

**В.И. Мамчур** \*,  
**С.В. Налотов,**  
**Д.С. Носивец** \*\*,  
**В.Г. Гурьянов** \*\*,  
**В.И. Паламарчук** \*\*\*,  
**А.Ж. Оголь** \*\*\*\*

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО БОЛЕУТОЛЯЮЩЕГО СРЕДСТВА «ФАНИГАН» ПРИ СИМПТОМАТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» \*  
ул. Севастопольская, 17, Днепр, 49000, Украина  
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца \*\*  
бульвар Т. Шевченко, 13, Киев, 01601, Украина  
Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова \*\*\*  
кафедра последипломного образования  
ул. Пирогова, 56, Винница, 21000, Украина  
Городская поликлиника № 1 \*\*\*\*  
ул. Подольская, 54, Хмельницкий, 29000, Украина  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» \*  
Sevastopol'skaya str., 17, Dnepr, 49000, Ukraine  
e-mail: dsnosivets@mail.ru  
Bogomolets national medical university \*\*  
Shevchenko Boulevard, 13, Kiev, 01601, Ukraine  
e-mail: i\_ukr.net  
Vinnytsia National Medical University named after N.I. Pirogov  
Pirogova str., 56, Vinnitsa, 21000, Ukraine  
City polyclinic N 1  
Podolskaya str., 54, Khmelnytsky, 29000, Ukraine  
e-mail: oazh@list.ru

**Ключевые слова:** болевой синдром, НПВС, клиническая эффективность, Фаниган  
**Key words:** pain syndrome, NSAID, clinical efficacy, Fanigan

**Реферат.** Оцінка клінічної ефективності комбінованого беззаспокійливого засобу «Фаніган» при симптоматичному лікуванні пацієнтів з больовим синдромом різного генезу. Мамчур В.І., Носивець Д.С., Налотов С.В., Паламарчук В.І., Гур'янов В.Г., Оголь А.Ж. Авторами статті вивчена ефективність застосування комбінованого препарату «Фаніган» (парацетамол 500 мг і диклофенак натрію 50 мг) (виробництва ТОВ «КусумФарм» (Україна) або «КусумХелтхкер ПБТ. ЛТД» (Індія) в таблетках при симптоматичному лікуванні пацієнтів з больовим синдромом. Встановлена виражена клінічна ефективність його застосування у пацієнтів з больовим синдромом різного генезу в добовій дозі від 2 до 3 таблеток протягом 3-7-ми днів. Отримані дані щодо клінічної ефективності застосування лікарського засобу «Фаніган» при лікуванні пацієнтів з больовим синдромом різного генезу дозволяють рекомендувати його для застосування в широкій клінічній практиці.

**Abstract.** Evaluation of clinical efficacy of a combined analgetic drug "Fanigan" for symptomatic treatment of patients with pain syndrome of various genesis. Mamchur V.Y., Nosivets D.S., Nalotov S.V., Palamarchuk V.I., Guryanov V.G., Ogol A.J. The authors studied the efficacy of combined drug Fanigan (paracetamol 500 mg and diclofenac sodium 50 mg) (production of "Kusum Pharm" (Ukraine) or "Kusum Heltker PVT. LTD" (India) in tablets for symptomatic treatment of patients with pain syndrome. A pronounced clinical efficiency of its application in patients with pain syndrome of various genesis in a daily dose from 2 to 3 tablets for 3 to 7 days was established. The obtained data on the clinical efficacy of the drug. Fanigan in the treatment of patients with pain syndrome of various genesis allow to recommend it for application in wide clinical practice.

Боль является важной медицинской проблемой, с которой сталкиваются врачи всех специальностей. Современная концепция рациональной противобольовой терапии предусматривает влияние на различные звенья патогенеза болевого синдрома [9, 10]. Первый ее этап –

устранение воздействия повреждающего фактора (если это возможно), а также подавление локальной реакции организма на повреждение с использованием лекарственных средств (ЛС), блокирующих синтез медиаторов боли и воспаления [2]. Среди этих медиаторов очень

важное место принадлежит простагландинам, которые активно синтезируются в области повреждения при участии фермента ЦОГ-2 [8]. Простагландины ответственны за развитие локального отека, повышение проницаемости сосудов, нарушение микроциркуляции, хемотаксис клеток воспалительного ответа и т.д. и непосредственно влияют на процесс возникновения и передачи болевого импульса, вызывая повышение чувствительности периферических ноцицепторов и афферентных нейронов задних рогов спинного мозга [1]. Этот механизм носит универсальный характер в патогенезе болевого синдрома, независимо от причины, вызвавшей локальное повреждение, и является обоснованием для применения НПВП в комплексной анальгетической терапии [11].

НПВП – важнейший инструмент контроля острой и хронической боли, связанной с повреждением и воспалением. Поскольку эффективная анальгезия входит в число принципиальных задач терапии при самых различных нозологических формах, эти препараты используются чрезвычайно широко. Известно, что препараты этой группы регулярно используют в своей работе более 80% врачей различных специальностей [5]. Это определяется уникальным сочетанием противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и антитромботических свойств, перекрывающих почти весь спектр основных симптомов, наиболее характерных для заболеваний ревматической природы [12].

В клинической практике для купирования болевого синдрома наиболее широко используются НПВП в виде моно- и комбинированных

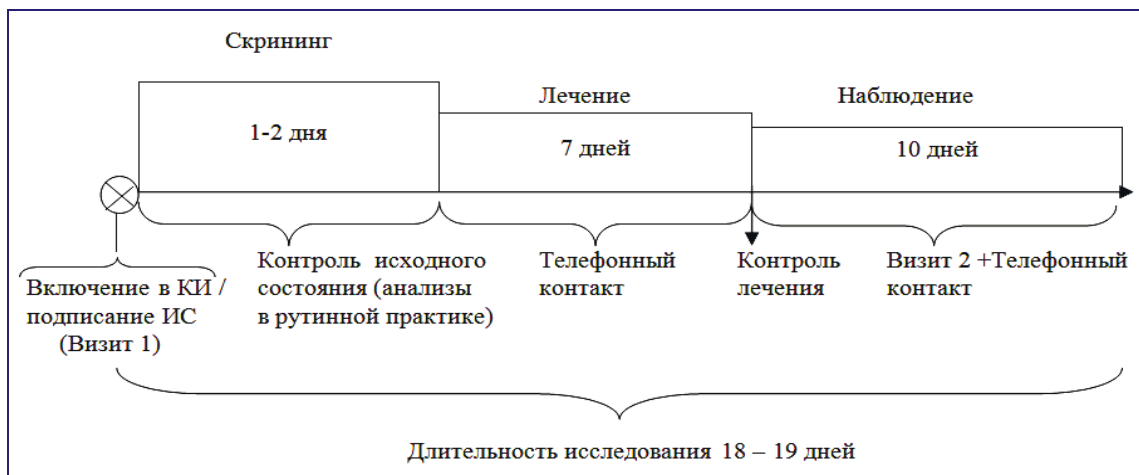
препаратов, в частности наиболее широкое применение получили такие ЛС, как ацеклофенак, диклофенак, ибупрофен, кеторолак, лорноксикам, мелоксикам, метамизол, напроксен, нимесулид, пироксикам, теноксикам, фенилбутазон, флубипрофен, цефекоксид и эторикоксид [3].

Популярность комбинированных ЛС связана с удобством применения, что способствует соблюдению больным медикаментозного режима, повышением эффективности лечения и невозможностью изменения дозы одного или более компонентов комбинированной формы. Однако избытие препаратов данной группы на фармацевтическом рынке открывает вопрос об их клинической эффективности и преимуществах по сравнению с другими ЛС [4].

Цель работы - изучение эффективности применения комбинированного ЛС «Фаниган» (парацетамол 500 мг и диклофенак натрия 50 мг) (производства ООО «КусумФарм» (Украина) или «Кусум Хелтхкер Пвт. Лтд» (Индия)) в таблетках при симптоматическом лечении пациентов с болевым синдромом.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В исследовании приняли участие 1548 пациентов в возрасте от 18 до 92 лет, которым был показан кратковременный курс обезболивающей симптоматической терапии по поводу болевого синдрома (острого и рецидива хронической боли). Данное исследование проводилось как наблюдательное (неинтервенционное), открытое, несравнительное, в котором ЛС «Фаниган» назначалось по 1 таблетке 2-3 раза в сутки в течение 3-7 дней в соответствии с зарегистрированными показаниями (рис. 1).



**Рис. 1. Дизайн клинического исследования эффективности препарата «Фаниган»**

Исследование выполнялось в соответствии с требованиями, предъявляемыми действующим законодательством Украины и в соответствии с

этическими принципами Хельсинской Декларации, ICH GCP. Все больные, отобранные для клинического исследования, добровольно давали

письменное информированное согласие на участие в исследовании, а также на обработку их персональных и клинико-лабораторно-анамнестических данных.

Пациенты соответствовали критериям включения (наличие подписанного Информированного согласия на участие в клиническом исследовании; пациенты мужского и женского пола в возрасте от 18 лет и старше с болевым синдромом различного генеза, которым показан кратковременный курс обезболивающих средств; оценка боли по шкале ВАШ от 5 до 7 баллов) и исключения (гиперчувствительность к диклофенаку, парацетамолу или к любому другому компоненту препарата; острая язва желудка или кишечника; гастроинтестинальное кровотечение или перфорация; тяжелая печеночная недостаточность (класс С по Чайлд-Пью, цирроз или асцит); тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 30 мл/мин); тяжелая сердечная недостаточность (СН III–IV); пациенты, у которых в ответ на применение диклофенака, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты или других НПВС возникают приступы бронхиальной астмы («аспириновая астма»), крапивница или острый ринит, полипы носа и другие аллергические симптомы; нарушение кроветворения неустановленного генеза; лейкопения; анемия средней и тяжелой степени; врожденная гипербилирубинемия; дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона или язвенный колит); алкоголизм; лечение послеоперационной боли после операции коронарного шунтирования (или использования аппарата искусственного кровообращения).

Пациенты проходили обследование и мониторинговые процедуры, не выходящие за рамки обычной рутинной медицинской практики. По условиям данного исследования, все включенные в него пациенты в течение индивидуально

подобранного времени, но не более 7-ми дней, получали лечение исследуемым ЛС «Фаниган», согласно инструкции для медицинского применения. Разовая доза – 1 таблетка. Суточная доза – от 2 до 3 таблеток. Максимальная суточная доза – 3 таблетки. Кратность приема – 2–3 раза в сутки.

Курс лечения для каждого пациента подбирался индивидуально и составлял от 1-го до 7-ми дней. Дозы ЛС «Фаниган» определялись индивидуально, в зависимости от возраста пациента, характера и течения заболевания, переносимости и лечебной эффективности ЛС.

Для включения пациентов в исследование и дальнейшей оценки эффективности и безопасности симптоматической терапии болевого синдрома с использованием ЛС «Фаниган» пациентам проводили обследование с применением следующих методов: сбор анамнеза; сбор субъективных жалоб; антропометрические измерения; общее объективное обследование (соматический статус) согласно плану, принятому для пациентов определенного (ортопедический, гинекологический и т.д.) профиля; биохимический анализ крови (общий билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевины); общий анализ крови (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, СОЭ).

Общий анализ крови и биохимический анализ крови проводились общепринятыми методами. При оценке лабораторных показателей были использованы общепринятые данные, приведенные в руководствах по гематологии и лабораторным исследованиям (в системе СИ).

Степень выраженности боли определялась пациентом субъективно с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Комплексная оценка эффективности симптоматического лечения пациентов с болевым синдромом различного генеза исследуемым ЛС «Фаниган» проводилась по критериям, указанным в таблице 1.

Таблица 1

### Шкала оценки эффективности терапии ЛС «Фаниган» (исследователем)

Эффективность терапии	Баллы	Признаки (критерии)
Высокая	3	Снижение интенсивности болевого синдрома более чем на 50%
Умеренная	2	Снижение интенсивности болевого синдрома на 30–50%
Низкая	1	Снижение интенсивности болевого синдрома менее чем на 30%
Отсутствие	0	Отсутствие динамики в интенсивности болевого синдрома (состояние пациента без изменений) или увеличение интенсивности болевого синдрома (ухудшение состояния пациента)

Оценка динамики редукции болевого синдрома проводилась путем анализа изменений по шкале ВАШ в процентах по отношению к интенсивности боли до лечения, взятой за 100%, в соответствии с критериями включения.

Оценка пациентом эффективности лечения болевого синдрома исследуемым ЛС «Фаниган» производилась на основании его субъективных ощущений (табл. 2).

Таблица 2

**Шкала оценки эффективности терапии ЛС «Фаниган» (пациентом)**

Эффективность терапии	Баллы	Признаки (критерии)
Очень хорошая	3	Боль сильно уменьшилась (вплоть до полного исчезновения)
Хорошая	2	Боль значительно уменьшилась
Удовлетворительная	1	Боль немного уменьшилась
Неудовлетворительная	0	Боль несколько не уменьшилась

Статистический анализ результатов исследования проводился в авторском пакете MedStat (Лях Ю.Е., Гурьянов В. Г., 2004-2013) и статистическом пакете анализа MedCalc v.15.10.0 (MedCalcSoftWarebvba, 1993-2015). Для представления данных в случае нормального закона распределения рассчитывалось среднее значение ( $\bar{X}$ ) и среднее квадратичное отклонение показателя ( $\pm S$ ) показателя, в случае закона распределения, отличного от нормального, рассчитывалось медианное значение показателя (Me), значение первого ( $Q_I$ ) и третьего ( $Q_{III}$ ) квартилей. Для оценки средних значений показателей рассчитывался также 95% доверительный интервал (95% ДИ). При оценке

динамики изменения показателей были использованы методы дисперсионного анализа для повторных измерений либо критерий Фридмана. При сравнении значения показателей до и после приема препарата использовался критерий Т-Вилкоксона для связанных выборок. Во всех случаях критический уровень значимости выбран равным 0,05 [6, 7].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ представленных результатов выявил ежедневное статистически значимое снижение ощущения интенсивности боли пациентами после приема препарата ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Таблица 3

**Степень выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ у пациентов, которые были включены в исследование (n = 1548), на фоне приема ЛС «Фаниган»**

День исследования	$\bar{X} \pm S$		% облегчения боли, Me ( $Q_I - Q_{III}$ )	Уровень значимости различия, p
	До приема ЛС	Через 60 мин. после приема ЛС		
1-й день (n=1548)	6,1±1,6	4,2±1,8	25,0 (16,7–40,0)	<0,001
2-й день (n=1546)	5,6±1,5	3,6±1,7	29,0 (20,0–45,0)	<0,001
3-й день (n=1538)	4,8±1,5	3,0±1,6	33,3 (25,0–50,0)	<0,001
4-й день (n=1489)	4,2±1,5	2,4±1,5	40,0 (28,6–58,3)	<0,001
5-й день (n=1445)	3,6±1,6	1,9±1,4	50,0 (33,3–73,3)	<0,001
6-й день (n=995)	3,2±1,6	1,6±1,2	50,0 (37,8–75,0)	<0,001
7-й день (n=880)	2,5±1,7	0,9±1,2	83,3 (50,0–100)	<0,001

Примечание: изменение показателя ВАШ после приема ЛС статистически значимо ( $p < 0,05$ ; Критерий Т-Вилкоксона для связанных выборок).

Для оценки долгосрочного влияния на болевой синдром терапии с использованием комбинированного ЛС «Фаниган» была изучена

динамика изменения степени выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ в утренние часы до приема препарата (рис. 2).

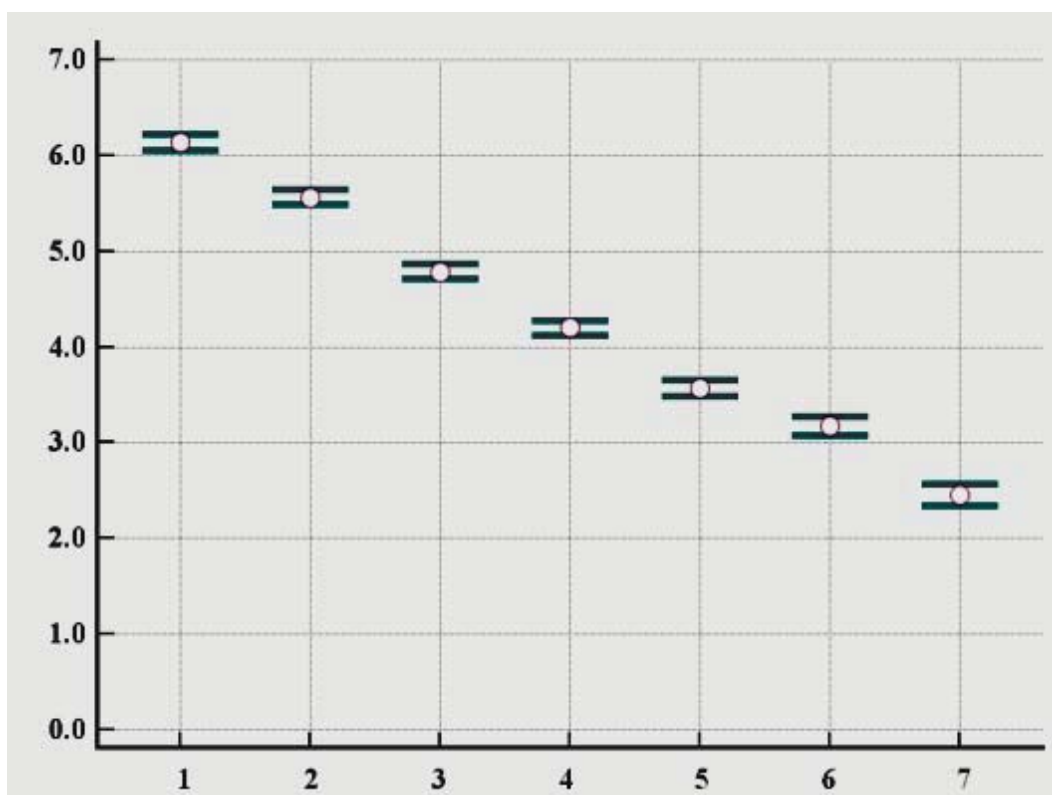


Рис. 2. Динамика изменения степени выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ у пациентов с болевым синдромом, которые были включены в исследование (n = 1548), на фоне терапии с использованием ЛС «Фаниган» (до приема препарата; указаны среднее значение и 95% ДИ)

Анализ полученных результатов выявил наличие ( $p < 0,001$ ) нисходящего тренда среднего значения степени выраженности болевых ощущений (по шкале ВАШ) утром до приема препарата (в среднем уменьшение составило 0,6 баллов/сутки), что свидетельствует о долгосрочном влиянии терапии с использованием ЛС «Фаниган» на болевой синдром. Данный терапевтический эффект ЛС «Фаниган», по-видимому, связан с выраженным противовоспалительным действием диклофенака натрия на этиопатогенетические механизмы болевого синдрома.

Для изучения влияния продолжительности лечения на терапевтический эффект ЛС «Фаниган» нами была изучена динамика снижения интенсивности боли по шкале ВАШ (в % от исходного уровня) после приема препарата (утром) (рис. 3).

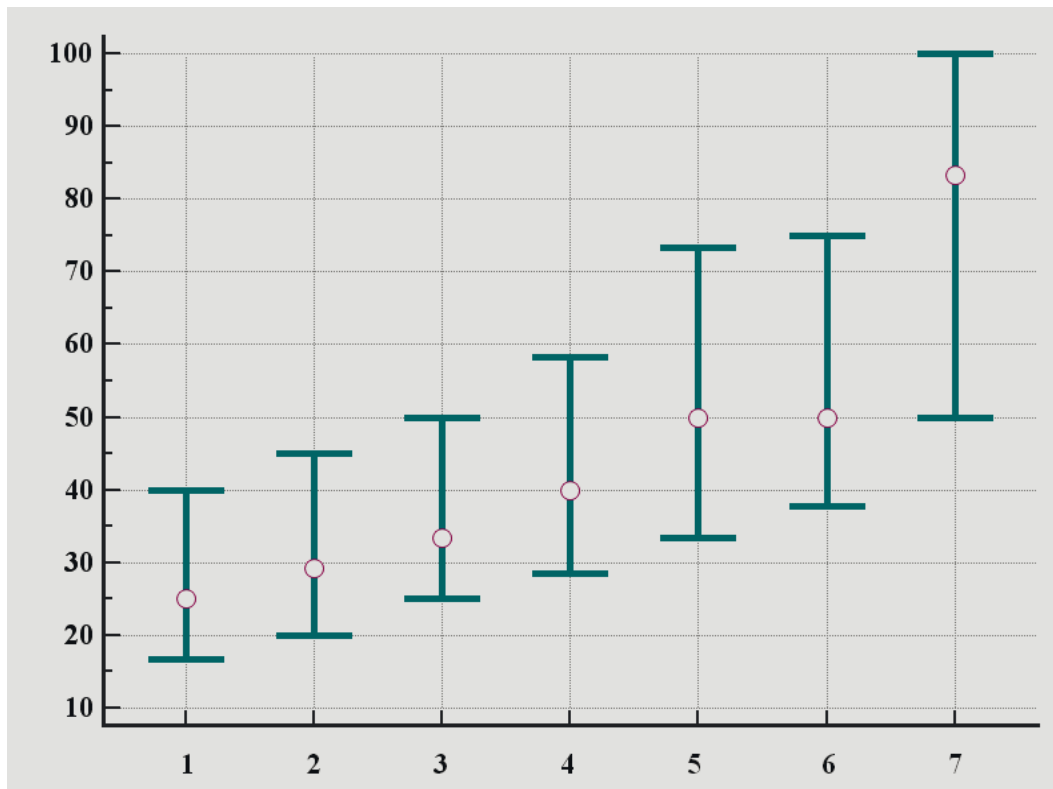
Анализ представленных данных (рис. 3) о динамике снижения интенсивности боли по шкале ВАШ (в % от исходного уровня) после приема ЛС «Фаниган» (утро, через 60 мин после приема

препарата) позволяет сделать вывод о наличии ( $p < 0,001$ ) восходящего тренда в сторону уменьшения степени выраженности болевых ощущений с увеличением продолжительности терапии (в среднем увеличение составило 9,7% / сутки). Так, если в 1-й день % снижения интенсивности боли после приема ЛС «Фаниган» в среднем составил  $Me=25\%$  ( $Q_I=16,7\%$ ;  $Q_{III}=40,0\%$ ), то на 7-е сутки этот показатель увеличился, и в среднем составил  $Me=83,3\%$  ( $Q_I=50,0\%$ ;  $Q_{III}=100\%$ ).

Для изучения эффективности обезболивающей терапии у пациентов с болевым синдромом различного генеза нами был проведен анализ соответствующих показателей в разных клинических группах пациентов. Так, при проведении анализа динамики интенсивности степени выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ у пациентов с болевым синдромом различного генеза, которые были включены в исследование ( $n=1548$ ), на фоне терапии с использованием ЛС «Фаниган» было выявлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение

среднего значения показателя для всех групп больных во все дни измерения. При этом если до начала терапии ЛС «Фаниган» среднее значение показателя ВАШ составило  $6,1 \pm 1,6$  балла, то на 3-й день (утро, до приема препарата) оно было уже  $4,8 \pm 1,5$  балла ( $p < 0,05$ ), на 5-й день (утро, до приема препарата) еще более снизилось до

$3,6 \pm 1,6$  балла ( $p < 0,05$ ), а на 7-й день терапии (утро, до приема препарата) было в среднем лишь  $2,5 \pm 1,7$  балла ( $p < 0,05$ ). Анализ также выявил наличие ( $p < 0,001$ ) нисходящего тренда (рис. 2) среднего значения показателя степени выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ.



**Рис.3.** Динамика уменьшения степени выраженности болевых ощущений по шкале ВАШ (в % от исходного уровня) после приема ЛС «Фаниган» у пациентов с болевым синдромом, которые были включены в исследование ( $n = 1548$ ), на фоне терапии с использованием ЛС «Фаниган» (через 60 мин. после приема препарата; указаны Me, Q<sub>I</sub> и Q<sub>III</sub>)

Также было выявлено клинически (снижение в среднем было более 30% через 60 мин. после приема препарата) и статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение интенсивности болевого ощущения по шкале ВАШ уже с первых дней приема препарата. При этом выявлено наличие ( $p < 0,001$ ) восходящего тренда (рис. 3) среднего значения показателя снижения интенсивности боли по шкале ВАШ (в % от исходного уровня) с увеличением продолжительности терапии. Так, если на 3-й день терапии снижение степени выраженности (интенсивности) болевых ощущений по ВАШ в среднем составило  $40,4 \pm 23,3\%$ , то на 7-й день терапии данный показатель увеличился в среднем до  $73,3 \pm 28,1\%$ .

При проведении анализа динамики эффективности терапии с использованием ЛС «Фаниган»

у пациентов с болевым синдромом различного генеза было выявлено наличие восходящего тренда ( $p < 0,001$  по критерию Фридмана) данного показателя с увеличением длительности приема препарата. Так, на 5-й день терапии умеренная и высокая эффективность наблюдались в 27,8% и в 53,5% случаях соответственно (средняя оценка эффективности  $2,3 \pm 0,8$  балла). На 7-й день терапии ЛС «Фаниган» ее эффективность у пациентов с болевым синдромом различного генеза достигла своих максимальных значений, а именно: умеренная и высокая эффективность наблюдались в 15,0% и в 78,2% случаев соответственно (средняя оценка эффективности  $2,7 \pm 0,6$  балла).

Проведенный сравнительный анализ между выделенными клиническими группами относительно динамики эффективности терапии с

использованием ЛС «Фаниган» у пациентов с болевым синдромом не выявил значимых различий между группами по данному критерию, что может свидетельствовать об отсутствии значимого влияния генеза болевого синдрома на выраженность терапевтического эффекта изучаемого ЛС.

Анализ вышеуказанных данных показал, что на протяжении лечения соотношение между пациентами с различной эффективностью менялось (выявлено наличие тренда,  $p < 0,05$ ) в сторону увеличения количества пациентов с умеренной и высокой эффективностью. Так, если

на 3-й день приема ЛС Фаниган эффективность обезболивающей терапии у пациентов данной выборки оценивалась исследователем как «высокая» в 28,9% случаях, «умеренная» – в 30,8% случаях и «низкая» – в 40,2% случаях, то на 5-й день эти показатели уже составляли 53,5% (высокая эффективность), 27,8% (умеренная эффективность) и 18,6% (низкая эффективность). На 7-й день лечения эффективность обезболивающей терапии ЛС «Фаниган» была оценена как «высокая» в 78,2% случаях, «умеренная» – в 15,0% случаях и «низкая» – 6,8% случаях (табл. 4).

Таблица 4

**Характеристика выборки пациентов с болевым синдромом, которые были включены в исследование (n= 548), в зависимости от эффективности терапии ЛС «Фаниган»**

День терапии	Всего осталось в лечении		Эффективность							
			Высокая (3 балла)		Умеренная (2 балла)		Низкая (1 балл)		Отсутствие (0 баллов)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
3-й	1538	100	445	28,9	474	30,8	618	40,2	1	0,1
5-й	1445	100	772	53,5	402	27,8	269	18,6	2	0,1
7-й	880	100	688	78,2	132	15,0	60	6,8	–	–

Проведенный сравнительный анализ между выделенными клиническими группами пациентов с болевым синдромом данной выборки относительно достигнутого уровня эффективности не выявил существенных различий между группами по данному критерию в течение всего периода приема исследуемого ЛС. При этом если в первые три дня терапии эффективность в группе больных «Ревматоидный артрит» и «Остеоартроз» была несколько выше, чем в группе «Острая боль в позвоночнике» ( $p < 0,05$ ), то к 7-му дню терапии статистически значимого различия эффективности между этими группами уже не было выявлено ( $p > 0,05$ ).

Анализ полученных данных показал, что на 7-й день терапии эффективность терапии оценивалась пациентами как «очень хорошая» (3 балла) в 51,1% случаев, «хорошая» (2 балла) – в 45,0% случаев и «удовлетворительная» (1 балл) – в 3,1% случаев. В 0,3% случаях (четыре пациента с остеоартрозом и один пациент с острой болью в позвоночнике) эффективность терапии ЛС «Фаниган» была оценена как «ее отсутствие». Изучение этого же показателя эффективности терапии у выделенных клинических групп

пациентов продемонстрировало отсутствие существенных различий между ними.

**ВЫВОДЫ**

1. Комбинированный препарат «Фаниган» (производства «Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД» (Индия) или ООО «Кусум Фарм» (Украина)) обладает выраженной клинической эффективностью при его применении у пациентов с болевым синдромом различного генеза в суточной дозе от 2 до 3 таблеток на протяжении 3-7-ми дней. Так, клинически (более чем на 30% изменение показателя) и статистически значимое ( $p < 0,001$ ) снижение интенсивности боли по шкале ВАШ (через 60 мин. после приема препарата) наблюдалось уже с первого дня приема препарата и с продолжительностью терапии данный показатель изменялся в сторону увеличения (в среднем увеличение составляло 9,7% в сутки) достигнув к 7-му дню терапии  $Me=83,3\%$  ( $QI=50,0\%$ ;  $QIII=100\%$ ).

2. Применение ЛС «Фаниган» у пациентов с болевым синдромом различного генеза в суточной дозе от 2-х до 3-х таблеток на протяжении 3-7-ми дней оказывало положительное влияние на самочувствие пациентов. Так, на 7-е

сутки терапии в 78,2% случаев пациенты отмечали сильное уменьшение боли (вплоть до полного исчезновения), а в 15,0% случаев – значительное ее уменьшение.

3. Не установлена взаимосвязь между выраженностью терапевтической эффективности ЛС «Фаниган» и генезом болевого синдрома.

4. Полученные данные о клинической эффективности применения препарата «Фаниган» производства «Кусум Хелтхкер ПВТ. ЛТД» (Индия) или ООО «Кусум Фарм» (Украина) при лечении пациентов с болевым синдромом различного генеза позволяют рекомендовать его для применения в широкой клинической практике.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев В.В. Современные возможности терапии острых болевых синдромов / В.В. Алексеев // Нервные болезни. – 2012. – № 4. – С. 21–25.
2. Беловол А.Н. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в терапевтической практике / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Ліки України. – 2007. – № 115–116. – С. 14–20.
3. Каратаев А.Е. Применение парацетамола при лечении острой и хронической боли: сравнительная эффективность и безопасность / А.Е. Каратаев // РМЖ. – 2016. – № 26. – С. 14–18.
4. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману [пер. с англ.] / под общ. ред. А. Г. Гилмана; ред. Дж. Хардман, Л. Лимберд. – Москва: Практика, 2006. – 1648 с.
5. Клінічна фармакологія / за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – Київ: Медицина, 2008. – 768 с.
6. Лях Ю.Е. Математическое моделирование при решении задач классификации в биомедицине / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов // Укр. журнал телемедицини та медичної телематики. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 69–76.

7. Петри А. Наглядная статистика в медицине / [пер. с англ.] В.П. Леонова, А. Петри, К. Сэбин. – Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
8. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: Клинические рекомендации / Е.Л. Насонов, Л.Б. Лазебник, В.Ю. Мареев [и др.] – Москва, 2006. – 120 с.
9. Brennan F. Pain management: a fundamental human right / F. Brennan, D. B. Carr, M. Cousins // Anesth. Analg. – 2007. – Vol. 105, N 1. – P. 205-221.
10. Hall J.K. Ethics, law, and pain management as a patient right / J. K. Hall, M. V. Boswell // Pain Physician. – 2009. – Vol. 12, N 3. – P. 499-506.
11. Open controlled randomised multicenter comparison of nimesulide and diclofenac in the treatment of subacute and chronic low back pain / J. Famaey, J. Bruhwylер, K. Vandekerckhove [et al.] // J. Drug Assess. – 1998. – N1. – P. 349-368.
12. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis / D. Henry, L.L.-Y. Lim, L.A.G. Rodriguez [et al.] // BMJ. – 1996. – Vol. 312. – P. 1563-1566.

## REFERENCES

1. Alekseev VV. [Modern possibilities of therapy of acute pain syndromes]. Nervnye bolezni. 2012;4:21-25. Russian.
2. Belovol AN. [The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in therapeutic practice]. Liky Ukrainy. 2007;115-116:14-20. Russian.
3. Karataev AE. [The use of paracetamol in the treatment of acute and chronic pain: comparative efficacy and safety]. RMZh. 2016;26:14-18. Russian.
4. [Clinical pharmacology by Goodman and Gilman]: per. sangl. Podobshh. red. AG. Gylmana, red. Dzh Hardman, L Lymberd. Moskva: Praktyka, 2006;1648. Russian.
5. Babaka OJa, Bilovola OM, Chekmana IS. [Clinical Pharmacology]. Kyiv. Medycyna, 2008;768. Ukraine.
6. Lyakh YuE, Gur'yanov VG. [Mathematical modeling in solving classification problems in biomedicine]. Ukr. zhurnal telemedycyny ta medychnoi' telematyky. 2012;10:2.69-76. Russian.

7. Petri A, Sebin K. [Visual statistics in medicine]. Translation from English V P. Leonova. Moskva: GEOTAR-MED, 2003;144. Russian.
8. Nasonov EL, Lazebnik LB, Mareev Vyu, et al. [The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs: Clinical recommendations]. Moskva, 2006;120. Russian.
9. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. Anesth Analg. 2007;105(1):205-21.
10. Hall JK, Boswell MV. Ethics, law, and pain management as a patient right. Pain Physician. 2009;12(3):499-506.
11. Famaey J, Bruhwylер ., Vandekerckhove K, et al. Open controlled randomised multicenter comparison of nimesulide and diclofenac in the treatment of subacute and chronic low back pain. J. Drug Assess. 1998;1:349-68.
12. Henry D, Lim LL-Y, Rodriguez LAG, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. BMJ. 1996;312:1563-6.

Стаття надійшла до редакції  
11.01.2017

