

Статья поступила в редакцию 4.02.2019 г.

Петров А.Г., Семенихин В.А., Петров Г.П., Хорошилова О.В.  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово, Россия

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОЙ ОТРАСЛИ

Обзор посвящен актуальной проблеме рационального использования лекарственных средств – нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении профессиональных заболеваний работников угольной отрасли. Работа подготовлена на основе материалов зарубежных и отечественных публикаций, а также результатов собственных исследований. Акцентируются проблемы взаимодействия фармацевтических работников и представителей медицинских организаций в оптимизации лекарственной помощи. Представлены сведения о распространённости и особенностях их использования при лечении профессиональных заболеваний.

**Ключевые слова:** нестероидные противовоспалительные препараты; лекарственная помощь; профессиональные заболевания.

**Petrov A.G., Semnikhin V.A., Petrov G.P., Khoroshilova O.V.**  
Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

### MODERN PROBLEMS OF RATIONAL USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN THE TREATMENT OF OCCUPATIONAL DISEASES OF COAL INDUSTRY WORKERS

The review is devoted to the actual problem of the rational use of drugs - non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of occupational diseases of coal industry workers. The work was prepared on the basis of materials of foreign and domestic publications, as well as the results of their own research. The problems of the interaction of pharmaceutical workers and representatives of medical organizations in the optimization of drug care are emphasized. Presents information on the prevalence and characteristics of their use in the treatment of occupational diseases.

**Key words:** non-steroidal anti-inflammatory drugs; medical care; occupational diseases.

Одним из приоритетных и актуальных направлений современной фармацевтической науки является организация качественной лекарственной помощи при лечении профессиональных заболеваний, в частности, вопрос рационального использования нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

Заболевания от физических перегрузок и перенапряжения органов и систем – это большая группа профессиональных заболеваний, возникновение которых непосредственно связано с различными факторами трудового процесса, среди которых значительный удельный вес имеет патология опорно-двигательного аппарата [14].

За рубежом и в России отмечается большое число исследований, направленных на разработку и внедрение современных лекарственных препаратов в процесс лечения отдельных заболеваний, в т.ч. профессиональных. Характерной особенностью этих исследований является активное взаимодействие в них специалистов фармацевтического и терапевтическо-

го профиля, руководителей, их заместителей и других представителей медицинских организаций [7, 14].

**Цель обзора** – ознакомить вышеуказанных специалистов с последними достижениями в лечении больных с профессиональной патологией нестероидными противовоспалительными препаратами по материалам, опубликованным в ведущих современных зарубежных и отечественных журналах, а также по результатам собственных исследований.

### ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

В настоящее время нестероидные противовоспалительные средства занимают лидирующие позиции по объемам потребления населением. Так, по некоторым данным, во всем мире более 30 миллионов человек вынуждены принимать их постоянно, 300 миллионов принимают их хотя бы кратковременно (из них до 200 миллионов приобретают препараты без рецепта врача) [29, 37].

По некоторым данным, в Российской Федерации (РФ) доля НПВП занимает 30 % фармацевтического рынка. Согласно данным IMS Health, общий объем продаж анализируемого сегмента в 2009 г. составлял 11,5 миллиарда рублей в оптовых ценах, а в натуральном выражении объем реализации достигал 128,8 миллиона упаковок. В мире лидерами продаж среди НПВП являлись диклофенак, ибупрофен и нап-

#### Корреспонденцию адресовать:

СЕМЕНИХИН Виктор Андреевич,  
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а,  
ФГБОУ ВО КеМГМУ Минздрава России.  
Тел.: 8 (3842) 73-48-56.  
E-mail: viansem@yandex.ru

роксен [7, 22, 35]. На госпитальном рынке наиболее часто используемыми НПВП стали, соответственно, кеторолак, диклофенак, кетопрофен и мелоксикам [2].

Согласно данным IMS Health, по объему аптечных продаж (по итогам 2013 г.) в РФ препараты нимесулида и ибупрофена занимали, соответственно, 7-е и 8-е места среди международных непатентованных наименований (МНН) лекарственных средств, а препарат «Найз» — 8-е место среди торговых наименований (ТН) [25].

Десятка лидеров продаж НПВП представлена исключительно зарубежными производителями, почти половина продаж ЛП изучаемого сегмента в денежном выражении приходится на препараты, производимые в странах Западной Европы, прежде всего в Германии. В денежном выражении основная доля продаж приходилась на препараты стоимостью от 100 до 300 руб. В Европе НПВП стоят на первом месте среди ЛП для снятия боли [22]. Тенденция превалирования НПВП среди других анальгетиков прослеживается и в РФ [2].

Препараты данной группы широко используются для купирования послеоперационной боли, боли в нижней части спины, головной боли, в т.ч. мигрени. НПВП относят к числу наиболее важных симптоматических ЛП, применяемых при ревматологических заболеваниях, что определяется характерным только для данной группы препаратов сочетанием противовоспалительных, анальгетических и жаропонижающих свойств. Болеутоляющие, жаропонижающие и противовоспалительные средства являются лидерами по производству среди фармакотерапевтических групп, включенных в Перечень номенклатуры Росстата России [7, 10, 39].

НПВП являются одними из наиболее часто используемых ЛП для самолечения, самостоятельный прием НПВП в 7 раз превышает рекомендуемый врачом [25]. При этом некоторые монокомпонентные и комбинированные препараты, содержащие НПВП, такие как «Анальгин», «Аскофен», «Темпалгин», «Цитрамон», остаются востребованными потребителями безрецептурных ЛП уже более 20 лет, несмотря на изменяющиеся потребности населения [7].

По современным представлениям, ключевой и наиболее общий механизм действия НПВП — угнетение ими биосинтеза простагландинов (ПГ) из арахидоновой кислоты за счет ингибирования фермента циклооксигеназы (ЦОГ) [15]. Эффекты ПГ разнообразны и, в первую очередь, зависят от того, каким типом клеток они синтезируются. Поэтому НПВП

обладают уникальным сочетанием противовоспалительного, болеутоляющего, жаропонижающего и антиагрегантного эффектов. Жаропонижающий эффект НПВП в основном обусловлен снижением содержания ПГ в головном мозге [10, 30].

Наиболее частые побочные эффекты НПВП также связаны с ингибированием синтеза ПГ [7, 10, 30]. Чаще всего НПВП вызывают различные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): НПВП-гастропатию, диспепсию, НПВП-энтеропатию, поражение толстого кишечника и пищевода. НПВП-гастропатия — патология верхних отделов ЖКТ, характеризующаяся повреждением слизистой (развитием эрозий, язв и их осложнениями — желудочно-кишечным кровотечением, перфорацией и нарушением проходимости ЖКТ) [40].

Важнейшими факторами риска развития гастроэнтерологических побочных эффектов являются язвенный анамнез, возраст старше 65 лет, прием высоких доз НПВП, двух или более препаратов данной группы, включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, сопутствующий прием антикоагулянтов и глюкокортикоидов [28, 31, 32].

Патогенез поражения печени при приеме НПВП точно неизвестен. Обсуждается возможность поражения митохондрий гепатоцитов как результат блокады ферментных систем цикла Кребса и разобщения окислительного фосфорилирования, блокада фосфодиэстеразы IV, нарушение экскреции желчи вследствие образования комплексов с желчными кислотами и энтеропеченочной рециркуляции НПВП, иммунологические нарушения [7, 14].

НПВП являются независимым фактором риска развития артериальной гипертензии. Кроме того, прием НПВП ассоциируется с развитием и декомпенсацией застойной сердечной недостаточности [7, 10, 34].

НПВП могут вызывать гематологические осложнения, такие как лейкопения и агранулоцитоз, тромбоцитопения. Особенно опасно развитие агранулоцитоза, летальность в результате которого достигает 10-30 % [1, 13].

Таким образом, показаниями к приему НПВП являются ревматические заболевания, неревматические заболевания опорно-двигательного аппарата, неврологические заболевания, почечная, печеночная колики, болевой синдром различной этиологии, возникающий при профессиональных заболеваниях [5].

При достаточном количестве различных показаний к применению НПВП обладают и большим количеством побочных эффектов и противопоказаний к приему, что обуславливает необходимость обяза-

#### Сведения об авторах:

ПЕТРОВ Андрей Георгиевич, доктор фарм. наук, доцент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

СЕМЕНИХИН Виктор Андреевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней и эндокринологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: viansem@yandex.ru

ПЕТРОВ Георгий Петрович, канд. мед. наук, доцент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

ХОРОШИЛОВА Ольга Владимировна, ассистент, кафедра фармации, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: mefc@mail.ru

тельного строгого контроля над их назначением, отпуском и применением.

Проблемы, связанные с нерациональным использованием ЛП, столь масштабны, что ущерб от заболеваний и преждевременных смертей, ассоциированных с потреблением ЛП, сопоставим с затратами на лечение распространенных заболеваний и превышает расходы на сами ЛП [7].

В идеальном случае терапевтически обоснованное и эффективное с точки зрения затрат использование ЛП специалистами здравоохранения и потребителями достигается на всех уровнях системы здравоохранения как в государственном, так и в частном секторе. В любой стране программа обоснованного и рационального использования ЛП содержит следующие элементы:

- стратегия и мониторинг в области рационального использования ЛП;
- пропаганда рационального использования ЛП, определение возможных успешных стратегий и содействие их реализации, обеспечение ответственного рыночного продвижения ЛП;
- рациональное использование ЛП специалистами здравоохранения;
- рациональное использование ЛП потребителями – содействие созданию эффективных информационных систем по лекарственным средствам, предоставление возможности потребителям принимать ответственные решения в отношении своего лечения [7, 23, 36].

Довольно часто для нерационального применения ЛП существуют вполне определенные причины, в числе которых: отсутствие навыков и знаний; неадекватное неэтичное продвижение ЛП фармацевтическими компаниями; прибыль от продажи лекарств; неограниченное наличие ЛП; чрезмерная нагрузка медицинского персонала; недоступные по стоимости ЛП; отсутствие координированной национальной фармацевтической политики [18, 24].

Недостаточный контроль над обоснованностью и рациональностью назначений ЛП является одной из причин снижения эффективности лекарственной помощи, что, в свою очередь, приводит к нецелевому и нерациональному расходованию денежных средств в лечебно-профилактических учреждениях [12, 19, 21].

Существенное влияние на возможность рационального применения НПВП оказывает риск развития класс-специфических побочных эффектов. Даже кратковременный прием небольших доз НПВП у ряда пациентов может спровоцировать серьезные

нежелательные эффекты, что обуславливает повышенное внимание к проблеме их безопасности [14].

Таким образом, вероятные причины нерационального применения НПВП могут быть разделены на следующие группы: недостаточный уровень информированности врачей и фармацевтических работников, недостаточный уровень осведомленности пациентов, отсутствие взаимодействия между всеми участниками процесса назначения, отпуска и приема препарата, отсутствие оптимизации и использования стандартизированных процессов и механизмов фармацевтической помощи [4, 38].

При каждом назначении НПВП необходимо оценивать индивидуальные факторы риска пациента, преимущества и недостатки препарата в конкретном случае, информировать пациента и мониторировать эффективность и возникновение побочных реакций назначенного ЛП [7]. По сравнению с другими группами препаратов, потребители особенно мало информированы именно о побочных эффектах при приеме НПВП [9, 27, 33].

Информированность в отношении побочных реакций НПВП особенно важна ввиду того, что многие из них могут протекать незаметно для потребителя. Так, например, НПВП-гастропатия носит бессимптомный характер у 81 % пациентов [7, 14]. Однако данные последних исследований свидетельствуют о том, что более половины потребителей не получают должной информации о неблагоприятных реакциях при приеме как безрецептурных, так и рецептурных НПВП, а также об их предупреждении ни от врача, ни от фармацевтического работника, и уровень их информированности не является удовлетворительным [7, 38].

Рациональный выбор препарата, оптимального по эффективности, безопасности и стоимости, для конкретного пациента осуществляет врач. В руках опытного специалиста НПВП являются надежным и удобным инструментом, позволяющим добиться быстрого облегчения страданий пациента при профессиональных заболеваниях и улучшения качества его жизни. Однако эти препараты действенны и безопасны лишь в том случае, если их применяют правильно. Напротив, нерациональное использование НПВП без учета их фармакологических свойств и индивидуальных особенностей пациента может привести как к снижению их эффективности, так и к развитию опасных, угрожающих жизни осложнений [7].

Исследование информированности врачей, проведенное в РФ, показало, что специалисты лучше всего осведомлены о показаниях к применению НПВП, но при этом недостаточно знакомы с их побочными

#### Information about authors:

PETROV Andrei Georgievich, doctor of pharmaceutical sciences, docent, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

SEMENIHN Victor Andreevich, doctor of medical sciences, professor, department of faculty therapy, occupational diseases and endocrinology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: viansem@yandex.ru

PETROV Georgy Petrovich, candidate of medical sciences, docent, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

KHOROSHILOVA Olga Vladimirovna, assistant, department of pharmacy, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: mefc@mail.ru

реакциями и, следовательно, противопоказаниями к их назначению [7].

Проблема нерационального применения ЛП, в том числе НПВП, может быть решена путем улучшения взаимодействия между врачом и пациентом и повышения доверия населения к медицинской системе в целом. Исследование, проведенное во Франции, показало, что более 50 % жалоб пациентов не фиксируются врачом в медицинской карте, при этом особенно часто не отмечается прием пациентом каких-либо безрецептурных препаратов и биологических активных добавок [38].

В этой ситуации возрастает значение работников аптек в общей системе обеспечения здоровья пострадавшим от профессиональных заболеваний. Задачей фармацевтического работника является обеспечение правильного применения ЛП каждым потребителем, чтобы лечение было максимально эффективным и не вызывало неблагоприятных побочных эффектов [3, 8, 20].

В процессе фармакотерапии врач, фармацевтический специалист и пациент должны дополнять друг друга. Врач, как правило, обладает подробной информацией о пациенте, заболевании и методах лечения, фармацевтический специалист является экспертом в области ЛП и помогает оптимизировать процесс фармакотерапии [6, 11].

Анализ литературных данных показал, что проблемы рационального применения ЛП затрагиваются при проведении различных исследований в области медицины и фармации, в частности, в процессе изучения фармакоэпидемиологических аспектов потребления лекарственных средств, при оценке рациональности представленного ассортимента НПВП на основе маркетинговых и фармакоэкономических под-

ходов, в анализе потребительского поведения, в том числе степени информированности о рациональном использовании НПВП, а также при исследовании взаимодействия между участниками системы лекарственного обеспечения [7].

Обоснование повышения роли фармацевтического специалиста в процессе лекарственной терапии, а также сведения о важности интеграции деятельности врача и провизора в обеспечении ее эффективности и безопасности на основании социологического исследования приведены в работах Глембоцкой Г.Т. и Ростовской Н.Б. [6, 11, 16-18].

В работе Жураховской Д.В., Лоскутовой Е.Е., Виноградовой И.А. рассмотрены основные этапы и причины изменения представлений о роли специалиста с фармацевтическим образованием в системе здравоохранения. Представлены ключевые направления реализации концепции менеджмента лекарственной помощи на популяционном и индивидуальном уровнях [7].

Таким образом, следует подчеркнуть, что комплексного исследования рациональности использования НПВП для лечения профессиональных заболеваний, включающего анализ аспектов рационального поведения на этапах назначения врачом, отпуска из аптечной организации и приема препаратов пациентами, а также оценки взаимодействия между всеми участниками фармацевтической помощи и дальнейшего выявления причин нерационального применения НПВП не проводилось, что обусловило выбор направления исследования и позволило обосновать методический подход, в основу которого положено использование современных представлений о рациональности применения НПВП при профессиональных заболеваниях.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Astakhova AV, Toropova IA, Darmostukova MA. Analysis of research reports on metamizole sodium (Analgin, Dipirone) received in the center. *Bezopasnost' lekarstv i farmakonadzor*. 2011; (1): 26-29. Russian (Астахова А.В., Торопова И.А., Дармостукова М.А. Анализ сообщений о НИР на метамизол натрия (Анальгин, Дипирон), поступивших в центр //Безопасность лекарств и фармаконадзор. 2011. № 1. С. 26-29.)
2. Barskova VG. What does a study of nonsteroidal anti-inflammatory drug sales statistics give the Russian Federation? *Modern Rheumatology Journal*. 2011; 5(3): 68-72. Russian (Барскова В.Г. Что нам дает изучение статистики продаж нестероидных противовоспалительных препаратов в Российской Федерации? //Современная ревматология. 2011. Т. 5, № 3. С. 68-72.)
3. Okonenko LB, Antropova GA, Egorova ES, Bryzhahin GG. Over-the-counter drugs and self-medication. *RUDN Journal of Medicine*. 2009; (4): 42-46. Russian (Оконенко Л.Б., Антропова Г.А., Егорова Е.С., Брыжахин Г.Г. Безрецептурный отпуск и самолечение //Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2009. № 4. С. 42-46.)
4. Vinogradova IA, Zhurakhovskaya DV. The level of awareness of doctors about nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the results of the survey. Evidence-based medicine is the basis of modern public health: proceedings of the 10th International Congress. Khabarovsk, 2011. P. 44-45. Russian (Виноградова И.А., Жураховская Д.В. Уровень информированности врачей о нестероидных противовоспалительных средствах: результаты анкетирования //Доказательная медицина – основа современного здравоохранения: Матер. X Междунар. конгр. Хабаровск, 2011. С. 44-45.)
5. Voznesensky AG, Petrov VI. Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Volgograd, 1999. 186 p. Russian (Вознесенский А.Г., Петров В.И. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. Волгоград, 1999. 186 с.)
6. Glembockaja GT. Many-sided nature, specificity and the responsibility of work of the pharmacist – the expert of a new millennium. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2004; (2): 175-178. Russian (Глембоцкая Г.Т. Многогранность, специфичность и ответственность работы провизора – специалиста нового тысячелетия //Вестник ВГУ. Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2004. № 2. С. 175-178.)
7. Zhurakhovskaya DV, Loskutova EE, Vinogradova IA. Pharmaceutical and medical aspects of the rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Petrozavodsk, 2015. 62 p. Russian (Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Фармацевтические и медицинские аспекты рационального использования нестероидных противовоспалительных препаратов. Петрозаводск, 2015. 62 с.)
8. Zhurakhovskaya DV, Loskutova EE, Vinogradova IA. Health literacy assessment of pharmacists about safety and efficiency of nonsteroid antiinflammatory drugs. *Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki*. 2013; 6(135): 36-39. Rus-

- sian (Жураховская Д.В., Лоскутова Е.Е., Виноградова И.А. Оценка степени информированности фармацевтических работников по вопросам эффективности и безопасности нестероидных противовоспалительных препаратов // Ученые записки Петрозаводского гос. ун-та. Сер.: Ест. и техн. науки. 2013. № 6(135). С. 36-39.)
9. Karateev AE, Nasonova VA. Development and relapse of gastroduodenal ulcer in patients taking nonsteroid anti-inflammatory drugs: effects of standard risk factors. *Therapeutic archive*. 2008; 80(5): 62-66. Russian (Каратеев А.Е., Насонова В.А. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска // Тер. архив. 2008. Т. 80, № 5. С. 62-66.)
  10. Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs /ed. YuD Ignatov, VG Kukes, VI Mazurov. M.: GEOTAR-Media, 2010. 256 p. Russian (Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств /под ред. Ю.Д. Игнатова, В.Г. Кукеса, В.И. Мазурова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 256 с.)
  11. Kozub OV, Glembockaya GT. Sociological evaluation of quality indicators for pharmaceutical care to patients with headache. *Pharmacy*. 2012; (2): 30-32. Russian (Козуб О.В., Глембоцкая Г.Т. Социологическая оценка индикаторов качества фармацевтической помощи пациентам с головной болью // Фармация. 2012. № 2. С. 30-32.)
  12. Miroshnichenko YuV, Gainov VS. The use of a formulary system for streamlining drug care for students. *Voенно-медицинский журнал*. 2011; 332(10): 55-56. Russian (Мирошниченко Ю.В., Гайнов В.С. Применение формулярной системы для упорядочения лекарственной помощи обучающимся // Военно-медицинский журнал. 2011. Т. 332, № 10. С. 55-56.)
  13. Badalyan OL, Burd SG, Savenkov AA, Tertyshnik OYu. Features of the use of various NSAID's in clinical practice. *Russian Medical Journal*. 2009; 17(20): 1298-1304. Russian (Бадалян О.Л., Бурд С.Г., Савенков А.А., Тертышник О.Ю. Особенности применения различных НПВП в клинической практике // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17, № 20. С. 1298-1304.)
  14. Petrov AG, Semenikhin VA, Knysh OI, Petrov GP. Methodological approaches to the evaluation of pharmacological prophylaxis of occupational diseases in the system of medical and specialized pharmaceutical assistance to coal industry workers: guidelines. Kemerovo, 2017. 86 p. Russian (Петров А.Г., Семенихин В.А., Кныш О.И., Петров Г.П. Методологические подходы к оценке фармакопрофилактики профессиональных заболеваний в системе медицинской и специализированной фармацевтической помощи работникам угольной отрасли: метод. реком. Кемерово, 2017. 86 с.)
  15. Rational pharmacotherapy of rheumatic diseases: a guide for practitioners /ed. VA Nasonova, EL Nasonov. M.: Litterra, 2003. 507 p. Russian (Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руков. для практик. врачей /под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. М.: Литтерра, 2003. 507 с.)
  16. Rostova NB. Analysis of measures directed to the rational usage of drugs recommended by who in russian federation (chapter one). *Health care Standardization Problems*. 2012; (9-10): 9-13. Russian (Ростова Н.Б. Анализ реализации в Российской Федерации мер содействия рациональному использованию лекарств, рекомендованных ВОЗ (начало) // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2012. № 9-10. С. 9-13.)
  17. Rostova NB. Analysis of measures for rational drugs use assistance recommended by WHO (continuation) in Russian Federation. *Health care Standardization Problems*. 2012; (11-12): 3-11. Russian (Ростова Н.Б. Анализ реализации в Российской Федерации мер содействия рациональному использованию лекарств, рекомендованных ВОЗ (продолжение) // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2012. № 11-12. С. 3-11.)
  18. Rostova NB. The balanced usage of medicaments as the base of the improvement of medicament supply of population. *Medical Almanac*. 2012; 1(20): 206-208. Russian (Ростова Н.Б. Рациональное использование лекарственных средств как основа совершенствования лекарственного обеспечения населения // Медицинский альманах. 2012. № 1(20). С. 206-208.)
  19. Belevitin AB, Miroshnichenko YuV, Goryachev AB, Krasavin KD. Improving the structure of the procurement of medicines in the medical service of the Armed Forces. *Voенно-медицинский журнал*. 2010; 331(3): 4-10. Russian (Белевитин А.Б., Мирошниченко Ю.В., Горячев А.Б., Красавин К.Д. Совершенствование структуры закупок лекарственных средств в медицинской службе Вооруженных сил // Военно-медицинский журнал. 2010. Т. 331, № 3. С. 4-10.)
  20. Kononova SV, Dadus NN, Shalenkova EV, Petrova SV, Bogomolova LS. Social status and prestige of pharmaceutical worker in our modern age. *Medical Almanac*. 2011; 1(14): 215-218. Russian (Кононова С.В., Дадус Н.Н., Шаленкова Е.В., Петрова С.В., Богомолова Л.С. Социальный статус и престиж фармацевтического работника в современном обществе // Медицинский альманах. 2011. № 1(14). С. 215-218.)
  21. Belevitin AB, Miroshnichenko YuV, Goryachev AB, Bunin SA, Krasavin KD. Theoretic and applicative aspects of applying of formulary system in military medicine. *Voенно-медицинский журнал*. 2010; 331(8): 4-10. Russian (Белевитин А.Б., Мирошниченко Ю.В., Горячев А.Б., Бунин С.А., Красавин К.Д. Теоретические и прикладные аспекты применения формулярной системы в военном здравоохранении // Военно-медицинский журнал. 2010. Т. 331, № 8. С. 4-10.)
  22. Uvarova Yu. The market for nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Remedium*. 2010; (9): 17-23. Russian (Уварова Ю. Рынок нестероидных противовоспалительных препаратов // Ремедиум. 2010. № 9. С. 17-23.)
  23. Federal guidelines for the use of drugs (formulary system). Is. XIV. M.: Echo, 2013. 996 p. Russian (Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XIV. М.: Эхо, 2013. 996 с.)
  24. Shaydullina LY, Ziganshina LE. Rational use of medicines: contribution to development of healthcare systems. *Kazan Medical Journal*. 2012; 93(5): 803-806. Russian (Шайдуллина Л.Я., Зиганшина Л.Е. Рациональное использование лекарств: вклад в развитие систем здравоохранения // Казан. мед. журнал. 2012. Т. 93, № 5. С. 803-806.)
  25. AIPM-Remedium Market Bulletin. 2013; 2 [Электронный ресурс]. URL: [http://www.aipm.org/netcat\\_files/432/321/h\\_c02c2afcf0fall833dc9alb9a530de3](http://www.aipm.org/netcat_files/432/321/h_c02c2afcf0fall833dc9alb9a530de3)
  26. Ong CKS, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin. Med. Res*. 2007; 5(1): 19-34.
  27. Fendric AM, Pan DE, Johnson GE. OTC analgesics and drug interactions: clinical implications [Electronic resource]. *Osteopath Med Prim Care*. 2008; 7(2): 7. DOI: 10.1186/1750-4732-2-2. (12.02.14)
  28. Hinz B, Brune K. Antipyretic analgesics: nonsteroidal antiinflammatory drugs, selective COX-2 inhibitors, paracetamol and pyrazolones. *Handb Exp. Pharmacol*. 2007; 177: 65-93.
  29. Hippisley-Cox J, Coupland C, Logan R. Risk of adverse gastrointestinal outcomes in patients taking cyclo-oxygenase-2 inhibitors or conventional nonsteroidal anti-inflammatory drugs: population based nested case-control analysis. *BMJ*. 2005; 331(7528): 1310-1316.

30. Carnes D, Anwer Y, Underwood M et al. Influences on older people's decision making regarding choice of topical or oral NSAIDs for knee pain: qualitative study. *BMJ*. 2008; 336: 142-145.
31. Fraenkel L, Wittink D, Concarto J, Fried T. Informed choice and the widespread use of antiinflammatory drugs. *Arthritis Rheum*. 2004; (51): 210-214.
32. McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries [Electronic resource]. *PLoS Med*. 2013; 10(2): e1001388. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001388. Epub 2013 Feb 12. (20.02.14)
33. Taylor R Jr., Lemtouni S, Weiss K, Pergolizzi JV Jr. Pain management in the elderly: an FDA safe use initiative expert panel's view on preventable harm associated with NSAID therapy [Electronic resource]. *Current Gerontology and Geriatrics Research*. 2012. Article ID 196159. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/196159>. (01.03.14)
34. Progress in the rational use of medicines: report by the Secretariat A60/24. *World Health Organisation*. 2007. [Electronic resource]. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/22457/1/A60\\_24-en.pdf?ua=l](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/22457/1/A60_24-en.pdf?ua=l). (25.01.14)
35. Boulware LE, Cooper LA, Ratner LE et al. Race and trust in the health care system. *Public Health Rep*. 2003; 118: 358-365.
36. Fry RB, Ray MN, Cobaugh DJ et al. Racial/ethnic disparities in patient-reported nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) risk awareness, patient-doctor NSAID risk communication, and NSAID risk behavior. *Arthritis and Rheumatism*. 2007; 57(8): 1539-1545.
37. Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs: an American college of rheumatology white paper. *Arthritis and Rheumatism*. 2008; 59(8): 1058-1073.
38. Cote GA, Siqueira F, Rice JP, Howden CW. Resident physician's knowledge of risk factors for upper gastrointestinal complications from NSAIDs. *Am. J. of Therap*. 2009; 16(5): 404-411.
39. Matsui H, Shimokawa O, Kaneko T et al. The pathophysiology of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine. *J. Clin. Biochem. Nutr*. 2011; 48(2): 107-111.
40. The Pursuit of Responsible Use of Medicines: Sharing and Learning from Country Experiences [Electronic resource]. *World Health Organisation*. 2012: 78. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75828/1/AVHO\\_EMP\\_MAR\\_2201.3\\_eng.pdf?ua=l](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75828/1/AVHO_EMP_MAR_2201.3_eng.pdf?ua=l). (28.01.14)

