

Ефективність комплексу лікувальних вправ на профілакторі Євмінова з використанням петлі Гліссона у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта

І.О. Афанасьєва, В.С. Потаскалова, М.В. Хайтович

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Дегенеративні зміни хребта діагностують у 57% осіб віком 20–29 років. Однак з віком частота остеохондрозу збільшується до 95% серед осіб 40–49 років, до 60 років практично у всіх є ці прояви, що обумовлює необхідність розробки та впровадження ефективних методів лікування та профілактики загострень больового синдрому.

Мета дослідження: оцінювання ефективності комплексу лікувальних вправ на профілакторі Євмінова з використанням петлі Гліссона у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

Матеріали та методи. Обстежено та проліковано 349 пацієнтів із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта. За даними КТ/МРТ хребта, у 166 (47,6%) осіб виявлено протрузії міжхребцевих дисків різних відділів хребта різних розмірів, у 91 (26,1%) обстежених – міжхребцеві грижі. Виділено дві групи пацієнтів: до I групи увійшли 205 осіб, яким для лікування застосовували персоналізований комплекс ЛФК на профілакторі Євмінова без застосування знеболювальних лікарських засобів, до II групи – 144 пацієнти, які на фоні ЛФК приймали нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЛЗ) з метою зменшення вираженості больового синдрому.

Результати. Після 4–6 тиж лікування на профілакторі Євмінова у всіх пацієнтів спостерігалась позитивна динаміка, в 47% випадків досягнуто відсутності болю в стані спокою та в 53% випадків біль зменшився за інтенсивністю (з 7,8 мм до 3,7 мм за шкалою VAS). Пацієнтам II групи під час застосування НПЛЗ було рекомендовано ЛФК із малою амплітудою (до 20°) для запобігання перевищення порогу больових відчуттів, тоді як більшість пацієнтів I групи відзначали появу болю при амплітуді 60–80° та виконували вправи з відповідною амплітудою. Пацієнти I групи покращення стану відзначили в перший тиждень лікування, тоді як пацієнти II групи мали покращення стану лише на третьому тижні лікування.

Пацієнти I групи отримали позитивний ефект швидше за пацієнтів II групи, амплітуда лікувальних фізичних вправ у яких була мінімальною через ризик травмування на фоні застосування знеболювальних препаратів.

Заключення. Лікування пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта із застосуванням комплексу повноамплітудних лікувальних вправ на профілакторі Євмінова є більш ефективним щодо зменшення вираженості больового синдрому та за швидкістю позитивної динаміки больових відчуттів порівняно із застосуванням НПЛЗ та низькоамплітудних вправ.

Ключові слова: дегенеративні захворювання хребта, ЛФК, профілактор Євмінова, петля Гліссона, нестероїдні протизапальні лікарські засоби.

The efficacy of the therapeutic exercises on Evminov board with use of the Glisson loop in patients with degenerative spine diseases

I.O. Afanasieva, V.S. Potaskalova, M.V. Khaityovych

Degenerative spine changes could be detected in 57% of persons in age of 20–29 years, in more than 95% – in age group of 40–49 years and in almost all persons older than 60, which determines the need in development of the effective methods for treatment and exacerbation prevention.

The objective: to evaluate the efficacy of the therapeutic exercises on the Evminov board with Glisson loop use in patients with spine degenerative diseases.

Materials and methods. The study included 349 patients with spine degenerative diseases. According to spine CT/MRI the protrusions of intervertebral discs of different parts of the spine were found in 166 patients (47.6%), and intervertebral hernias were described in 91 cases (26.1%). All patients were divided into 2 groups: group I included 205 people who received personalized therapeutic exercises on Evminov's board without the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), group II included 144 patients who took NSAIDs to reduce pain.

Results. After 4–6 weeks of treatment with Evminov's board, all patients showed positive changes: in 47% of cases there was no pain at rest and in 53% of cases the pain decreased in intensity (from 7.8 mm to 3.7 mm on VAS). Group II patients in course of NSAIDs were recommended low-amplitude exercise therapy (up to 20°) to prevent exceeding the pain threshold, while most group I patients noted pain at an movement amplitude of 60–80° and performed exercises with the appropriate amplitude. Group I patients showed improvement in the first week of treatment, while group II patients had improvement only in the third week of treatment.

Conclusion. Treatment of patients with the degenerative spine diseases on Evminov board with full-amplitude movements is more effective as for pain management and temp of pain decrease compare to low-amplitude exercises and NSAID use.

Keywords: spine degenerative diseases, therapeutic exercises, Evminov board, Glisson loop, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Ефективність комплексу лечебних упражнений на профілакторе Евминова с использованием петли Глиссона у пацієнтів с дегенеративними захворюваннями позвоночника

И.А. Афанасьева, В.С. Потаскалова, М.В. Хайтович

Дегенеративні захворювання позвоночника виявляють у 57% людей в віці 20–29 років. Однак з віком частота остеохондрозу збільшується до 95% в віковій групі 40–49 років і більше – в віці старше 60 років, що обумовлює необхідність розробки і впровадження ефективних методів лікування і профілактики обостреного болювого синдрому.

Цель исследования: оцінювати ефективність комплексу лечебних упражнений на профілакторе Евминова с использованием петли Глиссона у пацієнтів с дегенеративними захворюваннями позвоночника.

Материалы и методы. Обстежено і пролічено 349 пацієнтів с дегенеративно-дистрофічними захворюваннями позвоночника. По даним КТ/МРТ позвоночника, у 166 (47,6%) пацієнтів виявлено протрузії міжпозвоночних дисків різних рівнів позвоночника різних розмірів, у 91 (26,1%) пацієнта – міжпозвоночні грижі. Всі пацієнти були розділені на дві групи: в I групу вошли 205 пацієнтів, которым назначали комплекс упражнений на профілакторе Евминова с использованием петли Глиссона без применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), во II группу – 144 пацієнта, которые на фоне указанной ЛФК применяли НПВП для уменьшения болювого синдрома.

Результаты. После 4–6 нед лікування на профілакторе Евминова всі пацієнти отметили положительную динамику симптомов: в 47% случаев достигнуто отсутствие боли в состоянии покоя, в 53% – уменьшение интенсивности болевых ощущений (с 7,8 мм до 3,7 мм по VAS). Пациентам II группы во время приема НПВП был рекомендован комплекс ЛФК с малой амплитудой движений (до 20°) для предотвращения превышения порога болевой чувствительности, в то время как большинство пациентов I группы отмечали появление боли при амплитуде 60–80° и выполняли упражнения с соответствующей амплитудой.

Пациенты I группы отметили улучшение состояния уже на первой неделе лікування, в то время как пациенты II группы – только на третьей неделе.

Заключение. Лечение пацієнтів с дегенеративными заболеваниями позвоночника с использованием комплекса полноамплитудных упражнений на профілакторе Евминова является более эффективным для снижения выраженности болювого синдрома и скорости позитивной динамики болезненных ощущений по сравнению с низкоамплитудными упражнениями и применением НПВП.

Ключевые слова: дегенеративные заболевания позвоночника, ЛФК, профілактор Евминова, петля Глиссона, нестероидные противовоспалительные препараты.

Дегенеративні зміни хребта діагностують у 57% осіб віком 20–29 років. Однак з віком частота остеохондрозу збільшується до 95% серед осіб 40–49 років і до 60 років практично у всіх є дані прояви [1]. Зміни в хребті при остеохондрозі починаються з нестабільності дисків (I стадія), в подальшому з'являються протрузії дисків (II стадія), формуються міжхребцеві грижі (III стадія), а в IV стадії фіксуються виражені порушення рухливості в хребті, які супроводжуються розвитком спондиліозу та спондилоартрозом [2].

Остеохондроз є важливою соціально-економічною проблемою, частіше вражає осіб працездатного віку, які тривалий час перебувають у вимушеному нефізіологічному положенні тіла, або займаються важкою фізичною працею, що призводить до порушення тонусу м'язів, збільшення тиску у міжхребцевих дисках, при цьому часто з'являється болювий синдром [3]. Основна мета консервативного лікування – швидке та ефективне усунення болю та неврологічних розладів, пов'язаних з патологічними процесом у хребті [1].

Мета дослідження: оцінювати ефективність комплексу лікувальних вправ на профілакторі Євминова з використанням петлі Глиссона у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У вертебрально-оздоровчий центр Євминова (Центр Євминова) в місті Києві у 2020 році звернулись 349 пацієнтів віком 20–65 років із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями хребта. Пацієнти попе-

редньо були обстежені та консультовані неврологом або травматологом. У Центрі Євминова пацієнтам було проведено обстеження: скарги на момент звернення, анамнез захворювання, проаналізовано дані рентгенологічного обстеження, комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) хребта.

Серед скарг у всіх пацієнтів домінував ноцицептивний або нейропатичний біль різної інтенсивності в різних відділах хребта (цервікалію діагностували у 28,4% пацієнтів, торакалію – у 15,7%, люмбалію – у 55,9%). На іррадіацію болю у сідницю та/або в нижню кінцівку скажились 203 (58,2%) особи. Інтенсивність болю оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали болю (VAS) [4]. Пацієнти відзначали наявний біль на момент звернення від 6,7 мм до 8,9 мм (VAS – відрізок довжиною 10 см, пацієнту пропонують позначити точку на прямій, яка б відповідала інтенсивності болювого відчуття, де 0 – біль відсутній, 10 – біль нестерпний. Відстань від 0 до позначки вимірюється в мм).

Сім (2%) осіб до звернення в Центр Євминова відзначали біль в епігастральній ділянці, з приводу чого вони були обстежені гастроентерологом. Патології виявлено не було.

За даними КТ/МРТ хребта, у всіх пацієнтів виявлено ознаки остеохондрозу, у 166 (47,6%) осіб – протрузії міжхребцевих дисків різних відділів хребта та різних розмірів, у 91 (26,1%) обстеженого – міжхребцеві грижі. Всім пацієнтам з остеохондрозом при первинному зверненні в Центр Євминова призначено персоналізований комплекс лікувальних фізичних вправ (ЛФК),

спрямований на дозовану тракцію хребта (I етап лікування) протягом 4–6 тиж під кутом 10–15° до появи больового відчуття (правило методики Євмінова) та з обов'язковим відпочинком після кожної вправи протягом 7–10 с. Для тракції шийного відділу хребта використовували петлю Гліссона під негативним кутом установки профілактора Євмінова з індивідуальним навантаженням для виконання статичних/динамічних вправ з 0 або 0,5 кг витягування.

Пацієнтів було розподілено на дві групи:

I група – 205 (58,7%) осіб, які отримували персоналізовані ЛФК на профілакторі Євмінова без застосування лікарських засобів з метою знеболення;

II група – 144 (41,3%) пацієнти, які окрім ЛФК приймали нестероїдні протизапальні лікарські засоби (НПЛЗ) для зменшення больового синдрому.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

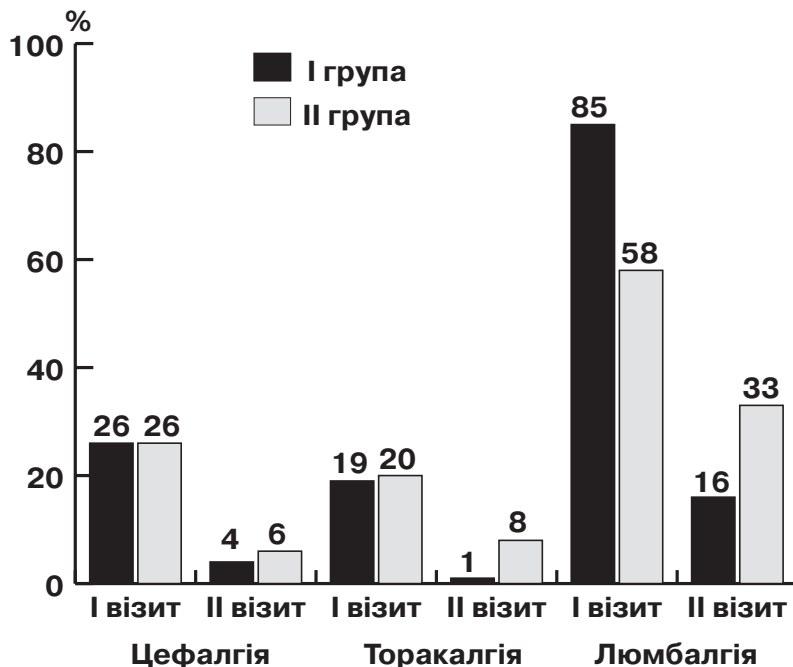
Аналіз динаміки змін стану пацієнтів після 4–6 тиж лікування (по закінченні I етапу лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта) на профілакторі Євмінова у пацієнтів обох груп продемонстрував значне покращення: в 47% випадків больовий синдром був відсутній, у 53% пацієнтів біль зменшився за інтенсивністю (у середньому до $3,7 \pm 1,7$ мм за шкалою VAS) за рахунок дозованої тракції хребта.

Слід зазначити, що пацієнти II групи, які приймали НПЛЗ, виконували ЛФК із малою амплітудою (до 20°), тоді як більшість пацієнтів I групи відзначали появу болю при амплітуді до 60–80°, лише двоє не перевищували 20° амплітуди рухів при виконанні вправ.

Враховуючи приймання НПЛЗ пацієнтами II групи, амплітуду рухів до закінчення застосування лікарських засобів обмежували 20° для запобігання перевищення порогу больового відчуття, який може бути змінений за рахунок дії знеболювального засобу.

Аналіз тривалості болю серед пацієнтів I та II групи на фоні виконання ЛФК протягом 4–6 тиж підтвердив вірогідні відмінності ($p < 0,05$). Так, у пацієнтів I групи, які виконували персоналізований комплекс ЛФК на профілакторі Євмінова з використанням петлі Гліссона, зменшення або зникнення болю відзначено в перший тиждень лікування (3–7-й день, у середньому на 4-й день), тоді як покращення у пацієнтів II групи заереєстровано на третьому тижні лікування (рисунки).

При первинному зверненні 54 (26,3%) пацієнти I групи та 38 (26,4%) пацієнтів II групи скаржились на біль у шийному відділі хребта, при повторному відвідуванні (через 1 тиждень виконання вправ для пацієнтів I групи та через 3 тиж для пацієнтів II групи) цефалгія залишалась у 9 (4,4%) хворих I групи та у 8 (5,6%) пацієнтів II групи. Торакалгія турбувала 39 (19%) осіб I



Зміна частоти больового синдрому у пацієнтів обох груп при виконанні ЛФК на профілакторі Євмінова з використанням петлі Гліссона

групи до початку лікування, а через тиждень залишились скарги у 2 (1%) пацієнтів, тоді як у II групі частоту скарг на торакалгію виявлено у 29 (20,1%) пацієнтів при зверненні та за 3 тиж лікування вона турбувала ще 11 (7,6%) осіб.

Схожа ситуація спостерігалася із проявами люмбалгії. Так, із 175 (85,4%) пацієнтів I групи з люмбалгією через тиждень виконання вправ на профілакторі Євмінова з використанням петлі Гліссона больовий синдром залишався у 33 (16,1%), тоді як у II групі – у 83 (57,6%) пацієнтів із люмбалгією на початок лікування, через 3 тиж 48 (33,3%) пацієнтів продовжували відчувати біль у поперековій ділянці хребта.

Через 4–6 тиж у пацієнтів обох груп больовий синдром у стані спокою був відсутній, а в 68 (47,2%) осіб II групи знизився поріг больового відчуття при виконанні ЛФК на профілакторі Євмінова з використанням петлі Гліссона.

На другому етапі пацієнтам були призначені вправи із силовим навантаженням на профілакторі Євмінова під кутом 30° для укріплення м'язів спини. Проте 47,2% пацієнтів II групи, які при виконанні ЛФК на першому етапі лікування приймали НПЛЗ, внаслідок збереження високого порогу больової чутливості потребували персоналізованого підходу в режимі дозування вправ другого етапу у поєднанні із вправами першого етапу.

При помірно вираженому ноцицептивному болю до препаратів вибору належать НПЛЗ та парацетамол (селективний інгібітор ЦОГ-3). Виникнення ноцицептивного болю пов'язано з активацією альгогенних речовин, зокрема простагландинів та лейкотрієнів, продуктів каскаду метаболізму арахідонової кислоти, які активують ноцицептори. Крім того, НПЛЗ інгібують продукцію супероксидних радикалів та вивільнення

лізосомальних ферментів, активують та підвищують агрегацію нейтрофільних гранулоцитів [5, 6].

Консервативне лікування больового синдрому дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта включає кінезіотерапію [7], мануальну терапію, масаж [8], фізіотерапевтичні методи лікування [9] та кінезіотейпування [10, 11], а також фармакологічні засоби, зокрема парацетамол [12, 13]. При лікуванні нейрокомпресійного болю НПЗЛ та міорелаксанти продемонстрували високу ефективність у більшості пацієнтів (73,4%) по закінченні курсу лікування, через 6 міс ефект зберігався у 54,1% пацієнтів [1]. Парацетамол блокує ефекти простагландинів в інтактних клітинах через зменшення кількості арахідонової кислоти і впливає на прозапальні цитокіни [14, 15, 16, 17]

Із 19 рандомізованих дослідженнях [18] застосування НПЗЛ для лікування болю в спині в 10 показано високий ступінь доведеної ефективності. Хоча існує думка дослідників щодо відсутності вірогідної різниці при застосуванні парацетамолу та плацебо при болю в спині при короткочасних спостереженнях (від 1 до 12 тижнів) [19], однак інші автори рекомендують парацетамол в якості анальгетичного засобу при лікуванні болю в шийі та попереку [20, 21]. Коес В. та співавтори вказують на низький профіль безпечності застосування НПЗЛ порівняно з парацетамолом [22].

Пацієнти II групи виконували низькоамплітудні вправи, оскільки на фоні застосування НПЗЛ змінюється поріг больового відчуття. Тривалість призначення НПЗЛ становила від 10 до 24 днів, що значно перевищує рекомендовані терміни лікування препаратами даної групи. Водночас з метою гастропротекції було призначено омепразол (83% пацієнтів), який є інгібітором ізоферменту 2С9 цитохрому Р-450, метаболізує НПЗЛ та може збільшити ризик розвитку токсичного впливу зазначених лікарських засобів.

ВИСНОВКИ

1. Під час виконання повноамплітудних ЛФК (до появи больових відчуттів) на профілакторі Євмінова швидше спостерігається позитивний результат.
2. Для зменшення больового синдрому у пацієнтів, які мають низький больовий поріг та/або погано переносять біль, доцільно застосовувати знеболювальні лікарські засоби короткочасно, протягом 2–3 днів на початку виконання персоналізованого комплексу лікувальних вправ на профілакторі Євмінова. Водночас НПЗЛ не мають переваг перед парацетамолом. Застереження щодо застосування парацетамолу мають пацієнти, які вживають алкоголь.
3. Для гастропротекції пацієнтам, які вживають НПЗЛ, слід використовувати інгібітори протонної помпи, що не впливають на ізофермент СYP2C9 (пантопразол, рабепразол тощо).

Відомості про авторів

Афанасьєва Інна Олександрівна – Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бул. Шевченка, 13; тел.: (050) 469-68-48. *E-mail: afanasevainna@meta.ua*
orcid.org/0000-0002-2759-3948

Потаскалова Вікторія Сергіївна – Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бул. Шевченка, 13; тел.: (095) 832-88-33. *E-mail: Doktorviktorya@gmail.com*
orcid.org/0000-0002-6255-7513

Хайтович Микола Валентинович – Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бул. Шевченка, 13; тел.: (050) 352-17-86. *E-mail: nik3061@gmail.com*
orcid ID 0000-0001-6412-3243

Information about the authors

Afanasiyeva Inna O. – Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, bul. Shevchenka, 13; tel.: (050) 469-68-48. *E-mail: afanasevainna@meta.ua*
orcid.org/0000-0002-2759-3948

Potaskalova Viktoriia S. – Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, bul. Shevchenka, 13; tel.: (095) 832-88-33. *E-mail: doktorviktorya@gmail.com*
orcid ID 0000-0002-6255-7513

Khaitovych Mykola V. – Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, bul. Shevchenka, 13; tel.: (050) 352-17-86. *E-mail: nik3061@gmail.com*
orcid ID 0000-0001-6412-3243

Сведених об авторах

Афанасьєва Інна Александрівна – Кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НМУ имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Шевченко, 13; тел.: (050) 469-68-48. *E-mail: afanasevainna@meta.ua*
orcid.org/0000-0002-2759-3948

Потаскалова Виктория Сергеевна – Кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НМУ имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Шевченко, 13; тел.: (095) 832-88-33. *E-mail: Doktorviktorya@gmail.com*
orcid.org/0000-0002-6255-7513

Хайтович Николай Валентинович – Кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НМУ имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бул. Шевченко, 13; тел.: (050) 352-17-86. *E-mail: nik3061@gmail.com*
orcid ID 0000-0001-6412-3243

ПОСИЛАННЯ

1. Fishchenko YaV, Roi IV, Kravchuk LD, Kudrin AP. Rol' nesteroidnykh protivovospalitel'nykh preparatov v lechenii boleвого sindroma pri degenerativno-distroficheskikh zabolevaniyakh poyasnichno-kresttsovogo otdela pozvonochnika. *Travma*. 2018;19(4):78-83.
2. Ma XL. A new pathological classification of lumbar disc protrusion and its clinical significance. *Orthop Surg*. 2015;7(1):1-12. doi: 10.1111/os.12152.
3. Sklyarenko OV, Sorokovikov VA, Koshkareva ZV, Zhivotenko AP, Larionov SN. Kompleksnoe konservativnoe lechenie sheino-plechevogo sindroma u bol'nykh s osteokhondrozom sheinogo otdela pozvonochnika. *Sovremennye probl nauki i obrazovaniya*. 2018;(2).
4. Wewers ME, Lowe NK. A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health*. 1990;13(4):227-36. doi: 10.1002/nur.4770130405.
5. Topchii NV, Toporkov AS. Vybory optimal'nogo NPVP dlya resheniya problemy boli v obshchei vrachebnoy praktike. *RMZh*. 2014;(28):2048.
6. Conaghan PG, Arden N, Avouac B, Migliore A, Rizzoli R. Safety of Paracetamol in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? *Drugs Aging*. 2019;36(1):7-14. doi: 10.1007/s40266-019-00658-9.
7. Afanas'eva IA. Results of assessment of efficiency of complex rehabilitation of patients with degenerative dystrophic changes of the spine on Evminov's preventorium. *Nauch-prakt zhurn radiol Ukrainy: lucheovaya diagnostika, lucheovaya terapiya*. 2018;(2):6-11.
8. Topolska M, Chrzan S, Sapula R, Kowerski M, Soboń M, Marczewski K. Evaluation of the effectiveness of therapeutic massage in patients with neck pain. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2012;(14):115-24. doi: 10.5604/15093492.992301.
9. Bobrovnik SI, Muzichuk YaI. Suchasni pidkhodi do fizichnoi terapii zhinkiv 40-50 rokiv z osteokhondrozom khrebtu u shiinomu viddili na poliklinichnomu. *Naukovii chasopis Natsional'nogo pedagogichnogo universitetu imeni M. P. Dragomanova. Seriya 15: Naukovo-pedagogichni problemi fizichnoi kul'turi (fizichna kul'tura i sport): zb. nauk. prats*. 2019;3(110):83-6.
10. Cuptler ZA, Alrwaily M, Polakowski E, Mathers KS, Schneider MJ. Taping for conditions of the musculoskeletal system: an evidence map review. *Chiropractic Manual Therapies*. 2020;(28):52. doi: 10.1186/S12998-020-00337-2.
11. Kim J, Kim S, Shim J, Kim H, Moon S, Lee N, et al. Effects of McKenzie exercise, kinesio taping, and myofascial release on the forward head posture. *J Phys Ther Sci*. 2018;30(8):1103-7. doi: 10.1589/jpts.30.1103.
12. Conaghan PhG, Arden N, Avouac B, Migliore A, Rizzoli R. Safety of Paracetamol in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? *Drugs Aging*. 2019;36(1):7-14. doi: 10.1007/s40266-019-00658-9.
13. Koes B, Schreijenberg M, Tkachev A. Paracetamol for low back pain: the state of the research field. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020;13(9):1059-66. doi: 10.1080/17512433.2020.1817738.
14. Graham GG, Scott KF. Mechanisms of action of paracetamol and related analgesics. *Inflammopharmacol*. 2003;11(4):401-13. doi: 10.1163/15685600322699573.
15. Moore RA, Moore N. Paracetamol and pain: the kiloton problem. *Eur J Hosp Pharm Sci Pract*. 2016;23(4):187-8. doi: 10.1136/ejhp-2016-000952.
16. McCrae JC, Morrison EE, MacIntyre IM Dear J W, Webb DJ. Long-term adverse effects of paracetamol – a review. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;(84):2218-30. doi: 10.1111/bcp.13656.
17. Klinger-Gratz PP, Ralvenius WT, Neumann E, Kato A, Nyilas R, Lele Z, et al. Acetaminophen relieves inflammatory pain through CB1 cannabinoid receptors in the rostral ventromedial medulla. *J Neurosci*. 2018;38(2):322-334. doi: 10.1523/jneurosci.1945-17.2017.
18. Van Tulder MW, Koes BW, Bouter LM. Conservative treatment of acute and chronic non-specific low back pain: a systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. *Spine*. 1997;22(18):2128-56. doi: 10.1097/00007632-199709150-00012.
19. Saragiotto BT, Machado GC, Ferreira ML, Pinheiro MB, Shaheed ChA, Maher ChG. Paracetamol for low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016(6):CD012230. doi: 10.1002/14651858.CD012230.
20. Sands-Lincoln M. Acetaminophen in the Management of Acute and Subacute Low Back and Neck Pain. *Am J Med*. 2016;129(8):806-7. doi: 10.1016/J.AMJMED.2016.04.002.
21. De Coster O, Forget P, De Mey J, Van Schuerbeek P, Poelaert J. Identification of the cerebral effects of paracetamol in healthy subjects: an fMRI study. *Br J Pain*. 2020;14(1):23-30. doi: 10.1177/2049463719854483.
22. Koes B, Schreijenberg M, Tkachev A. Paracetamol for low back pain: the state of the research field. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2020; 13(9):1059-1066. doi: 10.1080/17512433.2020.1817738.

Стаття надійшла до редакції 28.07.2021. – Дата першого рішення 02.08.2021. – Стаття подана до друку 20.09.2021