

В.И. Шмырёв¹, А.А. Фирсов^{2*}

¹ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, кафедра неврологии, г. Москва

²ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Институт инновационно-образовательных программ в здравоохранении, кафедра гериатрии и организации геронтологической помощи, г. Москва

БОЛЬ В СПИНЕ

Резюме

Боли в спине являются актуальной проблемой на протяжении многих десятилетий. В статье рассмотрены вопросы обследования и лечения боли в спине, в частности применения в консервативной терапии БС наряду с нестероидными противовоспалительными препаратами нейротропных комплексов Мильгамма.

Ключевые слова: боль в спине, болевой синдром, Мильгамма.

Abstract

The problem of back pain is a pressing problem for many decades. The paper deals with the examination and treatment of back pain, particularly in the use of conservative treatment of pain, along with nonsteroidal anti-inflammatory drugs neurotropic Milgamma complexes.

Key words: back pain, pain, Milgamma.

БС — болевой синдром, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

Ежедневно врачи в своей работе сталкиваются с пациентами, страдающими от боли в спине. Среди БС, боль в спине занимает лидирующее положение, вызывает длительную утрату трудоспособности у 4% населения мира, является второй по частоте причиной временной нетрудоспособности, пятой по частоте причиной госпитализации и при этом требует огромных материальных затрат на её устранение. В настоящее время боль рассматривают как одну из наиболее значимых проблем, имеющую не только медицинское значение, но и крайне неблагоприятные социально-экономические последствия [1, 2, 9].

Эпидемиологические аспекты

Боль в спине занимает лидирующее положение среди БС. Острые боли в спине той или иной интенсивности отмечают у 80–100% населения. У 20% взрослых наблюдаются периодические, рецидивирующие боли в спине длительностью 3 дня и более. При анализе первичной обращаемости к врачам общей практики по поводу острой боли пояснично-крестцовой области её причины (скелетно-мышечная боль) выявляются у подавляющего большинства пациентов — в 70% случаев. «Дискогенная» боль и боль, связанная с дисфункцией дугоотростчатых суставов, отмечается у 20% пациентов с острой болью в спине. Компрессионная радикулопатия поясничных и крестцовых корешков отмечается в 8% случаев [3, 10, 15].

Патофизиологические аспекты

Группа экспертов Международной ассоциации по изучению боли (IASP) определяет понятие боли как «неприятное чувство или эмоциональное ощущение,

связанное с действительным или возможным повреждением ткани или описываемое в терминах такого повреждения». Характер, длительность и интенсивность боли, безусловно, зависят от фактора повреждения и определяются неблагоприятными жизненными ситуациями, социально-экономическими проблемами. Один и тот же человек одно и то же болевое ощущение в разном эмоциональном состоянии может воспринимать по-разному: от малозначимого до инвалидизирующего.

С патофизиологической точки зрения существует три типа боли. Ноцицептивная боль возникает при непосредственном повреждении тканей и активации периферических болевых рецепторов. Нейропатическая боль развивается при повреждении, затрагивающем соматосенсорную систему. Дисфункциональная боль формируется вследствие нейродинамических нарушений в центральной нервной системе; при традиционном обследовании у таких пациентов не удаётся выявить органические заболевания, которые могли бы объяснить возникновение боли. Основными факторами, способствующими развитию дисфункциональной боли, являются психологические, социальные проблемы и эмоциональный стресс. Кроме того, существует сочетанная боль, типичным примером которой является боль в спине [1, 4, 5, 13, 16]. В зависимости от локализации БС выделяют следующие типы боли в спине:

- цервикалгия — боль в шее;
- цервикокраниалгия — боль в шее, распространяющаяся в голову;
- цервикобрахиалгия — боль в шее, иррадиирующая в руку;
- торакалгия — боль в грудном отделе спины и грудной клетки;

* Контакты. E-mail: afirs67@mail.ru. Телефон: (966) 073-46-25

- люмбагия — боль в поясничной или пояснично-крестцовой области;
- люмбоишиалгия — боль в пояснице, иррадиирующая в ногу;
- сакралгия — боль в области крестца;
- кокцигодиния — боль в копчике.

По течению БС выделяют острую (длительностью менее 4 нед), подострую (от 4 до 12 нед) и хроническую (более 12 нед) формы. Подобная систематизация позволяет выбрать верный алгоритм ведения конкретного пациента. В большинстве случаев боль в спине носит острый характер, продолжается несколько дней, хорошо купируется на амбулаторном этапе НПВП и миорелаксантами. У 30% пациентов боль сохраняется в течение 6 нед (стойкая боль). Хронизация БС обуславливает появление у пациента тревожных и депрессивных расстройств, постепенно формируется «болевое поведение», изменяется восприятие боли, появляются страх, ощущение ожидания боли, раздражительность. Известны факторы, которые могут усугублять течение БС: тревожно-депрессивные расстройства, стремление пациента к социальной защите. Трансформация боли в хроническую форму требует иного подхода к ведению больного и назначения антидепрессантов [7, 12].

В зависимости от того, какие структуры позвоночного столба вовлекаются в процесс в каждом конкретном случае, в клинической картине преобладают либо компрессионные, либо рефлекторные синдромы. Компрессионные синдромы развиваются, если изменённые структуры позвоночника деформируют или сдавливают корешки, сосуды или спинной мозг. Рефлекторные вертеброгенные синдромы возникают в результате раздражения различных структур позвоночника, который имеет мощную сенсорную иннервацию. Считается, что только костная ткань тел позвонков и эпидуральные сосуды не содержат болевых рецепторов. По локализации различают вертеброгенные синдромы шейного, пояснично-крестцового и грудного уровней [11].

Факторы риска

Факторы риска развития болей в спине можно разделить на корреклируемые, которые можно устранить, и некорреклируемые (наследственность, возраст, пол). Корреклируемые факторы риска:

- профессиональные (тяжёлые физические работы, статические нагрузки на позвоночник, монотонный физический труд, включающий в себя частые наклоны вперед и повороты тела; работа, сопровождающаяся вибрационными процессами);
- психосоциальные (мышечный дистресс, вызванный нахождением в условиях острого и (или) хронического стресса);
- индивидуальные соматические особенности (сколиоз, кифосколиоз, сутулость ввиду слабости мышечного корсета и отсутствия регулярных занятий физкультурой);

- индивидуальные физические особенности (протестестественное положение тела, монотонные стереотипные движения, статичность позы и др.);
- влияние метеофакторов (локальное и общее переохлаждение);
- нерациональное питание и заболевания желудочно-кишечного тракта (нарушения всасывания витаминов группы В, употребление пищи с большим количеством пуриновых оснований, избыточная масса тела);
- курение, злоупотребление алкоголем.

Таким образом, описанные выше факторы достаточно широко распространены, но могут быть устранены, или, по крайней мере, их действие может быть ограничено длительностью воздействия. На фоне таких предрасполагающих факторов достаточно переохлаждения, неловкого движения, острой стрессовой ситуации, чтобы сформировался БС [3, 4].

Обследование пациентов

С точки зрения неврологов, для определения тактики ведения пациента с болью в спине крайне необходимо определить топический диагноз и по возможности установить этиологию БС. Очевидно, что боль в спине является неспецифическим симптомом. Существует много заболеваний, проявляющихся болью в спине: дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, диффузное поражение соединительной ткани, заболевания внутренних органов и т.д. Такая патология является мультидисциплинарной проблемой и должна рассматриваться разными специалистами. В качестве причин вторичной боли в спине могут выступать онкологические заболевания (опухоли позвонков, метастатическое поражение, миеломная болезнь), травмы позвоночника, воспалительные заболевания (туберкулёзный спондилит), метаболические расстройства (остеопороз, гиперпаратиреоз), заболевания внутренних органов [7, 8, 15].

Анализ жалоб и анамнеза

Несмотря на значительное разнообразие описания боли разными пациентами, важно активно выявлять характеристики, позволяющие предположить патофизиологический механизм, лежащий в основе формирования ощущения боли. Так, развитие острой, чётко локализованной боли, быстро регрессирующей спонтанно или на фоне приёма анальгетиков, не сопровождающейся изменением поверхностной чувствительности, характерно для ноцицептивных БС, ассоциированных с повреждением суставов позвоночника, связочного аппарата и мышц. Возникновение стреляющей, жгучей боли, иррадиирующей в конечности и сопровождающейся изменением чувствительности, характерно для боли, связанной с компрессионной радикулопатией. Нередко в этом случае уже при расспросе пациента можно выявить симптомы чувствительных нарушений: аллодинию, гиперпатию, парестезии и дизестезии.

Ноцицептивный компонент может играть ведущую роль при формировании хронического БС, связанного, например, с поражением суставов (дугоотростчатых суставов и крестцово-подвздошных сочленений). Такая боль обычно носит ноющий характер, возникает или усиливается при нагрузке на изменённые суставы и кратковременно (на время действия препарата) уменьшается после введения в пораженный сустав местного анестетика. Во всех случаях необходим анализ ситуации, в которой возникла боль, факторов, усиливающих и ослабляющих её, особенностей предшествующих обострений. Боль при поражении внутренних органов (висцеральная) часто плохо локализована, может сопровождаться тошнотой, изменением окраски кожных покровов, избыточным потоотделением, носит коликообразный (спазматический) характер, нередко иррадирует в противоположную половину тела.

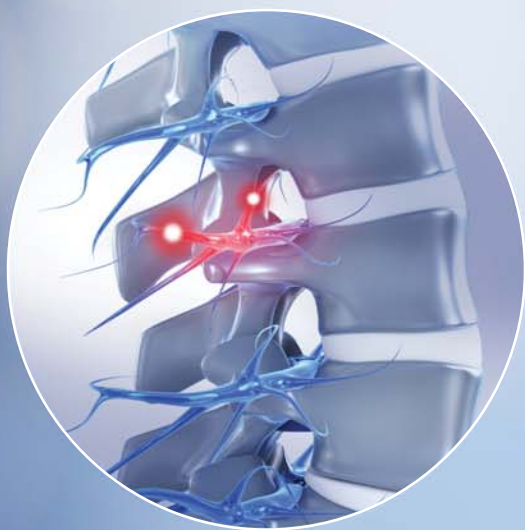
Причудливые описания болевых ощущений, сенестопатии позволяют заподозрить наличие психогенного БС, однако его диагностика возможна лишь на основании полного исключения иных причин формирования боли. Необходимо отметить, что боль в поясничном отделе позвоночника без иррадации в конечности у пациента в возрасте до 50 лет при отсутствии злокачественного новообразования в анамнезе, клинических признаков системного заболевания и неврологического дефицита с вероятностью более 99% обусловлена доброкачественными скелетно-мышечными нарушениями, например, миофасциальным БС или суставно-связочной дисфункцией. Тем не менее, уже при первом обследовании пациента важно выявить симптомы, указывающие на то, что боль в спине может являться симптомом более серьёзной, обычно соматической, патологии. Так, следует обращать внимание на наличие лихорадки, локальной болезненности и повышения местной температуры в паравертебральной области, которые характерны для инфекционного поражения позвоночника. Его риск также повышен у пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию, внутривенные инфузии, страдающих ВИЧ-инфекцией и наркоманией. О наличии опухоли (первичной или метастатической) может свидетельствовать беспричинное снижение веса, злокачественное новообразование любой локализации в анамнезе, сохранение боли в состоянии покоя и ночью, а также возраст пациента от 50 лет. Компрессионный перелом позвоночника чаще отмечается в случаях травм, при применении кортикостероидов и у лиц старше 50 лет. Спондилоартрит можно заподозрить при наличии сопутствующего увеита и артралгий (в том числе, в анамнезе).

Физикальное обследование

Физикальное обследование при болях в спине позволяет в большинстве случаев выявить источник(-и) боли, патогенез БС, предположить или точно определить характер основного патологического процесса. При осмотре пациента важно обращать внимание на

изменение позы, осанки, походки, наличие контрактур, деформаций и асимметрии конечностей. Необходимо оценивать конфигурацию позвоночного столба, сохранность или изменение физиологического кифоза в грудном и лордоза в шейном и поясничном отделах позвоночника, их изменение (усиление или сглаженность), наличие сколиоза в положении стоя, сидя и лежа. В качестве ориентиров оцениваются положение надплечий, углов лопаток, остей, гребней подвздошных костей, искажение ромба Михаэлиса, асимметрия ягодичных складок, наличие деформации суставов. При анализе походки следует обращать внимание на такие её особенности, как избегание переноса веса на больную ногу, что приводит к укорочению времени опоры на неё (анталгическая походка). Для уменьшения нагрузки на больную ногу ряд пациентов прибегает к использованию дополнительных средств для опоры — окружающих предметов, трости, костылей. При неврологическом обследовании необходимо уточнять наличие и характер двигательных нарушений, чувствительных и трофических расстройств, изменение сухожильных рефлексов. При поражении поясничных и крестцовых корешков, наряду с «позитивными» чувствительными нарушениями в виде боли, парестезий и дизестезий, следует выявлять и «негативные» сенсорные симптомы (гипестезию, анестезию или дизестезию отдельных видов чувствительности: тактильной, болевой, температурной, вибрационной или суставно-мышечной). Как чувствительные, так двигательные и вегетативные нарушения локализуются в зоне иннервации пораженного корешка. Признаком нейропатического характера БС является совокупность «позитивных» (парестезии, дизестезии, гипералгезия, аллодиния) и «негативных» симптомов (гипестезия, анестезия). Для выявления гипералгезии, которая в зависимости от вида вызвавшего её стимула может быть тепловой, холодовой, механической и химической, применяют стимулы соответствующей модальности: постепенное согревание или охлаждение поражённой области, механические и химические воздействия. Механическая гипералгезия подразделяется на гипералгезию, связанную с раздражением кисточкой («кисточковая гипералгезия»), гипералгезию на укол иглой (оба вида объединяются термином «динамическая гипералгезия») и статическую, вызываемую лёгким тупым надавливанием.

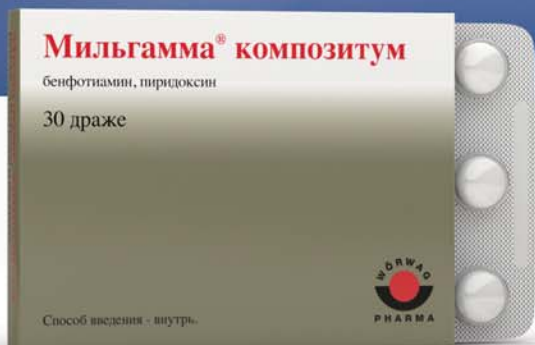
При болях в спине могут выявляться сенсорные нарушения в виде гипестезии и анестезии отдельных видов чувствительности: тактильной, болевой, температурной, вибрационной или суставно-мышечной. Температурную чувствительность в зоне соответствующего дерматома удобно изучать с помощью специального цилиндра с пластиковым и металлическим концами или пробирок с тёплой и холодной водой. Болевая чувствительность определяется путём нанесения лёгкого укола. Суставно-мышечная чувствительность исследуется в суставах терминальных фаланг пальцев на руках и ногах. Оценка степени нарушения вибраци-



Повреждение
нервных волокон —
причина болей
в спине и шее

БОЛЬ в спине и шее?

лечить,
а не просто снимать
СИМПТОМЫ!



Регистрационный номер: П № 012551/01 от 29.12.2006

Мильгамма® композитум
Способствует восстановлению нервных волокон

Курс лечения от 30 дней.



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

онной чувствительности проводится с использованием градуированного камертона с частотой 128 Гц по 8-балльной шкале на выступающих участках кости в зоне иннервации пораженного корешка.

Для оценки «нейропатической» составляющей боли в спине может применяться ряд шкал: опросник для диагностики нейропатической боли (DN4), шкала нейропатической боли (NPS), опросник PainDETECT, LANSS.

Двигательные нарушения чаще представлены слабостью и гипотрофией мышц в зоне иннервации пораженных корешков. Оценка сухожильных рефлексов проводится отдельно для каждой конечности: на ногах — ахилловых и коленных, на руках — карпорадиальных, а также рефлексов с двуглавой и с трёхглавой мышц. При определении вегетативных и трофических нарушений необходимо обращать внимание на изменение окраски и тургора кожных покровов, наличие гиперкератоза, шелушения, гипо- и гипертрихоза, изменение скорости роста ногтей. Для удобства обследования необходимо знать так называемые индикаторные мышцы, иннервирующиеся соответствующими корешками, и типичные зоны чувствительных нарушений в соответствующих поражённом корешку дерматоммах [2, 8, 10, 11].

Клиническими признаками, заставляющими усомниться в неспецифическом характере процесса и требующими детального обследования пациента, являются симптомы-индикаторы серьёзной спинальной патологии:

- отсутствие боли в спине в анамнезе;
- высокая интенсивность боли;
- недавняя травма;
- отсутствие зависимости интенсивности боли от положения тела и движений;
- ночные боли;
- возраст моложе 20 лет и старше 55 лет;
- факторы риска развития спинальной инфекции (наличие урогенитальной инфекции, лекарственная иммунная супрессия (приём стероидов));
- онкологический процесс в анамнезе;
- лихорадка и необъяснимая потеря веса;
- общая слабость;
- тазовые нарушения;
- прогрессирующий неврологический дефицит.

Лабораторные и инструментальные методы обследования

Лабораторные и инструментальные методы обследования позволяют подтвердить предполагаемый этиологический фактор и провести дифференциальную диагностику, в частности с соматическими заболеваниями. Информативны рентгеновская спондилография с проведением функциональных проб, рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. При острой боли в спине па-

циентам показано выполнение общего и биохимического анализов крови, анализа мочи. В ряде случаев на первый план выходят такие методы нейровизуализации, как рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Следует отметить, что выявление грыжи межпозвонкового диска во многих случаях не коррелирует с имеющимся у пациента БС. При определении тактики ведения пациентов необходимо тщательно сопоставлять данные клинической картины и результаты нейровизуализации, не допуская заострения внимания пациента на обнаруженных изменениях межпозвонковых дисков во избежание ятрогенного влияния, способствующего хронизации боли и появлению психоэмоциональных нарушений. Для диагностики локальных воспалительных или метастатических процессов используется радиоизотопная скинтиграфия. Диагностика остеопороза основана на проведении денситометрии. Для определения уровня поражения структур спинного мозга и периферической нервной системы, в т.ч. для уточнения характера радикулопатии, проводят электронейромиографию [3, 8].

Лечение болевого синдрома

Основой консервативной терапии БС остаются НПВС, миорелаксанты, антидепрессанты и некоторые другие нелекарственные методы, главным образом воздействующие на ноцицептивный компонент боли, в том числе массаж, лечебная гимнастика, воздействие на миофасциальный синдром, некоторые приёмы мануальной терапии и т.д. Задачами ведения пациента с болью в спине являются купирование боли и тем самым предупреждение хронизации БС, обеспечение условий для проведения полноценного курса реабилитационных мероприятий, профилактика рецидива обострений. В период обострения необходимо исключить чрезмерную физическую нагрузку. Но вместо длительного соблюдения постельного режима, полного исключения физических нагрузок таким больным показано максимально раннее возвращение к привычному уровню активности с целью предупреждения формирования хронического БС. Рекомендуются постепенное увеличение физической нагрузки, при этом больного следует оберегать от чрезмерного мышечного напряжения (длительное сидение, положение, ношение тяжестей, вождение автомобиля и др.). Строгая иммобилизация целесообразна на протяжении 1–3 дней, при этом отдалённые исходы лечения у больных, пребывавших на постельном режиме в течение 2 и 7 сут, существенно не различаются. При острых болях в нижней части спины можно использовать фиксирующий пояс, при болях в шее — шейный воротник. Однако длительная фиксация шейного или поясничного отдела не рекомендуется, за исключением некоторых случаев, например, травматического перелома позвонков или наличия поясничного спондилолистеза. Специально подобранные упражнения следует подключать по мере регресса БС.

С позиций доказательной медицины «золотым стандартом» лечения патологических состояний, проявляющихся острой болью или острой болью с последующей хронизацией, являются НПВП. Одним из потенциальных резервов повышения эффективности консервативной терапии БС может быть применение витаминов группы В [5, 6, 7, 9, 14]. Антиноцицептивный и противовоспалительный эффекты витаминов группы В подтверждены экспериментально на моделях химически и термически индуцируемой боли. Показано, что витамин В₁ самостоятельно или в комбинации с витаминами В₆ и В₁₂ способен тормозить прохождение болевой импульсации на уровне задних рогов и таламуса. Проведённые О.С. Левиным (2009) клинические исследования эффективности комплекса витаминов В (в форме препарата Мильгамма, компания «Вёрваг Фарма») у пациентов с дискогенной радикулопатией свидетельствуют о том, что Мильгамма может потенцировать обезболивающий эффект НПВП и способствовать более быстрому регрессу БС, эффективно воздействуя на невропатический компонент боли. При этом добавление к 10-дневному курсу внутримышечного введения Мильгаммы 14-дневного курса перорального приёма драже Мильгаммы композитум может способствовать более полному проявлению терапевтического потенциала препарата не только в краткосрочной, но и в среднесрочной перспективе. Хорошо известна нейротропность витаминов группы В, которые существенным образом влияют на процессы в нервной системе (обмен веществ, метаболизм медиаторов, передачу возбуждения). Доказано воздействие высоких доз витаминов группы В на регенерацию поврежденных нервов. Бенфотиамин способствует ремиелинизации через активацию фосфолипазы-А, следствием чего является чрезмерный гидролиз эфиров жирных кислот, а также оказание влияния на жидкую субстанцию миелиновых оболочек. Одновременное применение тиамина, пиридоксина и цианокобаламина стимулирует аксоплазматическую часть транспорта структурных элементов мембраны или миелиновой оболочки. Этот эффект нейротропных витаминов особенно важен при радикулопатии, поскольку компрессия корешка нарушает аксоплазматический ток. Клинический опыт показывает, что парентеральное использование комбинации тиамина, пиридоксина и цианокобаламина хорошо купирует боль, нормализует рефлекторные реакции, устраняет нарушения чувствительности. Проведено более 90 исследований, показавших клиническое улучшение при применении витаминов группы В у пациентов с острыми болями в спине. Во многих работах подчёркивается, что как комбинация, так и раздельное применение витаминов В₁, В₆ и В₁₂ обладает анальгезирующим эффектом. Возможное анальгетическое действие витамины оказывают непосредственно на болевые рецепторы и натриевые каналы повреждённых мембран чувствительных волокон. Мильгамма композитум может способствовать редукции невропатического компонента боли не только в краткосроч-

ной, но и в среднесрочной перспективе. Кроме того, при лечении острой радикулярной боли комбинация витаминов группы В с НПВП более эффективна и безопасна, чем монотерапия НПВП [6, 8, 14].

Своевременное и правильное установление диагноза, проведение курса лечения в адекватные сроки и при помощи соответствующих доз препаратов способны обеспечить максимальную эффективность и безопасность лечения, предотвратить хронизацию процесса и уменьшить число обострений.

P

Список литературы

1. Болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. В.Л. Голубева. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 330 с.
2. Боль: практическое руководство для студентов и врачей / Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Изд-во РАМН, 2011. 512 с.
3. Боль: руководство для врачей и студентов / В.В. Алексеев, А.Н. Баринков, М.Л. Кукушкин [и др.] / под ред. Н.Н. Яхно. М.: Мед-Пресс, 2009. 302 с.
4. Данилов А., Данилов А. Управление болью. Биопсихосоциальный подход. М., 2012. 582 с.
5. Данилов А.Б. Алгоритм диагностики и лечения боли в нижней части спины с точки зрения доказательной медицины // Атмосфера. Нервные болезни. 2010. № 4. С. 11–18.
6. Данилов А.Б. Применение витаминов группы В при болях в спине: новые анальгетики? // РМЖ. 2008. Т. 16. Спецвыпуск. С. 35–39.
7. Кукушкин М.А. Механизмы развития и принципы этиопатогенетической терапии хронической боли // Журнал неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2012. № 2. С. 89–94.
8. Левин О.С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Consilium medicum. 2004. № 6. С. 547–554.
9. Левин О.С. Современные подходы к диагностике и лечению боли в спине. М., 2006.
10. Павленко С.С. Боли в нижней части спины (эпидемиология, клинко-диагностическая классификация, современные направления в диагностике, лечении и стандартизации медицинской помощи): руководство. Новосибирск: Сибмедииздат: НГМУ, 2007. 172 с.
11. Попелянский Я.Ю., Штульман Д.Р. Боли в шее, спине и конечностях. Болезни нервной системы / под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман. М.: Медицина, 2001. С. 293–316.
12. Ehrlich G.E. Low back pain // Bulletin of the World Health Organization. 2003. Vol. 81 (9). P. 671–676.
13. Cruccu G. et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment // Eur. J. Neurol. 2004. Vol. 11(3). P. 153–162.
14. Khan T.A., Ahmad A., Haider I.Z. Treatment of acute lumbago; low dose diclofenac sodium with vitamin-B complex compared with diclofenac alone // Professional Med J. 2008. Vol. 15. P. 440–444.
15. Miyaguchi M., Nakamura H., Shakudo M. et al. Idiopathic spinal cord herniation associated with intervertebral disc extrusion // Spine. 2001. Vol. 26, № 9. P. 1090–1094.
16. Wall and Melzack's Textbook of Pain / S.B. McMahon, M. Koltzenburg (Eds.). Philadelphia: Elsevier/Churchill Livingstone, 2005. 1239 p.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Редакция и авторы выражают благодарность компании «Вёрваг Фарма».