

Резолюция совета экспертов по оценке эффективности и безопасности «Неодолпассе» у пациентов в раннем послеоперационном периоде. Обобщение наблюдательных исследований, проведенных в Российской Федерации

СОСТАВ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА: А.А. ЕРЕМЕНКО¹, Ю.С. ПОЛУШИН², Т.В. КЛЫПА³, А.Г. ЯВОРОВСКИЙ⁴, А.Е. КАРЕЛОВ⁵, Л.С. СОРОКИНА¹, А.В. БАБАЯНЦ⁶, О.В. ИГНАТЕНКО⁶, О.С. СЕРГЕЕВ⁷

¹ГНЦ ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

⁶ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

⁷ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России, Белгород, Россия

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Еременко А.А., Полушин Ю.С., Клыпа Т.В., Яворовский А.Г., Карелов А.Е., Сорокина Л.С., Бабаянц А.В., Игнатенко О.В., Сергеев О.С. Резолюция совета экспертов по оценке эффективности и безопасности «Неодолпассе» у пациентов в раннем послеоперационном периоде. Обобщение наблюдательных исследований, проведенных в Российской Федерации. *Российский журнал боли*. 2023;21(4):64–67. <https://doi.org/10.17116/pain20232104164>

Expert Council Resolution on efficacy and safety of Neodolpasse in early postoperative period: summary of observational studies in the Russian Federation

EXPERT COUNCIL: A.A. EREMENKO¹, YU.S. POLUSHIN², T.V. KLYPA³, A.G. YAVOROVSKIY⁴, A.E. KARELOV⁵, L.S. SOROKINA¹, A.V. BABAYANTS⁶, O.V. IGNATENKO⁶, O.S. SERGEEV⁷

¹Petrovsky National Research Center of Surgery, Moscow, Russia;

²Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia;

³Federal Research Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

⁴Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

⁵Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia;

⁶Yudin Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁷Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

TO CITE THIS ARTICLE:

Eremenko AA, Polushin YuS, Klypa TV, Yavorovskiy AG, Karelov AE, Sorokina LS, Babayants AV, Ignatenko OV, Sergeev OS. Expert Council Resolution on efficacy and safety of Neodolpasse in early postoperative period: summary of observational studies in the Russian Federation. *Russian journal of pain*. 2023;21(4):64–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20232104164>

Несмотря на значительные достижения в лечении послеоперационной боли, а также на наличие большого количества обезболивающих препаратов и различных методик анальгезии, послеоперационная боль остается серьезной проблемой для многих пациентов после различных хирургических вмешательств и часто недооценивается [1, 2]. В настоящее время адекватный контроль болевого синдрома в послеоперационном периоде базируется на принципе мультимодального подхода, целью которого является снижение доз применяемых препаратов, достижение максимального опиоидсберегающего эффекта

и уменьшение осложнений, связанных с анальгетической терапией, однако вопросы выбора состава таких схем обезболивания остаются спорными [3–6].

Перспективной считается разработка новой стратегии обезболивания с использованием комбинации нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) диклофенака и миорелаксанта центрального действия орфенадрина («Неодолпассе»), что позволяет достигнуть желаемого результата не за счет простой суммации эффектов каждого из препаратов, а посредством потенцирования центральных антиноцицептивных эффектов НПВП и миорелаксанта [7].

С сентября 2020 г. по декабрь 2021 г. проведено российское мультицентровое исследование **NEODOLEX** с включением 9 клиник различных субъектов Российской Федерации, в котором оценивались эффективность и переносимость фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрин при острой неспецифической боли и радикулопатии шейного и поясничного отделов позвоночника у 317 пациентов (179 пациентов с неспецифической болью в спине и 138 больных с радикулопатией). Полученные данные показали, что инфузии фиксированной комбинации орфенадрин и диклофенака приводят к быстрому (через 24 ч) и значительному (более 50%) регрессу болевого синдрома у 94% пациентов. Обсуждались потенцирующие и аддитивные взаимодействия диклофенака и орфенадрин, позволяющие добиться эффективного обезболивания при использовании данной фиксированной комбинации. Отмечена хорошая переносимость двухдневного курса терапии и высокая его оценка пациентами с острой неспецифической болью и болевой радикулопатией в спине и шее после проведенного лечения [8].

Вторым этапом, с января 2022 г. по август 2023 г., в Российской Федерации проведен ряд наблюдательных исследований эффективности применения фиксированной комбинации орфенадрин и диклофенака для обезболивания пациентов в раннем послеоперационном периоде (**NEODOLEX-S**), в которых приняли участие 7 ведущих лечебных учреждений и учебных кафедр Российской Федерации [9]. Выполнен метаанализ этих исследований.

Цель исследований — оценка анальгетического, опиоид-сберегающего эффектов, а также безопасности применения фиксированной комбинации орфенадрин и диклофенака для обезболивания в раннем послеоперационном периоде после различных хирургических вмешательств. Данные исследования проведены с участием 326 послеоперационных пациентов после кардиохирургических, торакальных, абдоминальных, урологических, гинекологических операций, а также после операций травматологического, ортопедического профиля (таких как вертебропластика, эндопротезирование тазобедренных и коленных суставов) и нейрохирургических вмешательств. Протоколы исследований соответствовали принятым в лечебно-профилактических учреждениях методам послеоперационного обезболивания и были одобрены локальным этическим комитетом. Препарат вводили в виде внутривенной инфузии объемом 250 мл в течение 2 ч 1 раз или 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом между инфузиями. Для оценки болевого синдрома во время двигательной активности пациента (кашель, глубокий вдох) и в покое применяли 100-миллиметровую визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), в соответствии с которой значения 0–4 мм — отсутствие боли, 5–39 мм — слабая боль, 40–69 мм — умеренная боль, 70–99 мм — сильная боль, 100 мм — нестерпимая боль. Все исследования проводились в рамках принятых критериев включения и исключения.

В двух сравнительных исследованиях приняли участие 83 пациента, перенесшие различные кардиохирургические вмешательства.

В первом сравнительном исследовании (Л.С. Сорокина и соавт., 2021) оценивали две схемы анальгезии. У 23 пациентов 1-й группы применяли препарат «Неодолпассе», который вводили сразу после экстубации трахеи. При подъеме выраженности боли по ВАШ до 50 мм дополнительно вводили 20 мг тримеперидина внутримышечно. 2-ю группу составили 20 пациентов, обезболивание которым проводили

с помощью контролируемой пациентом анальгезии (КПА) тримеперидином. При 2-часовом введении целевой обезболивающий эффект (выраженность боли по ВАШ в пределах 10–40 мм) достигался уже к 1-му часу после начала анальгезии и у 90% больных он сохранялся в течение 24 ч. У остальных пациентов повторное введение препарата после 12 ч было также достаточно эффективным. Суточный расход тримеперидина на одного больного при КПА составил в среднем 72,3 мг, а в группе «Неодолпассе» — 6,96 мг [10].

В ходе второго проспективного рандомизированного сравнительного исследования (А.А. Еременко и соавт., 2022) также оценивали две схемы послеоперационного обезболивания. 20 пациентам 1-й группы сразу после экстубации трахеи назначали препарат «Неодолпассе». Повторную инфузию выполняли при интенсивности боли по ВАШ >40 мм не ранее чем через 12 ч после первой инфузии. КПА морфином начинали через 2 ч после экстубации. Во 2-ю группу вошли 20 пациентов, обезболивание которым проводили методом КПА морфином. Снижение выраженности болевого синдрома по ВАШ в среднем с 41 до 19 мм ($p=0,036$) достигалось уже к 1-му часу от начала инфузии «Неодолпассе», и у 80% больных этот эффект сохранялся в течение 24 ч. Двум пациентам через 12 ч потребовалось введение второй дозы. Поскольку инфузию морфина начинали через 2 ч после экстубации трахеи, у больных 2-й группы значимое снижение интенсивности боли отмечалось только через 4 ч, а достоверные различия в выраженности боли в обеих группах сохранялись практически на всех стадиях исследования. Анальгетический эффект препарата «Неодолпассе» сопровождался положительным его влиянием на функцию внешнего дыхания с увеличением максимальной инспираторной емкости легких в 1,5 раза по сравнению с исходным уровнем. Суточный расход морфина на одного больного во 2-й группе составил в среднем 22,6 мг, а в 1-й группе — 9,35 мг [11].

Таким образом, в обоих исследованиях в группах «Неодолпассе» потребность в тримеперидине была в 10,4 раза меньше ($p=0,00042$), а в морфине — в 2,3 раза меньше ($p<0,001$) по сравнению с контрольными группами. В группах монотерапии тримеперидином и морфином в режиме КПА наблюдаемые нежелательные явления были связаны с использованием данных препаратов и зависели от их дозы. При использовании фиксированной комбинации орфенадрин и диклофенака нежелательных явлений, связанных с данным препаратом, отмечено не было. Повышение уровня креатинина крови и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) к концу первых суток было отмечено у трех кардиохирургических пациентов, однако данные показатели нормализовались уже на вторые послеоперационные сутки [10, 11].

В наблюдательном рандомизированном проспективном одноцентровом исследовании (А.Г. Яворовский и соавт., 2023) с участием 40 пациентов, перенесших торакальную операцию и получавших КПА морфином, сравнивали эффективность препарата «Неодолпассе» в виде внутривенной инфузии объемом 250 мл в течение 2 ч 2 раза в сутки и препарата кетопрофен внутривенно в дозе 100 мг 2 раза в сутки.

У пациентов группы «Неодолпассе» уже к 1-му часу наблюдения отмечалось уменьшение интенсивности боли по ВАШ, тогда как у пациентов группы кетопрофена болевой синдром уменьшался только к 6-му часу, при этом суммарная болюсная доза введенного морфина в группе «Неодолпассе» составила 19 мг, что было в 3 раза меньше, чем при применении кетопрофена. Анализ динамики лабораторных критериев

почечного повреждения (уровня креатинина, СКФ) показал отсутствие нефротоксичности при использовании препаратов обеих групп у пациентов торакального профиля [12].

В проспективное сравнительное исследование (Т.В. Клыпа и соавт., 2022) вошло 65 пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную (39 и 26 больных соответственно). Пациентам основной группы введение препарата «Неодолпассе» и инфузию морфина в режиме КПА начинали непосредственно после окончания оперативного вмешательства. Повторное назначение фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака осуществляли через 12 ч при сохранении болевого синдрома более 40 мм по ВАШ. Пациенты контрольной группы получали анальгезию в виде монотерапии морфином в режиме КПА. В течение первых послеоперационных суток в основной группе было отмечено снижение интенсивности болевого синдрома в среднем с 53 до 23 мм по ВАШ ($p < 0,001$). Повторное назначение фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака потребовалось лишь 18% пациентов. Средняя потребность в морфине в данной группе была на 14% меньше, чем в контрольной группе, отмечены более низкие значения по ВАШ, лучшее качество послеоперационного обезболивания по субъективной оценке пациентов и более раннее начало активизации. Нежелательные явления, возникшие во время лечения в обеих группах, не имели различий в частоте возникновения [13].

В проспективном сравнительном рандомизированном исследовании (Ю.С. Полушин и соавт., 2023), проведенном с участием 40 пациентов после протезирования коленного сустава, сравнивали эффективность препаратов «Неодолпассе» и кетопрофен. Препараты вводили внутривенно непосредственно перед оперативным вмешательством, далее дважды в сутки в течение 2 дней. При увеличении степени выраженности болевого синдрома более 40 мм по ВАШ назначали трамадол в дозе 50 мг внутримышечно в режиме «по требованию». Через 24 и 48 ч реабилитологи отделения ортопедии и травматологии оценивали возможность восстановления опорной функции прооперированной ноги пациента, фиксировали сроки возвращения активной функции коленного сустава. В группе фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака показатели средней степени боли не превышали 40 мм по ВАШ, имели тенденцию к снижению, а дополнительное обезболивание опиоидами потребовалось лишь у 15% пациентов. В группе сравнения на фоне проводимой терапии кетопрофеном все больные также испытывали слабую боль, однако к 24-му часу средний показатель интенсивности боли был достоверно выше, чем в основной группе, а дополнительное введение трамадола потребовалось 30% больных. Восстановление опорной способности прооперированной ноги через 24 ч в основной группе отмечено у 85% больных, в группе сравнения — у 65% больных ($p = 0,144$), а через 48 ч — у 95% пациентов основной группы и у 85% пациентов группы сравнения ($p = 0,292$). Позитивная динамика восстановления активной функции коленного сустава через 24 ч отмечена у 85% пациентов основной группы и у 70% пациентов группы сравнения ($p = 0,256$). Неблагоприятных последствий проводимой лекарственной терапии в обеих группах зарегистрировано не было [14].

В простое проспективное рандомизированное контролируемое исследование (А.Е. Карелов и соавт., 2023) вошло 48 пациентов после эндовидеоскопической гемиколэктомии по поводу рака толстой кишки и операций на позвоночнике

в связи с дегенеративно-дистрофическими или посттравматическими изменениями с транспедикулярной фиксацией 2—4 сегментов. Больные были рандомизированы в две группы по 24 человека. Пациентам 1-й группы был назначен препарат «Неодолпассе», анальгезия которым начиналась периоперационно в виде внутривенной инфузии в дозе 250 мл в течение 2 ч. Препарат вводили дважды с 12-часовым интервалом между введениями. Пациентам 2-й группы сразу после пробуждения вводили препарат декскетопрофен внутривенно в дозе 50 мг, далее через каждые 8 ч. При нарастании интенсивности болевого синдрома более 40 мм по ВАШ дополнительно назначали трипеперидин 20 мг внутримышечно, а при неэффективности применяемой мультимодальной анальгезии к терапии добавляли внутривенную инфузию парацетамола в дозе 1000 мг. Анализ результатов проведенного исследования показал преимущество мультимодальной схемы с применением фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака. При сравнении показателей средних доз трипеперидина и парацетамола, примененных в режиме «по требованию», в 1-й группе средний суточный расход трипеперидина составил 41,7 мг, в группе декскетопрофена — 51,7 мг ($p < 0,05$), а средняя суточная потребность в парацетамоле в группе «Неодолпассе» была в 2 раза меньше, чем в группе, в которой использовали декскетопрофен ($p < 0,05$) [15].

В Московской ГКБ им. С.С. Юдина (А.В. Бабаянц и соавт.) была проведена ретроспективная оценка эффективности однократного применения препарата «Неодолпассе» у 50 пациентов в раннем послеоперационном периоде после экстренных и плановых оперативных вмешательств различного хирургического профиля: в абдоминальной хирургии (лапароскопическая холецистэктомия, герниопластика, лапароскопическая аппендэктомия), в гинекологии (гистерорезектоскопия, лапароскопическая энуклеация кисты яичника), после урологических вмешательств (удаление полипа уретры, трансуретральная резекция простаты), в травматологии и ортопедии (остеотомия костей голени, артродез позвоночника, артроскопия плечевого сустава, остеосинтез костей голени), а также после нейрохирургических операций. На основании анализа данных о безопасности применения, а также о хорошем опиоидсберегающем эффекте препарата «Неодолпассе» при сохранении адекватной анальгезии он вошел в практику данной клиники.

Заключение

Результаты метаанализа наблюдательных исследований, проведенных в Российской Федерации (**NEODOLEX-S**), по оценке эффективности и безопасности препарата «Неодолпассе» свидетельствуют, что данный препарат, представляющий собой фиксированную комбинацию 30 мг орфенадрина и 75 мг диклофенака, может эффективно и безопасно использоваться в мультимодальных схемах лечения послеоперационной боли у пациентов после различных хирургических вмешательств в раннем послеоперационном периоде.

Решением экспертного совета является рекомендация о включении инфузионной фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина в схемы послеоперационной анальгезии при создании и пересмотре клинических рекомендаций.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Fanelli G, Berti M, Baciarello M. Updating postoperative pain management: from multimodal to context-sensitive treatment. *Minerva Anesthesiol.* 2008;74(9):489-500. PMID: 18762755.
- Apfelbaum JL, Chen C, Mehta SS, Gan TJ. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.* 2003;97(2):534-540. PMID: 12873949. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000068822.10113.9E>
- Dahl JL, Gordon D, Ward S, Skemp M, Wochos S, Schurr M. Institutionalizing pain management: The Post-Operative Pain Management Quality Improvement Project. *J Pain.* 2003;4(7):361-371. PMID: 14622678. [https://doi.org/10.1016/S1526-5900\(03\)00640-0](https://doi.org/10.1016/S1526-5900(03)00640-0)
- Shang AB, Gan TJ. Optimising postoperative pain management in the ambulatory patient. *Drugs.* 2003;63(9):855-867. PMID: 12678572. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363090-00002>
- Drew D, Gordon D, Renner L, Morgan B, Swensen H, Manworren R. The Use of «As-Needed» Range Orders for Opioid Analgesics in the Management of Pain: A Consensus Statement of the American Society of Pain Management Nurses and the American Pain Society. *Pain Manag Nurs.* 2014;15(2):551-554. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2014.03.001>
- Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T, Carter T, Cassidy CL, Chittenden EH, Degenhardt E, Griffith S, Manworren R, McCarberg B, Montgomery R, Murphy J, Perkal MF, Suresh S, Sluka K, Strassels S, Thirlby R, Viscusi E, Walco GA, Warner L, Weisman SJ, Wu CL. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *Pain.* 2016;17(2):131-157. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
- Schaffler K, Reitmeir P, Gschane A, Eggenreich U. Comparison of the analgesic effects of a fixed-dose combination of orphenadrine and diclofenac (Neodolpasse) with its single active ingredients diclofenac and orphenadrine: a placebo-controlled study using laser-induced somatosensory-evoked potentials from capsaicin-induced hyperalgesic human skin. *Drugs R D.* 2005;6(4):189-199. PMID: 15991879. <https://doi.org/10.2165/00126839-200506040-00001>
- Амелин А.В., Баязин В.А., Давыдов О.С., Зырянов С.К., Киселев Д.В., Курушина О.В., Медведева Л.А., Терещенко Н.М., Широков В.А., Кукушкин М.Л., Яхно Н.Н. Российское мультицентровое исследование эффективности и переносимости фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина при острой неспецифической боли и радикулопатии шейного и поясничного отделов позвоночника. *Российский журнал боли.* 2022;20(1):33-41. Amelin AV, Balyazin VA, Davydov OS, Zyryanov SK, Kiselev DV, Kurushina OV, Medvedeva LA, Tereshchenko NM, Shirokov VA, Kukushkin ML, Yakhno NN. A Russian multicenter study of the efficacy and tolerability of a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in acute nonspecific pain and radiculopathy of the cervical and lumbar spine. *Russian Journal of Pain.* 2022;20(1):33-41. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20222001133>
- Еременко А.А., Полушин Ю.С., Клыпа Т.В., Яворовский А.Г., Бабаянц А.В., Баутин А.Е., Сорокина Л.С., Сергеев О.С., Кузьмина М.В. Резолюция экспертного совета по промежуточным результатам наблюдательного исследования «Оценка эффективности и безопасности Неодолпассе у пациентов в раннем послеоперационном периоде». *Российский журнал боли.* 2023;21(1):85-87. Eremenko AA, Polushin YuS, Klypa TV, Yavorovskiy AG, Babayants AV, Bautin AE, Sorokina LS, Sergeev OS, Kuzmina MV. Expert council resolution on the intermediate results of observational study «Evaluation of the efficacy and safety of Neodolpasse at patients with suspected postoperative period». *Russian Journal of Pain.* 2023;21(1):85-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain20232101185>
- Сорокина Л.С., Рябова Д.В., Кошек Е.А., Еременко А.А. Эффективность и безопасность использования фиксированной комбинации орфенадрина и диклофенака для послеоперационной анальгезии у кардиохирургических больных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(2):61-67. Sorokina LS, Ryabova DV, Koshek EA, Eremenko AA. Efficacy and safety of using a fixed combination of Orphenadrine and Diclofenac for postoperative analgesia in cardiac surgery patients. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(2):61-67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro202212202161>
- Еременко А.А., Сорокина Л.С., Рябова Д.В., Урбанов А.В. Анальгетический и опиоидсберегающий эффекты фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина в раннем послеоперационном периоде у кардиохирургических больных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2022;122(10):109-115. Eremenko AA, Sorokina LS, Ryabova DV, Urbanov AV. Analgesic and opioid-sparing effects of a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in the early postoperative period in cardiac surgery patients. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2022;122(10):109-115. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122101109>
- Яворовский А.Г., Ногтев П.В., Овечкин А.М., Багдасаров П.С., Полушин Н.В., Сергеев О.С., Алиев В.А., Золотова Е.Н., Яворовская Д.А. Послеоперационное обезболивание в торакальной хирургии с использованием фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина. *Анестезиология и реаниматология.* 2023;4:81-87. Yavorovskiy AG, Nogtev PV, Ovechkin AM, Bagdasarov PS, Polukhin NV, Sergeev OS, Aliev VA, Zolotova EN, Yavorovskaya DA. Postoperative analgesia with a fixed combination of diclofenac and orphenadrine in thoracic surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2023;4:81-87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202304181>
- Гукалов А.А., Клыпа Т.В., Мандель И.А., Минец А.И. Применение фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина для послеоперационного обезболивания у ортопедических больных. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2023;4:49-54. Gukalov AA, Klypa TV, Mandel' IA, Minets AI. The use of a fixed combination of diclofenac and orphenadrine for postoperative pain relief in orthopedic patients. *Pirogov Russian Journal of Surgery = Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* 2023;4:49-54. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/hirurgia202304149>
- Кузьмина М. В., Шлык И. В., Панафидина В. А., Кожевин А. А., Полушин Ю. С., Кривов В. О. Применение комбинации диклофенака и орфенадрина для анальгезии при эндопротезировании коленного сустава // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* —2023. — Т. 20, № 5. — С. 48–53. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-48-53>. Kuzmina M. V., Shlyk I. V., Panafidina V. A., Kozhevina A. A., Polushin Yu. S., Krivov V. O. The use of a combination of diclofenac and orphenadrine for analgesia in knee replacement. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation,* 2023, Vol. 20, № 5, P. 48–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-5-48-53>.
- Карелов А.Е., Хмара В.М., Орозалиев И.Э., Келларев М.К., Петросян Т.Г., Карелов Д.А., Заболотский Д.В. Сравнительная оценка анальгетической эффективности фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина при абдоминальных и вертебральных операциях. *Анестезиология и реаниматология.* 2023;5:52. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305152> Karelov AE, Khmara VM, Orozaliev IE, Kellarev MV, Petrosyan TG, Karelov DA, Zabolotskii DV. Comparative assessment of analgesic efficacy of diclofenac and orphenadrine combination in abdominal and vertebral surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya.* 2023;5:52–57. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305152>

Поступила 19.09.2023

Received 19.09.2023

Принята к печати 22.09.2023

Accepted 22.09.2023