

Сравнительное открытое рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности применения препарата Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией

Профессор А.П. Рачин¹, профессор М.Н. Шаров²

¹ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии» МЗ РФ, Москва

²ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ

РЕЗЮМЕ

Боль в спине (дорсалгия) представляет собой актуальную проблему современной клинической медицины, которая отрицательно влияет на жизнедеятельность человека и значительно нарушает его качество жизни.

Цель исследования: проведение сравнительного клинико-психологического анализа эффективности и безопасности применения препарата Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией.

Материал и методы: все пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы в 2 группы. **Первая группа («Кокарнит»)** – 50 пациентов (27 женщин и 23 мужчины, средний возраст – $49,8 \pm 0,96$ года), страдающие обострением хронической дорсалгии, получавшие комплекс процедур в комбинации с препаратом Кокарнит (внутримышечное введение, по 1 ампуле, ежедневно, № 9) на протяжении 14 дней. Отсроченный визит – через 1 мес. от начала терапии. **Вторая группа («Контроль»)** – 30 пациентов (16 женщин и 14 мужчин, средний возраст – $50,5 \pm 1,41$ года) с такими же характеристиками, страдающие обострением хронической дорсалгии, получавшие аналогичное лечение, за исключением препарата Кокарнит. Применялись клинико-неврологическое и анамнестическое исследования, визуально-аналоговая шкала, вербальная шкала, комплексный болевой опросник, Осветровский болевой опросник нарушений жизнедеятельности при болях в нижней части спины.

Результаты: при анализе изменения исследуемых показателей в сравниваемых группах были выявлены достоверное уменьшение параметров «общий балл по комплексному болевому опроснику», «интенсивность боли», «субъективная оценка боли» в группе «Кокарнит» в сравнении с группой «Контроль» через 14 дней терапии и сохраняющаяся тенденция уменьшения этого параметра спустя 30 дней наблюдения. В группе «Кокарнит» при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией, не было отмечено ни одного случая возникновения нежелательных лекарственных реакций.

Выводы: полученные данные доказали, что препарат Кокарнит статистически достоверно уменьшает алгические проявления при боли в спине и улучшает качество жизни больных с сочетанием дорсалгии и диабетической полиневропатии.

Ключевые слова: боль в спине, пуриновая анальгезия, Кокарнит.

Для цитирования: Рачин А.П., Шаров М.Н. Сравнительное открытое рандомизированное исследование по оценке эффективности и безопасности применения препарата Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией // PMЖ. 2017. № 9. С. 586–590.

ABSTRACT

Comparative opened randomized study on assessment of efficiency and safety of the use of Cocarnit in patients with diabetic polyneuropathy

Rachin A.P.¹, Sharov M.N.²

¹Russian Scientific Center for Medical Rehabilitation and Balneology, Moscow

²Moscow State Medical-Stomatological University named after A.I. Evdokimov

Introduction. Back pain (dorsalgia) is an actual problem of modern clinical medicine, which adversely affects a person's vital activity and significantly impairs his quality of life.

The aim of the study was to conduct a comparative clinical and psychological analysis of the efficacy and safety of the use of Cocarnit in patients with back pain suffering from diabetic polyneuropathy.

Patients and methods. All the patients included in the study were randomized into the groups. Group 1 (Cocarnit) - 50 patients (27 women and 23 men, mean age - 49.8 ± 0.96 years) suffering from exacerbation of chronic dorsalgia, received a complex treatment in combination with Cocarnit (intramuscular injection, 1 ampoule daily, №9) for 14 days. A delayed visit was 1 month after the start of therapy. Group 2 (Control) - 30 patients (16 women and 14 men, mean age - 50.5 ± 1.41 years) with the same characteristics suffering from exacerbation of chronic dorsalgia received similar treatment excepting the appointment of Cocarnit. The study used clinical-anamnestic and neurological research, visual analogue scale, verbal scale, comprehensive pain questionnaire, Osvetrovsky pain questionnaire of violations of life with pain in the lower part.

Results: When analyzing the changes in the compared groups, there was found a significant decrease in the «total score by the complex pain questionnaire», «pain intensity», the subjective pain assessment in the «Cocarnit» group in comparison with the «Control» group after 14 days of therapy, and a continuing decrease of this parameter after 30 days of observation. In the group of patients with back pain suffering from diabetic polyneuropathy, who received Cocarnit, there were no cases of undesirable drug reactions.

Conclusions. *The data obtained during the study reliably proved that the Cocarnit preparation statistically reduces algic manifestations in patients with back pain and improves the quality of life in cases of the combination of dorsalgia and diabetic polyneuropathy.*

Key words: *Back pain, purine analgesia, Cocarnit.*

For citation: *Rachin A.P., Sharov M.N. Comparative opened randomized study on assessment of efficiency and safety of the use of Cocarnit in patients with diabetic polyneuropathy // RMJ. 2017. № 9. P. 586–590.*

Актуальность проблемы

Боль в спине (дорсалгия) представляет собой актуальную проблему современной клинической медицины, которая отрицательно влияет на жизнедеятельность человека и значительно нарушает его качество жизни [1, 2].

Наряду с важностью диагностической помощи пациентам, страдающим дорсалгией, особая актуальность проблемы заключается в грамотном подборе эффективных и безопасных лекарственных препаратов, способствующих быстрому восстановлению нарушенных функций организма [3, 4].

За последние десятилетия на фармацевтическом рынке появилось большое количество лекарственных препаратов, применяемых при различных болевых синдромах, в частности при болях в спине, как во взрослой, так и в детской неврологической практике [5, 6].

Традиционно используемыми препаратами при дорсалгии являются нестероидные противовоспалительные средства, однако около 40–50% пациентов с болью в спине не получают адекватного обезболивания, страдают от полипрагмазии и высокой частоты развития нежелательных лекарственных реакций [7–9].

В подобной ситуации возрастает актуальность проведения исследований лекарственных препаратов, отвечающих высоким требованиям эффективности и безопасности и имеющих другие механизмы обезболивания [10, 11].

В этой связи перспективно изучение механизмов действия и эффективности пуриновой анальгезии у пациентов, страдающих болью в спине на фоне коморбидных расстройств, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, язвенная болезнь и др. [12–14].

Первые упоминания об анальгетических свойствах пуриновых препаратов датируются началом 1980-х гг. Детальное изучение эффектов взаимодействия этих рецепторов со специфическими лигандами позволило обнаружить обезболивающее действие пуриновых агонистов. Дальнейшие исследования в этом направлении привели к выявлению центральных и периферических механизмов анальгетической активности пуринов [15, 16].

Рассматривая вопрос о центральных механизмах пуриновой анальгезии, следует выделить эффекты, развивающиеся на сегментарном уровне и в супрасегментарных отделах ЦНС. В ряде исследований продемонстрировано, что аденозин ингибирует залповую импульсацию как ноцицептивных, так и неноцицептивных нейронов задних рогов, которая считается отражением меры активации афферентных путей. Это ингибирование развивается, по крайней мере частично, за счет открытия калиевых каналов с последующей гиперполяризацией постсинаптической мембраны и формированием ингибиторного постсинаптического потенциала [17].

Несколько ранее были выявлены пресинаптические механизмы антиноцицептивного действия аденозина. К примеру, J.W. Phillis et al. еще в 1978 г. продемонстрировали данный феномен для первичных афферентных терминалей на уровне спинного мозга, а в последующем было показано, что аденозин тормозит высвобождение ноцицептивных

медиаторов – глутамата, субстанции P и пептида, связанного с геном кальцитонина [18].

Цель настоящего исследования: проведение сравнительного клинико-психологического анализа эффективности и безопасности применения препарата Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией.

Материал и методы

Все пациенты, включенные в исследование, были рандомизированы в две группы.

Первая группа («Кокарнит») – 50 пациентов (27 женщин и 23 мужчины, средний возраст – $49,8 \pm 0,96$ года), страдающие обострением хронической дорсалгии и получавшие комплекс процедур: массаж (№ 10), лечебную физкультуру с биологической обратной связью на аппарате Dr. Wolff (№ 10), интерференцвакуум-терапию (№ 8), двухкамерные вихревые ванны (№ 8) в комбинации с препаратом Кокарнит (внутримышечное введение, по 1 ампуле, ежедневно, № 9) на протяжении 14 дней. Отсроченный визит – через 1 мес. от начала терапии.

Препарат Кокарнит, выпускаемый компанией World Medicine, представляет собой рационально подобранный комплекс метаболитических веществ и витаминов, в состав которого входят трифосаденин, кокарбоксилаза, цианокобаламин.

Трифосаденин – производное аденозина, стимулирует метаболитические процессы. Оказывает вазодилатирующее действие, в т. ч. на коронарные и мозговые артерии. Улучшает метаболизм и энергообеспечение тканей. Обладает гипотензивным и антиаритмическим действием. При парентеральном введении проникает в клетки органов, где расщепляется на аденозин и неорганический фосфат с высвобождением энергии. В дальнейшем продукты расщепления включаются в синтез АТФ. Под влиянием АТФ происходит снижение артериального давления, расслабление гладкой мускулатуры, улучшается проведение нервных импульсов.

Кокарбоксилаза – кофермент, образующийся в организме из поступающего извне тиамина (витамина B_1). Входит в состав фермента карбоксилазы, катализирующего карбоксилирование и декарбоксилирование кетокилот. Опосредованно способствует синтезу нуклеиновых кислот, белков и липидов. Снижает в организме концентрацию молочной и пировиноградной кислот, способствует усвоению глюкозы. Улучшает трофику нервной ткани.

Цианокобаламин (витамин B_{12}) в организме превращается в метилкобаламин и 5-дезоксиденозилкобаламин. Метилкобаламин участвует в реакции превращения гомоцистеина в метионин и S-аденозилметионин – ключевой реакции метаболизма пиримидиновых и пуриновых оснований (а следовательно, ДНК и РНК).

Вторая группа («Контроль») – 30 пациентов (16 женщин и 14 мужчин, средний возраст – $50,5 \pm 1,41$ года), страдающие обострением хронической дорсалгии и получавшие комплекс процедур: массаж (№ 10), лечебную физкультуру с биологической обратной связью на аппарате Dr. Wolff (№ 10), интерференцвакуум-терапию (№ 8), двухкамерные вихревые ванны (№ 8) на протяжении

14 дней в отделении медицинской реабилитации для пациентов с расстройствами функций нервной системы. Отсроченный визит – через 1 мес. от начала терапии.

Рандомизация пациентов по группам осуществлялась при помощи таблицы случайных чисел.

На момент начала терапии статистически достоверных отличий между сравниваемыми группами по возрасту, средней длительности дорсалгии и продолжительности последнего обострения не выявлено.

В исследовании применялись следующие методы оценки:

- клинико-неврологическое и анамнестическое исследование;
- визуально-аналоговая шкала (ВАШ);
- вербальная шкала;
- комплексный болевой опросник (КБО);
- Освестровский болевой опросник нарушений жизнедеятельности при болях в нижней части спины.

Эффективность терапии оценивалась методом клинических и психометрических исследований через 2 нед. лечения препаратом Кокарнит и через 1 мес. наблюдения.

Пациент и исследователь совместно оценивали эффективность исследуемого препарата (очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, без эффекта) и его переносимость (очень хорошая, хорошая, удовлетворительная, плохая).

Во время каждого визита проводился общий осмотр с оценкой жизненно важных показателей, которые вносились в индивидуальную регистрационную карту.

Статистический анализ

Полученные результаты обрабатывались методами описательной и сравнительной статистики. Описательная статистика выполнена для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной: при анализе количественных переменных определялись среднее арифметическое, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значение, а при анализе качественных переменных – частота и доля (в процентах) от общего числа. Статистический анализ осуществлялся в зависимости от распределения выборочной совокупности при помощи параметрических критериев Стьюдента и Фишера или непараметрических показателей Вилкоксона и Колмогорова – Смирнова с использованием пакета статистических программ Statgraphics Centurion для Windows 7. Все статистические тесты выполнялись для двустороннего уровня статистической значимости (p) 0,05.

Результаты исследования

Как показали результаты выполненного нами исследования, у пациентов с обострением хронической дорсалгии на фоне диабетической полиневропатии и в 1-й, и во 2-й сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий в интенсивности боли, которая оценивалась по ВАШ.

В группе «Кокарнит» ($n=50$), получавшей комплекс процедур в комбинации с препаратом Кокарнит (внутримышечное введение, по 1 ампуле, ежедневно, № 9) на протяжении 14 дней, получены данные, свидетельствующие о достоверном снижении интенсивности боли через 14 дней терапии, а также о достоверной стабильности этого показателя через 30 дней от начала терапии. Аналогичная достоверная динамика параметра «интенсивность боли» отмечалась и в сравниваемой группе «Контроль» через 14 дней лечения и 30 дней наблюдения. Однако при детальном анализе было выявлено **достоверное уменьшение**

интенсивности боли в группе «Кокарнит» в сравнении с группой «Контроль» через 14 дней терапии и 30 дней наблюдения от начала терапии (рис. 1).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о **достоверной эффективности препарата Кокарнит в уменьшении интенсивности боли** у пациентов группы «Кокарнит» в сравнении с эффективностью лечения комплексом процедур в группе «Контроль».

Выполненное нами исследование показало, что у пациентов, страдающих обострением хронической дорсалгии на фоне диабетической полиневропатии, и в 1-й, и во 2-й сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий в субъективной оценке боли по вербальной шкале.

В группе «Кокарнит» ($n=50$) получены данные, свидетельствующие о достоверном снижении параметра «субъективная оценка боли» через 14 дней терапии, а также о достоверной стабильности этого показателя через 30 дней от начала терапии. Аналогичная достоверная динамика параметра «субъективная оценка боли» в те же сроки отмечалась и в группе «Контроль». Однако при анализе субъективной оценки боли в сравниваемых группах выявлено достоверное уменьшение этого параметра в группе «Кокарнит» в сравнении с группой «Контроль» (рис. 2).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о **достоверной эффективности препарата Кокарнит в снижении субъективной оценки боли и стабильности данного параметра через 30 дней наблюдения** у пациентов, страдающих обострением хронической дорсалгии на фоне диабетической полиневропатии.

Нами продемонстрировано, что у пациентов с обострением хронической дорсалгии на фоне диабетической полиневропатии и в 1-й, и во 2-й сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий во влиянии боли на качество жизни пациентов и общая оценка по КБО составила $88,0 \pm 2,91$ и $88,0 \pm 3,79$ балла соответственно.

В группе «Кокарнит» ($n=50$) общий балл по комплексному болевому опроснику через 14 дней лечения достоверно снизился до $42,0 \pm 2,81$, а через 30 дней от начала терапии показал достоверную стабильность – $24,4 \pm 2,51$. Подобная достоверная динамика общего балла по КБО в те же сроки отмечалась и в группе «Контроль». Однако при детальном анализе общего балла по КБО, отражающего

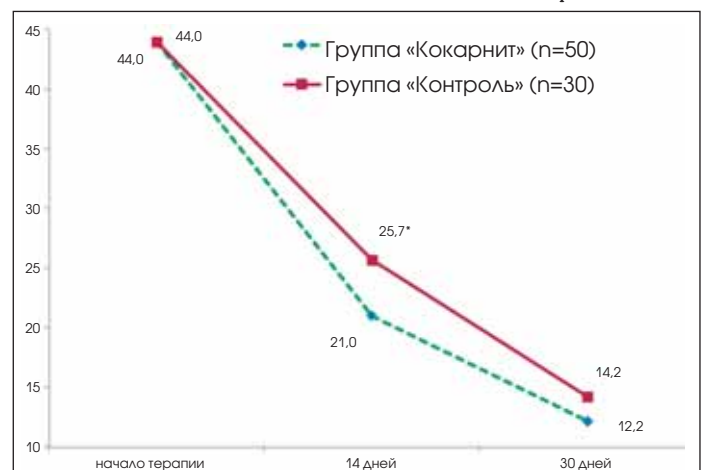


Рис. 1. Динамика интенсивности боли по ВАШ в сравниваемых группах (в баллах)

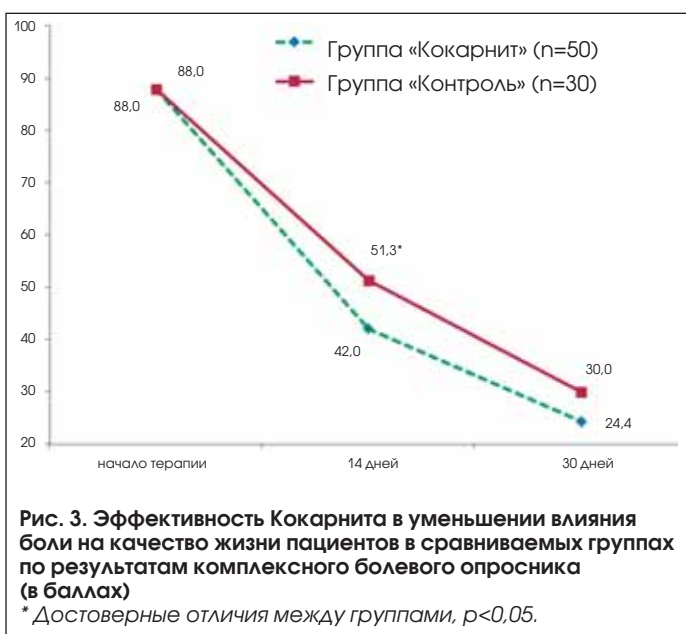
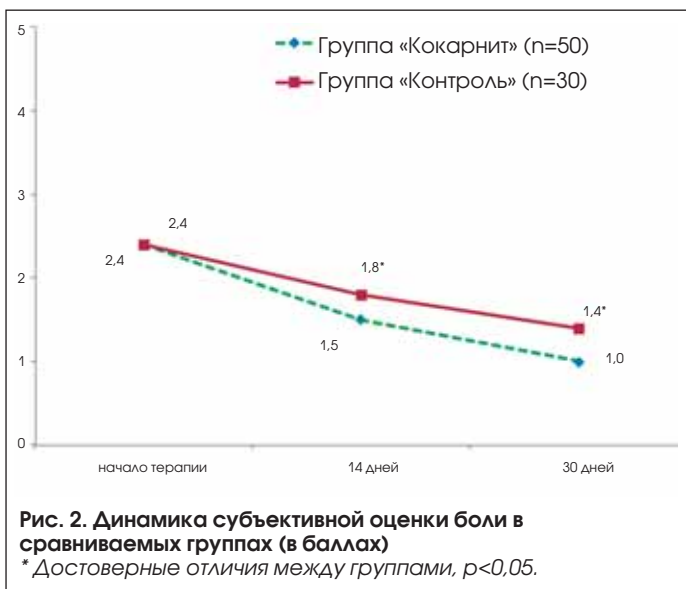
* Достоверные отличия между группами, $p < 0,05$.

влияние боли на качество жизни в указанные сроки, выявлено достоверное уменьшение этого параметра в группе «Кокарнит» в сравнении с группой «Контроль» (рис. 3).

Таким образом, в нашем сравнительном исследовании достоверно показано, что препарат Кокарнит эффективно снижает влияние боли на качество жизни пациентов, страдающих обострением хронической дорсалгии на фоне диабетической полиневропатии.

Как показали результаты выполненного нами исследования, у пациентов с обострением хронической дорсалгии на фоне диабетической полиневропатии и в 1-й, и во 2-й сравниваемых группах до начала лечения не отмечалось достоверных отличий в жизнедеятельности, которая оценивалась по шкале Освестри.

В группе «Кокарнит» (n=50) получены данные по опроснику Освестри, свидетельствующие о достоверном улучшении жизнедеятельности (снижении отрицательного влияния боли на различные сферы жизнедеятельности) через 14 дней терапии (16,0±1,00 балла), а также о достоверной стабильности этого показателя через 30 дней от начала терапии (7,1±0,75 балла). Аналогичная достовер-



www.cocarnit.ru

КОКАРНИТ

Трифосаденин	10 мг
Кокарбоксилаза (B ₁)	50 мг
Никотинамид (PP)	20 мг
Цианокобаламин (B ₁₂)	500 мкг



ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ ОРГАНИЗМА

• ПРЕПЯТСТВУЕТ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН

• УЛУЧШАЕТ НЕРВНУЮ ПРОВОДИМОСТЬ

• УМЕНЬШАЕТ СТЕПЕНЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА

• ОКАЗЫВАЕТ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ, РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ И АНТИГИПОКСАНТНЫЙ ЭФФЕКТЫ

• СНИЖАЕТ СУБЪЕКТИВНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ

• УЛУЧШАЕТ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

лп-002839



WORLD MEDICINE
Pharmaceutical Company

ная динамика параметра «улучшение жизнедеятельности» отмечалась и в группе «Контроль», его значение составило через 14 дней лечения и 30 дней наблюдения от начала терапии соответственно $20,3 \pm 1,08$ и $11,4 \pm 0,63$ балла.

Важно отметить, что при детальном анализе полученных данных выявлено **достоверное улучшение жизнедеятельности в группе «Кокарнит»** в сравнении с группой «Контроль» через 14 дней терапии и через 30 дней наблюдения (рис. 4).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о достоверной эффективности препарата Кокарнит в улучшении жизнедеятельности (снижении отрицательного влияния боли на различные сферы жизнедеятельности) у пациентов, страдающих обострением хронической дорсалгии на фоне диабетической полиневропатии, в сравнении с эффективностью лечения комплексом процедур в группе «Контроль».

При оценке безопасности препарата Кокарнит установлено, что в группе пациентов с обострением боли в спине на фоне диабетической полиневропатии, принимавших препарат Кокарнит, **не было отмечено ни одного случая возникновения нежелательных лекарственных реакций**, что свидетельствует о безопасности данного препарата у этой категории пациентов.

Выводы

В итоге анализа полученных данных нами сделаны следующие выводы:

1. Выполненный сравнительный клинико-психологический анализ статистически достоверно доказал эффективность препарата Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией, что позволяет включить показание «дорсалгия у пациентов с диабетической полиневропатией» в рутинную клиническую практику применения данного препарата. Это подтверждается положительной динамикой боли по ВАШ, вербальной шкале и КБО.
2. Препарат Кокарнит рекомендуется включить в комплекс терапии и медицинской реабилитации при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией.
3. Препарат Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией, имеет высокий профиль безопасности.

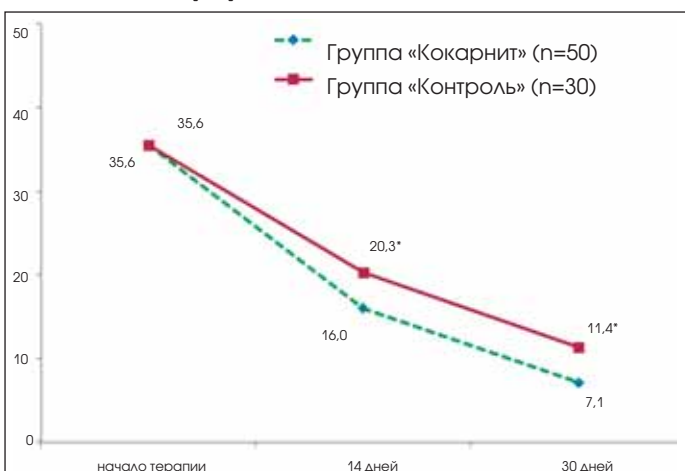


Рис. 4. Динамика качества жизни пациентов по шкале Роланда – Морриса (в баллах)

* Достоверные отличия между группами, $p < 0,05$.

4. Препарат Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией, достоверно улучшает качество жизни больных, что подтверждается показателями по шкалам Освестри и Роланда – Морриса.

5. Препарат Кокарнит при боли в спине у пациентов, страдающих диабетической полиневропатией, достоверно сохраняет стабильность полученных результатов (низкая субъективная оценка боли и улучшение параметров жизнедеятельности) в течение 30 дней наблюдения, что подтверждено улучшением показателей по вербальной шкале и опроснику Освестри.

Литература

1. Рачин А.П., Анисимова С.Ю. Дорсопатия: актуальная проблема практикующего врача // PMЖ. 2012. Т. 19. С. 964–967 [Rachin A.P., Anisimova S.Ju. Dorsopatija: aktual'naja problema praktikujushhego vracha // RMZh. 2012. T. 19. S. 964–967 (in Russian)].
2. Рачин А.П., Юдельсон Я.Б. Доказательная фармакоаналитика терапии остеоартроза // Фарматека. 2007. Т. 19. С. 81 [Rachin A.P., Judel'son Ja.B. Dokazatel'naja farmakoanalitika terapii osteoartroza // Farmateka. 2007. T. 19. S. 81 (in Russian)].
3. Юдельсон Я.Б., Нецаев В.И. Морфофункциональные аспекты вертеброневрологии // Неврологический журнал. 2000. Т. 5. С. 33 [Judel'son Ja.B., Nechaev V.I. Morfo-funkcional'nye aspekty vertebronevrologii // Nevrologicheskij zhurnal. 2000. T. 5. S. 33 (in Russian)].
4. Рачин А.П., Якунин К.А., Демешко А.В. Миофасциальный болевой синдром // Сер. Актуальные вопросы медицины. М., 2009. 120 с. [Rachin A.P., Jakunin K.A., Demeshko A.V. Miofascial'nyj bolevoj sindrom // Ser. Aktual'nye voprosy mediciny. M., 2009. 120 s. (in Russian)].
5. Рачин А.П., Юдельсон Я.Б. Хроническая ежедневная головная боль у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005. Т. 105. № 1. С. 83–85 [Rachin A.P., Judel'son Ja.B. Hronicheskaja ehzednevnaia glavovnaia bol' u detej // Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova. 2005. T. 105. № 1. S. 83–85 (in Russian)].
6. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П. Особенности головной боли напряжения у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. 2003. Т. 2. № 5. С. 51 [Judel'son Ja.B., Rachin A.P. Osobennosti glavovnoj boli napryazhenija u detej i podrostkov // Voprosy sovremennoj pediatrii. 2003. T. 2. № 5. S. 51 (in Russian)].
7. Алексеев В.В., Рачин А.П., Подчуфарова Е.В. Флупиртин (катадолон) – нестандартный подход к терапии боли // Consilium Medicum. 2009. № 2. С. 50–53 [Aleksseev V.V., Rachin A.P., Podchufarova E.V. Flupirtin (katadolon) – nestandardnyj podhod k terapii boli // Consilium Medicum. 2009. № 2. S. 50–53 (in Russian)].
8. Рачин А.П. Десять доказательств успешного применения флупиртина (катадолон) при болях в нижней части спины // Лечение нервных болезней. 2007. Т. 8. № 2(21). С. 35–39 [Rachin A.P. Desjat' dokazatel'stv uspeshnogo primeneniya flupirtina (katadolona) pri boljah v nizhnej chasti spiny // Lechenie nervnyh boleznej. 2007. T. 8. № 2(21). S. 35–39 (in Russian)].
9. Юдельсон Я.Б., Рачин А.П., Белогорохов О.О. Эффективность и безопасность применения препарата нейродикловит при дорсалгии // Фарматека. 2008. Т. 20. С. 132–136 [Judel'son Ja.B., Rachin A.P., Belogorohov O.O. Jeffektivnost' i bezopasnost' primeneniya preparata nejrodiklovit pri dorsalgii // Farmateka. 2008. T. 20. S. 132–136 (in Russian)].
10. Козлов С.Н., Стречунский Л.С., Рачина С.А., Тарасов А.А., Аленкина О.А., Емельянова Л.А., Дмитренко О.В., Добровольская Т.Ф., Карамышева А.А., Кузин В.В., Ортенберг Э.А., Чемезов С.А. Анализ антибактериальной терапии острого синусита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового исследования // Вестник оториноларингологии. 2004. № 6. С. 51 [Kozlov S.N., Strachunskij L.S., Rachina S.A., Tarasov A.A., Alenkina O.A., Emel'janova L.A., Dmitrenko O.V., Dobrovol'skaja T.F., Karamysheva A.A., Kuzin V.B., Ortenberg J.E., Chemezov S.A. Analiz antibakterial'noj terapii ostrogo sinusita v ambulatornoj praktike: rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniya // Vestnik otorinolaringologii. 2004. № 6. S. 51 (in Russian)].
11. Rachini A., Pietrella D., Lupo P., Torosantucci A., Chiani P., Bromuro C., Proietti C., Bistoni F., Cassone A., Vecchiarelli A. An anti- β -glucan monoclonal antibody inhibits growth and capsule formation of cryptococcus neoformans in vitro and exerts therapeutic, anticryptococcal activity in vivo // Infection and Immunity. 2007. Vol. 75(11). P. 5085.
12. Рачин А.П., Сергеев А.В. Персен: возможности применения при тревожных расстройствах и нарушениях сна // Фарматека. 2008. Т. 8. С. 29–32 [Rachin A.P., Sergeev A.V. Persen: vozmozhnosti primeneniya pri trevozhnyh rasstrojstvah i narushenijah sna // Farmateka. 2008. T. 8. S. 29–32 (in Russian)].
13. Рачин А.П. Терапия расстройств сна: классификационный и аналитический подходы // Справочник поликлинического врача. 2007. №6. С.64–68 [Rachin A.P. Terapija rasstrojstv sna: klassifikacionnyj i analiticheskij podhody // Spravochnik poliklinicheskogo vracha. 2007. №6. S.64–68 (in Russian)].
14. Рачин А.П., Юдельсон Я.Б., Сергеев А.В. Функциональные особенности мозга (по данным динамики потенциала Р300) в процессе хронизации ГБН // Патогенез. 2005. №1. С.48 [Rachin A.P., Judel'son Ja.B., Sergeev A.V. Funkcional'nye osobennosti mozga (po dannym dinamiki potentsiala R300) v processe hronizacii GBN // Patogenez. 2005. №1. S.48 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>