие 262 врача, назначающих терапию больным с РЗ, и 3304 пациента (средний возраст $48,6 \pm 14,3$ года) с ОА, НБС и ревматической патологией околосуставных мягких тканей, испытывающих СМБ [12]. Лечение проводилось в соответствии со следующим алгоритмом: первое назначение – НПВП, при наличии противопоказаний – парацетамол и/или трамадол и локальная форма НПВП, по показаниям – миорелаксанты. Динамику состояния больных оценивали через 7, 14 и 28 дней. Результаты исследования: у 97,5% больных первым назначением были пероральные НПВП, у 67,6% – в сочетании с миорелаксантом; к 4-му визиту СМБ уменьшилась с $6,9 \pm 1,5$ до $2,2 \pm 1,3$ балла по ЧРШ; через 28 дней потребность в приеме анальгетиков сохранялась лишь у 16,2% пациентов. Замена НПВП потребовалась в 8,1% случаев, локальное введение ГКС – в 1,9%, назначение антидепрессанта или антиконвульсанта – в 1,5%, госпитализация – в 0,25%, НР отмечены у 2,2% больных. В качестве предикторов эффективности терапии (полное купирование боли через 28 дней) рассматриваются следующие факторы: диагноз НБС, возраст ≥ 65 , умеренно выраженная боль (≤ 7 баллов по ЧРШ) в начале исследования, слабая/умеренно выраженная боль (< 4 баллов по ЧРШ) через 7 дней терапии, использование миорелаксантов.

Сделан вывод, что комплексный патогенетический подход при назначении анальгетической терапии обеспечивает эффективное и относительно безопасное купирование СМБ у больных с НБС и ОА [12].

Подходы к терапии острой и хронической скелетно-мышечной боли (СМБ) в спине, используемые повседневно в клинической практике, имеют некоторые отличия (табл.), модификация [10, 13].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ при назначении обезболивающих препаратов должна оцениваться степень болевых ощущений [14]. При легкой или умеренной боли на ночь в 22:00 назначается один из ненаркотических анальгетиков: декскетопрофен (25 мг), метамизол (1000 мг) или парацетамол (1000 мг). Для обеспечения высокой терапевтической эффективности и повышения профиля безопасности из рацемической смеси был выделен S(+)-изомер, декскетопрофен, который в виде водорастворимой соли (троретамоловой) является действующим веществом препарата Дексалгин®, который равноценно ингибирует ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Соединение с троретамоловой солью декскетопрофена и высокая степень очистки действующего вещества (от R(-)-кетопрофена), которая составляет 99,9%, обеспечивают улучшенные физико-химические свойства препарата. Результаты фармакокинетических исследований свидетельствуют, что декскетопрофена троретамол быстро и полностью абсорбируется после приема внутрь, а максимальная концентрация в плазме крови достигается быстрее, чем у кетопрофена, и составляет 15–45 мин. Главным путем выведения декскетопрофена является конъюгация его с глюкуроновой кислотой с последующим

● **Таблица.** Рекомендации по лечению острой и хронической скелетно-мышечной боли в спине

● **Table.** Recommendations for the treatment of acute and chronic musculoskeletal lower back pain

Метод	Острая СМБ в спине		Хроническая СМБ в спине	
	Рекомендации	Уровень доказательности	Рекомендации	Уровень доказательности
Сохранение двигательной активности	Рекомендовано	Высокий		
НПВП	Рекомендованы	Высокий	Рекомендованы	Высокий
Миорелаксанты	Рекомендованы	Высокий	Рекомендованы	Низкий
Иглорефлексотерапия, массаж, ПИР	Рекомендовано	Низкий	Рекомендовано	Низкий
Постельный режим	Не рекомендован	Высокий	Не рекомендован	Высокий
Антиконвульсанты	Не рекомендованы	Высокий		
Антидепрессанты	Не рекомендованы	Низкий	Рекомендованы	Высокий
Кортикостероиды системно/эпидурально	Не рекомендованы	Низкий	Не рекомендованы	Низкий
Когнитивно-поведенческая психотерапия			Рекомендована	Высокий
ЛФК			Рекомендована	Высокий
Мануальная терапия			Рекомендована	Умеренный
«Школа боли в спине»			Рекомендована	Умеренный
Блокады миофасциальных триггеров			Рекомендованы	Низкий
Внутридисковые инъекции			Не рекомендованы	Низкий

выведением почками. Отсутствие в моче после приема декскетопрофена R(-)-изомера свидетельствует об отсутствии у человека биоинверсии S(+)-изомера. Мощная ингибирующая активность препарата Дексалгин® в отношении ЦОГ предопределяет его анальгезирующий эффект на периферическую и центральную нервную систему, при этом высокая противовоспалительная активность препарата сочетается с хорошей переносимостью [15].

Эффективность назначения Дексалгина у пациентов с болями в спине продемонстрирована в одном из последних исследований (2018 г.), включавшем в себя 217 человек (острая боль – 54,8%, хронический БС – 45,2%), проходивших стационарное лечение в неврологическом отделении ОКБ №1 г. Волгограда [16]. Всем пациентам назначали НПВП (Дексалгин) в сочетании с миорелаксантом. Дексалгин вводился в/м в дозировке 50 мг (2 мл) 1–2 раза в день в течение 2 дней, затем при необходимости прием препарата продолжался в дозе 25 мг 2 раза в день перорально в течение 5 дней. Анализ влияния болевого синдрома на повседневную активность оценивали по индексу Освестри ($32,3 \pm 19,2\%$). Обезболивающий эффект Дексалгина в целом был признан удовлетворительным у 88,4% женщин и у 89,5% мужчин.

В рамках многоцентровой программы «Остеоартрит: оценка прогрессирования в реальной клинической практике» проведено открытое наблюдательное исследование по оценке эффективности и безопасности ступенчатой терапии декскетопрофеном у больных с острой БС и/или с обострением ОА коленных/тазобедренных суставов [17]. В исследование вошли 40 больных с обострением ОА коленных (II–III ст. по Келлгрэну – Лоуренсу)/тазобедренных суставов и/или НБС. Длительность болевого синдрома ≤ 6 недель, интенсивность боли ≥ 40 мм по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Всем больным был назначен декскетопрофен по схеме: в первые 2 дня по 2 мл (50 мг) внутримышечно 2 раза в день, затем по 1 таблетке (25 мг) 2–3 раза в день в течение 5 дней. При оценке эффективности лечения врачом и пациентом наблюдались схожие результаты: через 1 сутки от начала терапии улучшение состояния отмечалось у 92,5 и 95,0% больных соответственно, к концу терапии – у 100% больных. Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности и достаточной безопасности инъекционной формы декскетопрофена с последующим назначением пероральной формы препарата.

Согласно существующим в России рекомендациям по рациональному использованию НПВП у больных с высоким риском развития осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) должны использоваться селективные НПВП. К таковым относятся целекоксиб, эторикоксиб, мелоксикам и нимесулид. В отличие от большинства НПВП нимесулид (Нимесил®) преимущественно ингибирует провоспалительную изоформу ЦОГ-2, он является первым из синтезированных селективных ингибиторов ЦОГ-2 [2]. Одновременное ингибирование ЦОГ-1 и ЦОГ-2, свойственное другим НПВП, значительно сужает спектр их применения из-за возможных побочных действий со стороны ЖКТ [6]. Еще одним преимуществом при назна-

чении этого препарата является его некислотное происхождение (в молекуле нимесулида карбоксильная группа заменена сульфонилидом), что обеспечивает дополнительное защитное действие на слизистую оболочку ЖКТ. Основным преимуществом перорального приема нимесулида является его лучшая по сравнению с другими НПВП переносимость. В частности, при применении нимесулида намного реже развивались желудочно-кишечные побочные эффекты, что, вероятнее всего, обусловлено его селективностью к ЦОГ-2 [18]. Существенным фактором безопасности нимесулида является наличие антибрадикининного и антигистаминного действия.

Особое внимание в последние годы уделяется влиянию НПВП на ткани суставов. Анальгетическая активность нимесулида близка к таковой у индометацина, диклофенака, пироксикама. Антипиретический эффект нимесулида (200 мг) сходен с действием парацетамола (500 мг) как у взрослых, так и у детей [2]. Среди больных, страдающих заболеваниями опорно-двигательного аппарата, артериальная гипертензия (АГ) регистрируется более чем у $1/3$ пациентов [18]. Наиболее распространенным заболеванием суставов у лиц старше 65 лет является деформирующий ОА. Среди хронических воспалительных заболеваний суставов наиболее частым является ревматоидный артрит (РА), приводящей к инвалидизации в течение 3–5 лет от начала заболевания. Согласно Американской коллегии ревматологов, препаратами выбора для лечения ОА крупных суставов у пожилых пациентов с ОА в сочетании с АГ являются ингибиторы ЦОГ-2.

Дана оценка безопасности нимесулида у больных с высоким риском развития осложнений со стороны ЖКТ [3]. Нимесулид (200 мг) назначался больным ($n = 20$), страдающим язвой или множественными (более 10) эрозиями желудка и/или двенадцатиперстной кишки, возникшими на фоне приема других НПВП. В контрольной группе ($n = 20$) после заживления НПВП-гастропатии назначался диклофенак-ректальные свечи (100 мг). Через два месяца наблюдения рецидив язвы зафиксирован у 33,3% получавших диклофенак и лишь у 5,6% получавших нимесулид.

В другом исследовании проведена сравнительная оценка безопасности нимесулида у больных с РЗ, имеющих в анамнезе язвы или множественные эрозии (МЭ) слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки [19]. Под наблюдением находились 42 больных в возрасте от 22 до 73 лет, страдающих РА, длительно принимавших НПВП (не менее 6 месяцев). Критерием включения в исследование было заживление язв или эрозий. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: в 1-й группе ($n = 22$) назначался Нимесил (100 мг 2 р/сут), во 2-й группе ($n = 20$) – диклофенак-свечи (50 мг 2 р/сут) + ранитидин (150 мг/сут); назначение НПВП проходило под контролем эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) до и через 12 недель после начала лечения. В 1-й группе рецидив язвы желудка отмечен в 5,6%, во 2-й рецидив язв и МЭ – в 33,3%. Сделан вывод, что Нимесил может быть рекомендован как препарат выбора при необходимости приема НПВП у пациентов, имеющих в анамнезе НПВП-индуцированные гастропатии [19].

Продемонстрирована эффективность назначения Нимесила у 56 пациентов молодого возраста (средний возраст $21,5 \pm 1,5$ года) с дорсалгиями, вызванными клинической манифестацией верифицированного остеохондроза позвоночника [20]. Режим назначения препарата: лицам с 18 лет – по 100 мг 2 раза в сутки, максимальная продолжительность курса лечения – 15 суток. До начала лечения интенсивность острого болевого синдрома по ЧРШ составляла 8,2 балла, на фоне терапии, через 7 дней – 5,7 балла и через 14 дней – 1,1 балла. Полученные данные позволяют говорить о высокой противоболевой эффективности препарата Нимесил, хорошей переносимости препарата (отсутствие жалоб на диспепсические расстройства) лицами молодого возраста (20–23 года) с дорсалгиями.

Назначение нимесулида рекомендуется также при хроническом системном заболевании, характеризующемся воспалительным поражением суставов позвоночника, – анкилозирующем спондилоартрите (АС) (болезнь Бехтерева) [21]. АС развивается у лиц молодого возраста (15–30 лет), и часто в процесс вовлекаются периферические суставы. Нарушения сердечно-сосудистой системы (ССС) при АС отмечаются в 20–22% случаев. У пациентов с персистирующей активностью АС терапия НПВП должна быть длительной. Вследствие чего назначение нимесулида при АС является наиболее целесообразным из-за невысокого риска развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ и ССС.

Ниже приводятся клинические случаи наблюдения за больными с диагнозом «СМБ», которым назначены НПВП.

Клинический случай 1

На прием 19.03.2019 обратилась больная А. 74 лет с жалобами на обострение хронического болевого синдрома в пояснично-крестцовой области. Считает себя больной более 5 лет. Из анамнеза известно, что больная страдает гипертонической болезнью (ГБ), по данным рентгенографии пояснично-крестцового отдела позвоночника выявлены инволютивные дегенеративные изменения позвоночника (спондилоартроз, множественные краевые остеофиты, остеопороз, левосторонний сколиоз, коксартроз). Диагноз «СМБ (НБС, ОА различной локализации)». Ранее принимала НПВП (разных групп), миорелаксанты, антиконвульсанты, курсами проводит витаминотерапию, выполняла лечебную гимнастику и физиотерапию. Выраженность болевого синдрома оценена с использованием тестов и шкал: 1) численно-рейтинговая шкала боли (ЧРШ); 2) скрининг-тест (The Keele STarT Back Screening Tool; SBST) выраженности болевого синдрома в последние 2 недели с оценкой факторов риска развития иммобилизации вследствие НБС; 3) диагностический опросник нейропатической боли (Neuropathic pain diagnostic questionnaire; DN4); 4) индекс Освестри (Oswestry Disability Index; ODI). В момент осмотра получены результаты: интенсивность боли в спине по ЧРШ (за последние 24 часа) составила 2 балла, боли в ноге при ходьбе (за последние 24 часа) – 4 балла, выраженность болевого синдрома при пальпации – 3 балла; SBST –

4 балла; DN4 – 5 баллов, ODI – 34%. Пациентка принимает гипотензивные препараты, курсами – симптоматические препараты медленного действия (*Symptomatic Slow-Acting Drugs in Osteoarthritis, SYSADOA*). На фоне базовой терапии назначен Нимесил по 1 пакетику (100 мг) 1 раз в день в течение 4 дней. Оценка динамики состояния проведена на 14-й день терапии, была получена положительная динамика по всем показателям: ЧРШ – 0–1 балл, SBST – 1 балл; DN4 – 2 балла, ODI – 10%. Также оценка состояния больной через 30 дней не выявила отрицательной динамики. Пациентка оценила эффективность проводимой терапии по субъективной 5-балльной шкале на 4 балла. *Комментарий:* показанием к пероральному назначению Нимесила в минимальной дозировке коротким курсом у данной больной является ее возраст и наличие ССС в виде ГБ, выраженность болевого синдрома < 4 баллов; отягчающим фактором у данной больной является также длительный анамнез приема других НПВП. Получена положительная динамика, лечение на данный момент прекращено. Таким образом, короткий курс Нимесила позволил купировать обострение хронического болевого синдрома.

Описан схожий опыт назначения Нимесила (100 мг) у пациентки 54 лет с диагнозом «спондилоартроз (фасеточный синдром)» [22]. Нимесил назначался 2 раза в сутки в сочетании с ИПП (омепразол 20 мг в день). В качестве адьювантной терапии использовался комплексный препарат из группы SYSADOA, содержащий глюкозамин и хондроитин. Через 2 недели терапии интенсивность боли снизилась на 30% (с 63 до 44 баллов по ВАШ). После купирования болевого синдрома НПВП был отменен, продолжена терапия SYSADOA и добавлен антидепрессант.

Клинический случай 2

На амбулаторный прием 29.03.2019 обратилась пациентка Ф. 44 лет с жалобами на боли в нижней части спины, которые беспокоят ее в течение 2 недель. Периодически боли в спине отмечает в течение последнего года. Из анамнеза известно, что у больной имеется гонартроз, спондилоартроз (данные МРТ поясничного отдела позвоночника), сахарный диабет II типа. Диагноз «СМБ (НБС, ОА коленных суставов)». Ранее пациентка принимала НПВП разных групп, курсами выполняла упражнения по лечебной гимнастике. Выраженность болевого синдрома оценена с использованием: 1) ЧРШ; 2) SBST; 3) DN4; 4) ODI. В момент осмотра получены результаты: интенсивность боли в спине по ЧРШ (за последние 24 часа) составила 6 баллов, боли в ноге при ходьбе (за последние 24 часа) – 1 балл, выраженность болевого синдрома при пальпации – 2 балла; SBST – 3 балла; DN4 – 4 балла, ODI – 34%. Пациентке назначен декскетопрофен (Дексалгин) 2 мл (50 мг) в/м, инъекции в течение 2 дней с последующим переходом на таблетированную форму Дексалгина (25 мг) 3 раза в день в течение 3 дней. Оценка динамики состояния проведена на 14-й день терапии, была получена положительная динамика по всем показателям: ЧРШ – 0 баллов, SBST – 0 баллов; DN4 – 1 балл, ODI – 0%.

Положительная динамика отмечена больной на 7-й день терапии. Пациентка использует в домашних условиях глюкометр, изменений уровня глюкозы крови на фоне терапии отмечено не было. Также оценка состояния больной через 30 дней не выявила отрицательной динамики. Пациентка оценила эффективность проводимой терапии по субъективной 5-балльной шкале на 5 баллов. *Комментарий:* показанием к назначению инъекционной формы декскетопрофена являлась выраженность болевого синдрома ≥ 4 баллов по ЧРШ; получена положительная динамика, на данный момент лечение прекращено.

Описан схожий клинический случай назначения Дексалгина у пациентки 48 лет с СМБ с эпизодами иррадиации в правую ногу [23]. Больной назначался Дексалгин® (50 мг, в/м 2 р/сут, 2 дня) с последующим переходом на пероральный прием (25 мг, 2 р/сут, 5 дней) и Мидокалм (150 мг, 3 р/сут, 7 дней). У пациентки отсутствовали симптомы «красных флажков» и противопоказания к назначению НПВП (аллергическая реакция на НПВП в анамнезе, высокий кардиоваскулярный риск, язва/множественные эрозии ЖКТ, воспалительные заболевания кишечника, хроническое заболевание почек при скорости клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин). Динамика состояния оценена через 1 неделю: отмечено купирование болевого синдрома (боль по ВАШ 2 мм), что позволило прекратить анальгетическую терапию.

Клинический случай 3

На амбулаторный прием 11.04.2019 обратился пациент Р. 38 лет с жалобами на боли в нижней части спине, которые возникли остро (после физической нагрузки), беспокоят около 10 дней. Периодически болевой синдром беспокоит в течение 3 последних лет, к врачам не обращается, лечится самостоятельно (миорелаксанты, витамины, гимнастика). Из анамнеза известно, что хроническими заболеваниями не страдает, патологии ЖКТ не выявлено. Диагноз «СМБ (НБС)». Выраженность болевого синдрома оценена с использованием: 1) ЧРШ; 2) SBST; 3) DN4; 4) ODI. В момент осмотра получены результаты: интенсивность боли в спине по ЧРШ (за последние 24 часа) составила 6 баллов, боли в ноге при ходьбе (за последние 24 часа) – 1 балл, выраженность болевого синдрома при пальпации – 3 балла; SBST – 3 балла; DN4 – 2 балла, ODI – 40%. Назначен декскетопрофен (Дексалгин) 2 мл (50 мг), в/м инъекции в течение 2 дней с последующим переходом на нимесулид (Нимесил) 100 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Также больному был рекомендован щадящий двигательный режим. Оценка динамики состояния проведена на 14-й день терапии, была получена положительная динамика по всем показателям: ЧРШ – 1 балл, SBST – 0 баллов; DN4 – 0 баллов, ODI – 0%. Оценка состояния была проведена через 30 дней, отрицательной динамики не отмечено. Пациент оценил эффективность проводимой терапии по субъективной 5-балльной шкале на 5 баллов. *Комментарий:* показанием к назначению инъекционной формы декскетопрофена являлась выраженность болевого синдрома ≥ 4 баллов по ЧРШ. Отсутствие «красных флажков» и противопоказания

к назначению НПВП позволили говорить о возможности перейти на растворимую форму НПВП (Нимесил), что не ограничивает больного его мобильность; получена положительная динамика, на данный момент лечение прекращено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной задачей терапии острых неспецифических болей в пояснично-крестцовом отделе позвоночника является в первую очередь их купирование. Данная задача ориентирована на препараты группы НПВП с максимально эффективным отношением «риск – польза»: в настоящее время особого внимания заслуживает последовательное применение декскетопрофена и нимесулида. При выборе препарата из группы НПВП, особенно пожилым пациентам с коморбидными состояниями, необходимо, во-первых, оценить анальгетический и противовоспалительный потенциал препарата, во-вторых, его безопасность, в том числе сердечно-сосудистую [6].

Итак, выбор НПВП, оптимального для пациента, осуществляется с учетом целого комплекса факторов – безопасности, эффективности, селективности, совместимости с другими препаратами, наличия коморбидной патологии, индивидуальной чувствительности. Для оптимизации комплаенса у пациентов с неспецифической болью в спине необходимо улучшать комплексную индивидуальную программу. Для купирования боли – назначать эффективные НПВП с хорошей переносимостью, минимальным количеством побочных симптомов, удобным режимом приема, возможностью сочетать инъекционные и пероральные формы. При боли в спине большое значение имеет комплексное лечение, которое включает купирование боли, снятие воспалительного процесса, усиление обменных процессов, предупреждение хронизации заболевания, проведение полноценного курса реабилитационных мероприятий, а также профилактику рецидива обострений.

Стандартная схема курса терапии Дексалгином: первые 2 дня инъекции 2–3 раза в день в зависимости от интенсивности боли, с последующим переходом на пероральный прием по 1 таблетке или саше (25 мг) 3 раза в день; терапии Нимесилом – 100 мг 2 раза в сутки не более 15 дней. В связи с высокой анальгезирующей эффективностью препарата продолжительность курса лечения Дексалгином не более 5 дней. Возможно сочетанное назначение инъекционной формы Дексалгина в первые 2 дня, затем пероральный прием Нимесила – 7–10 дней.

Еще раз подчеркнем, что наиболее целесообразным способом применения НПВП является пероральный прием, использование инъекционных форм НПВП показано для кратковременного лечения очень интенсивной острой СМБ и/или при невозможности перорального приема [1]. Длительное (более трех дней) применение инъекционных форм НПВП неоправданно с точки зрения эффективности и безопасности.



Поступила/Received 05.06.2019

- Насонов Е.Л., Яхно Н.Н., Каратеев А.Е. и др. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус. *Научно-практическая ревматология*. 2016;54(3):247-265. [Nasonov E.L., Iakhno N.N., Karateev A.E., et al. General principles of treatment for musculoskeletal pain: Interdisciplinary consensus. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2016; 54 (3): 247-265.] (In Russ.) doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2016-247-265>.
- Имамединова Г.Р., Чичасова Н.В. Нимесулид при лечении острой и хронической боли в клинической практике. *Медицинский совет*. 2017;11:126-132. [Imametdinova G.R., Chichasova N.V. Nimesulide in treatment of acute and chronic pain in clinical practice. *Meditsinsky Sovet*. 2017;11:126-132.] (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-126-132>.
- Беляева И.Б., Лила А.М., Мазуров В.И., Раймуев К.В. Алгоритм фармакологического лечения остеоартрита колена сустава (рекомендации ESCO-2016). *Эффективная фармакотерапия*. 2017;27:8-13. [Belyaeva I.B., Lila A.M., Mazurov V.I., Raymuyev K.V. Algorithm for knee osteoarthritis pharmacological treatment (ESCEO recommendations, 2016). *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017;27:8-13.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29913371>.
- Данилов А.Б., Коржавина В.Б. Новые возможности терапии скелетно-мышечной боли. *Медицинский совет*. 2019;6:34-40. [Danilov A.B., Korzhavina V.B. New therapeutic options for musculoskeletal pain. *Meditsinsky Sovet*. 2019;6:34-40.] (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-34-40>.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике». *Современная ревматология*. 2015;9(1):4-24. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Yakhno N.N., et al. Clinical guidelines «Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice. *Sovremennaya Revmatologiya*. 2015;9(1):4-23.] (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2015-1-4-23>.
- Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Тангиева А.Р. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата для симптоматической терапии ревматических заболеваний: фокус на нимесулид. *Эффективная фармакотерапия*. 2018;19:26-31. [Karateyev D.E., Luchikhina E.L., Tangiyeva A.R. Selection of non-steroidal antiinflammatory drug for symptomatic therapy of rheumatic diseases: focus on nimesulide. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018;19:26-31.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35215685>.
- Каратеев А.Е. Болезни костно-мышечной системы в практике 2102 врачей разных специальностей: структура патологии и мнение специалистов об эффективности НПВП (предварительные данные эпидемиологического исследования КОРОНА-2). *Consilium medicum*. 2013;15(9):95-100. [Karateev A.E. Diseases of the musculoskeletal system in practice in 2102 doctors of different specialties: pathology structure and experts' opinion on the effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs (preliminary data of CROWN-2 epidemiological studies). *Consilium medicum*. 2013;15(9):95-100.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20734187>.
- Кетова Г.Г., Барышева В.О. Болевой синдром в практике врача. Возможности применения декскетопрофена. *Медицинский совет*. 2019;6:47-50. [Ketova G.G., Barysheva V.O. Pain syndrome in medical practice. therapeutic potential of dexketoprofen administration. *Meditsinsky Sovet*. 2019;6:47-50.] (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-47-50>.
- Каратеев А.Е., Лила А.М., Чурюканов М.В. и др. Оценка эффективности алгоритма назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), основанного на анализе факторов риска лекарственных осложнений, в реальной клинической практике. Результаты всероссийского проекта «ПРИНЦИП» (Применение Рекомендаций по Использованию НПВП: Целенаправленное Изменение Практики). *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(5):485-492. [Karateev A.E., Lila A.M., Churyukanov M.V., et al. Evaluation of the effectiveness of a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) selection algorithm based on the analysis of risk factors for drug-induced complications in real clinical practice: The results of the All-Russian PRINCIPLE project (Application of recommendations for NSAID use: a Goal-Oriented Change of Practice). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2017;55(5):485-492.] (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2017-485-492>.
- Зиновьева О.Е., Баринов А.Н. Патогенетическое лечение неспецифической боли в спине. *Медицинский совет*. 2018;9:25-28. [Zinovieva O.E., Barinov A.N. Pathogenetic treatment of non-specific back pain. *Meditsinsky Sovet*. 2018;9:25-28.] (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-9-25-28>.
- Дадашева М.Н., Тараненко Н.Ю. Оптимизация приверженности терапии у пациентов с неспецифической болью в спине. *Consilium Medicum*. 2016;18(9):147-150. [Dadasheva M.N., Taranenko N.Yu. Optimizing adherence to therapy in patients with non-specific back pain. *Consilium Medicum*. 2016;18(9):147-150.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=28426533>.
- Каратеев А.Е., Алексеева Л.И., Цурган А.В., Гонтаренко Н.В. Терапия острой/подострой скелетно-мышечной боли: результаты наблюдательного исследования АЛИСА (Анальгетическое Лечение с Использованием Системного Алгоритма). *Терапевтический архив*. 2017;12(2):175-184. [Karateev A.E., Alekseeva L.I., Tsurgan A.V., Gontarenko N.V. Therapy for acute/subacute musculoskeletal pain: results of the ATUSA (Analgesic Treatment Using a Systemic Algorithm) observational study. *Terapevticheskii arkhiv*. 2017;12(2):175-184.] (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.17116/terarkh20178912175-184>.
- Подчуфарова Е.В., Яхно Н.Н. Боль в спине. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 368 с. [Podchufarova E.V., Yakhno N.N. Back pain. M.: GEOTAR-Media, 2013. 368 p.] (In Russ.)
- Буров Н.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в анестезиологии и реаниматологии. *РМЖ*. 2007;29:2206-2211. [Burov N.E. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in anesthesiology and reanimatology. *RMI*. 2007;29:2206-2211.] (In Russ.)
- Шавловская О.А. Оценка эффективности терапевтического действия препарата Дексалгин (декскетопрофена трометамол) в лечении дорсопатии. *Неврология. Ревматология. Прил. к журн. Consilium medicum*. 2012;14(2):66-70. [Shavlovskaya O.A. Evaluation of the effectiveness of the therapeutic action of the drug Dexamol (dexketoprofen trometamol) in the treatment of dorsoptia. *Neurologiya. Revmatologiya. Suppl. Consilium medicum*. 2012;14(2):66-70.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=20176150>.
- Барулин А.Е., Курушина О.В. Боль в спине: гендерные особенности и подходы к терапии. *Медицинский совет*. 2018;6:38-42. [Barulin A.E., Kurushina O.V. Back pain: gender differences and approaches to the therapy. *Meditsinsky Sovet*. 2018;6:38-42.] (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-6-38-42>.
- Алексеева Л.И., Таскина Е.А., Кашеварова Н.Г. и др. Оценка эффективности и безопасности ступенчатой терапии декскетопрофена трометамолом у пациентов с острой болью в спине и обострением остеоартрита крупных суставов. *Лечебное дело*. 2017;2:66-73. [Alekseeva L.I., Taskina E.A., Kashevarova N.G., et al. Evaluating the efficacy and safety of the stepwise dexketoprofen trometamol therapy in patients with acute back pain and aggravation of the osteoarthritis of large joints. *Lechebnoye Delo*. 2017;2:66-73.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29676201>.
- Шавловская О.А. Нимесулид в терапии болевого синдрома. *Неврология. Ревматология. Прил. к журн. Consilium Medicum*. 2013;1:12-15. [Shavlovskaya O.A. Nimesulide in pain syndrome treatment. *Neurologiya. Revmatologiya. Suppl. Consilium medicum*. 2013;1:12-15.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21372621>.
- Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Насонов Е.Л. Гастроудуоденальная переносимость нимесулида (Нимесил, Berlin Chemie) у больных с язвенным анамнезом: первое проспективное исследование безопасности селективных ЦОГ-2-ингибиторов у больных с высоким риском развития НПВП-индуцированных гастропатий. *Научно-практическая ревматология*. 2003;1:36-39. [Karateyev A.E., Karateyev D.E., Nasonov E.L. Gastroduodenal safety of Nimesulid (Nimesil, Berlin Chemie) in rheumatic patients with history of ulcer. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2003;1:36-39.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=19376598>.
- Кожухметова Р.А. Оценка эффективности применения нимесулида у пациентов молодого возраста с дорсалгией, вызванной клинической манифестацией остеохондроза позвоночника. *Наука и здравоохранение*. 2014;5:73-75. [Kozhakhmetova R.A. Estimation of efficiency of nimesulide in young patients with dorsalalgia, caused by clinical manifestation of osteochondrosis. *Nauka i zdavoookhranenie*. 2014;5:73-75.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=25320054>.
- Беляева И.Б., Мазуров В.И. Рациональные подходы к диагностике и терапии анкилозирующего спондилоартрита. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;12:34-39. [Belyaeva I.B., Mazurov V.I. Rational approaches to diagnostics and therapy of ankylosing spondylitis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017;12:34-39.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=29289665>.
- Воробьева О.В. Рецидивирующий фасцеталгический синдром: анализ клинического случая. *Consilium Medicum*. 2018;2:106-111. [Vorobeva O.V. Recurrent facetalgia syndrome: clinical case analysis. *Consilium Medicum*. 2018;2:106-111.] (In Russ.) Доступно по: <https://elibrary.ru/item.asp?id=34935274>.
- Погожева Е.Ю., Амриджанова В.Н., Каратеев А.Е. Эффективная терапия острой скелетно-мышечной боли: декскетопрофен. *Неврология. Ревматология. Прил. к журн. Consilium Medicum*. 2018;1:58-61. [Pogozheva E.Yu., Amirdzhanova V.N., Karateev A.E. Effective therapy of acute musculoskeletal pain: dexketoprofen. *Neurologiya. Revmatologiya. Suppl. Consilium medicum*. 2018;1:58-61.] (In Russ.) doi: https://doi.org/10.26442/2414-357X_2018.1.58-61.