Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова
2023, №4, с. 49–54
https://doi.org/10.17116/hirurgia202304149

Pirogov Russian Journal of Surgery
2023, No. 4, pp. 49–54
https://doi.org/10.17116/hirurgia202304149

Применение фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина для послеоперационного обезболивания у ортопедических больных

© А.А. ГУКАЛОВ, Т.В. КЛЫПА, И.А. МАНДЕЛЬ, А.И. МИНЕЦ

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

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина для обезболивания в раннем послеоперационном периоде у ортопедических больных после протезирования тазобедренного сустава.

Материал и методы. В исследование включили 65 пациентов с эндопротезированием тазобедренного сустава в условиях спинальной анестезии бупивакаином. Пациенты были разделены на две группы: основную и контрольную (39 и 26 пациентов соответственно). В основной группе пациентам проводили инфузию неодолпассе (орфенадрин 30 мг + диклофенак 75 мг) после окончания операции и инфузию морфина в режиме пациентоконтролируемой аналгезии (ПКА). В контрольной группе проводили монотерапию морфином в режиме ПКА. Сравнивали интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 100 мм, количество введенного морфина, количество запросов болюсов, оценивали частоту возникновения изменения функции почек и побочных эффектов терапии.

Результаты. В контрольной группе длительность вмешательства была меньше и составила 70 [59; 82] мин, в основной группе — 83 [65; 94] мин (p=0,05). Не выявили достоверной разницы в количестве болюсов (32 [22; 38] и 23 [15; 36]; p=0,085) и интенсивности болевого синдрома через 2 и 12 ч после начала терапии (5 [4; 6] и 3 [2; 4] и 5 [4; 6] и 2 [2; 3] баллов) между контрольной и основной группами. Через 24 ч после начала терапии интенсивность болевого синдрома в группах различалась: 30 [2; 3] мм в группе контроля, 20 [2; 3] мм в основной группе (p=0,05). Нефротоксического эффекта при применении Неодолпассе отмечено не было. Частота возникновения таких побочных явлений, как тошнота, рвота, кожный зуд, в группах была сопоставимой, что объяснимо введением морфина.

Заключение. 1. Применение комбинации орфенадрин 30 мг + диклофенак 75 мг после первичного протезирования тазобедренного сустава улучшает качество послеоперационного обезболивания по субъективной оценке пациентов. 2. Использование комбинации орфенадрин 30 мг + диклофенак 75 мг не привело к развитию побочных эффектов и осложнений.

Ключевые слова: *послеоперационное обезболивание, диклофенак, орфенадрин, протезирование тазобедренного сустава.*

Информация об авторах:
Гукалов А.А. — https://orcid.org/0000-0003-0489-6513
Клыпа Т.В. — https://orcid.org/0000-0002-2732-967X
Мандель И.А. — https://orcid.org/0000-0001-9437-6591
Минец А.И. — https://orcid.org/0000-0003-0382-4104
Автор, ответственный за переписку: Клыпа Т.В. — e-mail: info@fnkc-fmba.ru

Как цитировать:
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. https://doi.org/10.17116/hirurgia202304149

The use of a fixed combination of diclofenac and orphenadrine for postoperative pain relief in orthopedic patients

© A.A. GUKALOV, T.V. KLYPA, I.A. MANDEL', A.I. MINETS

Federal Research and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies Federal Medical and Biological Agency, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To evaluate the efficacy and safety of using a fixed combination of diclofenac and orphenadrine for early postoperative pain relief in orthopedic patients following hip prosthetics.

Material and methods. A prospective comparative study enrolled 65 patients with primary total hip replacement in the setting of spinal bupivacaine anesthesia. Patients were divided into 2 groups — study (39 patients) and control (26 people). The study group underwent Neodolpasse infusion (orphenadrine 30 mg + diclofenac 75 mg) after the end of surgery and morphine infu-

sion in a patient-controlled analgesia (PKA) regimen. The control group underwent morphine monotherapy in the PKA regimen. The intensity of pain syndrome was compared on a visual-analog scale (VAS) from 0 to 100, the total amount of morphine administered, the number of bolus requests, the change in kidney function and the side effect were assessed.

Results. In the control group, the duration of the intervention was shorter and amounted to 70 [59; 82] minutes, in the study group — 83 [65; 94] minutes (p=0.05). No significant difference was found in the number of bolus requests (32 [22; 38] and 23 [15; 36], p=0.085 and pain intensity 2 and 12 hours after the start of therapy (5 [4; 6] and 3 [2; 4] and 5 [4; 6] and 2 [2; 3] points) in the control group and in the study group. When assessing the intensity of pain syndrome 24 hours after the start of therapy, differences were found in the groups — in the control group 30 [2; 3] mm, in the study group 20 [2; 3] mm (p=0.05). There was no nephrotoxic effect on Neodolpasse. Complications of analgesic therapy in the form of nausea, vomiting, pruritus were recorded in both groups in equal amounts, which is explained by the administration of morphine in both groups.

Conclusion. 1. The use of a fixed combination of orphenadrine 30 mg + diclofenac 75 mg as part of postoperative pain relief after operations of primary hip prosthetics improves the quality of postoperative pain relief according to the subjective assessment of patients. 2. The use of a fixed combination of orphenadrine 30 mg + diclofenac 75 mg did not lead to the development of side effects and complications.

Keywords: *postoperative pain relief, diclofenac, orphenadrine, hip prosthetics.*

Information about the authors:
Gukalov A.A. — https://orcid.org/0000-0003-0489-6513
Klypa T.V. — https://orcid.org/0000-0002-2732-967X
Mandel' I.A. — https://orcid.org/0000-0001-9437-6591
Minets A.I. — https://orcid.org/0000-0003-0382-4104
Corresponding author: Klypa T.V. — e-mail: info@fnkc-fmba.ru

To cite this article:
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. Zurnal im. N.I. Pirogova*. 2023;4:49–54. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia202304149

Введение

Избавление пациента от боли на протяжении всей истории медицины являлось ее основополагающим звеном, базисом, без которого невозможно продвижение и развитие новых медицинских технологий. Достижение адекватного обезболивания является одной из главных целей любого медицинского вмешательства и ключевым показателем для субъективного восприятия пациента [1]. Несмотря на бурное развитие анестезиологических и альгологических технологий и широкий спектр доступных фармакологических противоболевых препаратов, комфортного для пациента уровня обезболивания достигнуть удается далеко не всегда. Отсутствие адекватного послеоперационного обезболивания, которое, согласно исследованиям, отмечают около 40% больных, может служить пусковым фактором для развития тяжелых послеоперационных осложнений [1]. Болевой синдром в послеоперационном периоде ограничивает подвижность пациента, что может привести к отсрочке активизации и развитию тромбоэмболических осложнений. Вегетативная реакция на боль может вызвать гемодинамические нарушения, стать причиной тахикардии, повышения потребности миокарда в кислороде и, как следствие, ишемии миокарда [2]. У пациентов, подверженных болевому воздействию, имеется риск угнетения моторики желудочно-кишечного тракта, транслокации кишечной микрофлоры. Боль ассоциирована с развитием у пациентов метаболических нарушений и, как следствие, замедлением репаративных процессов. Отмечено 2-кратное увеличение частоты возникновения осложнений при усилении боли с умеренной до средней и 3-кратное — при выраженном болевом синдроме [3].

Осложнения в послеоперационном периоде ассоциированы с увеличением длительности пребывания в стационаре, стоимости лечения и вероятности повторных госпитализаций. Пациентам, у которых послеоперационный период сопровождался высоким уровнем боли, чаще требовался перевод в отделение реанимации [4].

В зависимости от характера операции у 5—60% пациентов формируется хронический болевой синдром, значимый вклад в возникновение которого вносит применение опиоидов [1].

Современные взгляды на обезболивание обращены к мультимодальности — одновременному применению нескольких (двух и более) обезболивающих препаратов и/или методик обезболивания с разными механизмами действия, которое позволяет достичь целевой аналгезии с минимумом побочных эффектов, присущих назначению больших доз одного анальгетика в режиме монотерапии [5—7].

Основным источником боли после операции являются поврежденные ткани (кожа, подкожно-жировая клетчатка в местах произведения инцизий и стояния ранорасширителей); мышцы, которые при доступе были рассечены или перерастянуты, внутренние органы, поврежденные кости [8].

Роль мышечной боли при операции протезирования тазобедренного сустава высока, поскольку при классическом боковом доступе пересекаются средняя

ягодичная и латеральная порция квадрицепса бедра. Схемы лечения мышечных болей включают в себя применение центральных миорелаксантов.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина для обезболивания в раннем послеоперационном периоде у ортопедических больных после протезирования тазобедренного сустава.

Материал и методы

В проспективное сравнительное исследование включили 65 пациентов, поступивших в клинику на первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Пациенты были разделены на две группы: основную (39 пациентов) и контрольную (26 пациентов).

Критериями включения в исследование являлись: возраст старше 18 лет; проведение операции на тазобедеренных суставах в условиях спинальной анестезии; наличие ясного сознания у пациента и продуктивный контакт с ним в периоперационном периоде; отсутствие эрозивных или язвенных поражений слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при дооперационной эзофагогастродуоденоскопии и клинических проявлений желудочно-кишечного кровотечения; отсутствие признаков почечной дисфункции (KDIGO 0); стабильное состояние гемодинамики.

Критериями невключения служили: психические заболевания в анамнезе; наличие противопоказаний к назначению диклофенака, орфенадрина, морфина или индивидуальная непереносимость препаратов этих групп; почечная и печеночная недостаточность; периоперационные поражения головного мозга (острое нарушение мозгового кровообращения, постгипоксическая или метаболическая энцефалопатия); периоперационная кровопотеря, потребовавшая гемотрансфузии согласно общепринятым критериям.

Пациентам исследуемой группы проводили инфузию препарата Неодолпассе (орфенадрин 30 мг + диклофенак 75 мг) непосредственно после окончания оперативного вмешательства и инфузию морфина в режиме пациентоконтролируемой аналгезии (ПКА) посредством инфузионного насоса Micrel Rythmic Evolution. Оценивали интенсивность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 100 мм. При сохранении болевого синдрома по ВАШ более 40 мм через 12 ч вводили вторую дозу Неодолпассе. В контрольной группе проводили монотерапию морфином в режиме ПКА с помощью инфузионного насоса Micrel Rythmic Evolution.

При проведении ПКА применялись следующие параметры: концентрация препарата 1 мг/мл, насыщающая доза 3 мг, программируемый болюс 1мг, локаут-интервал 6 мин, 4-часовая максимальная доза 15 мг, базальная инфузия 0,2 мг/ч **табл. 1**.

По возрасту, атропометрическим данным и сопутствующим заболеваниям группы пациентов были сопоставимы. Средний индекс массы тела составил 29,2 и 29,6 кг/м^2 в контрольной и основной группах соответственно.

Всем пациентам проводили спинальную анестезию бупивакаином (Маркаин Спинал). По окончании операции пациентов наблюдали в палате пробуждения, где им настраивали и подключали микроинфузионные помпы с морфином. Перед введением нагрузочной дозы с целью профилактики побочных эффектов морфина проводили блокаду 5-НТ3-серотониновых рецепторов посредством введения ондансетрона 8 мг. Кроме того, пациентам основной группы выполняли инфузию препарата Неодолпассе в течение 2 ч. В случае сохранения болевого синдрома (>40 мм по ВАШ) через 12 ч вводили вторую дозу Неодолпассе.

Сравнивали интенсивность болевого синдрома по ВАШ, общую дозу введенного морфина, количество запросов болюсов, оценивали изменение функции почек и частоту возникновения побочных эффектов проводимой анальгетической терапии между группами.

Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS (версия 23, IBM, США). Данные представлены в виде абсолютных значений (частота в процентах), медианы [25-й; 75-й процентили] в зависимости от типа данных. Анализ различий между группами проводили с использованием *U*-критерия Манна—Уитни, критерия χ^2 с поправкой Йейтса и точного критерия Фишера. Анализ внутригрупповых различий данных в динамике осуществляли с использованием критерия Вилкоксона. Статистически значимым считали различие при $p<0,05$.

Результаты

В течение первых 24 ч терапии пациенты контрольной группы получила 29 [24; 37] мг морфина,

Таблица 1. **Метод контролируемой пациентом аналгезии**
Table 1. **Patient-controlled analgesia method**

Анальгетик	Объем	Количество препарата	Концентрация препарата	Начальная доза	Болюсная доза	Локаут-интервал	Max 4-час. доза	Скорость постоянной инфузии
Морфин	10—50 мл	10—50 мг	1 мг/мл	3 мг	1 мг	6 мин	15 мг	0,2 мг/ч

основной группы — 25 [19; 33] мг, достоверно различий между группами не выявили (p=0,085). Не было установлено также достоверной разницы в количестве запросов болюсов (32 [22; 38] в контрольной группе и 23 [15; 36] в основное группе; p=0,085).

При оценке интенсивности болевого синдрома по ВАШ через 2 и 12 ч после начала терапии значимых различий в значениях этого показателя между группами не было (50 [4; 6] и 30 [2; 4] мм соответственно в контрольной группе и 50 [4; 6] и 20 [2; 3] мм в основной группе). В исследуемой группе 7 (18%) пациентов получили вторую инфузию Неодолпассе через 12 ч после начала терапии, поскольку испытывали боль более 40 мм по ВАШ **(табл. 2)**.

Однако при оценке интенсивности болевого синдрома по ВАШ через 24 ч после начала терапии были выявлены отличия в группах: 30 [2; 3] в контрольной группе и 20 [2; 3] мм в исследуемой группе (p=0,05) **(рисунок)**.

С учетом проспективного характера исследования была допущена разница в продолжительности операции между группами: у контрольной группы она составила 70 [59; 82] мин, у исследуемой группы — 83 [65; 94] мин (p=0,05).

Несмотря на дооперационные отличия в уровне креатинина не в пользу исследуемой группы, в послеоперационном периоде эта разница нивелировалась и потеряла значимую разницу, т.е. нефротоксического эффекта вследствие применения Неодолпассе отмечено не было. Частота возникновения осложнений анальгетической терапии в виде тошноты, рвоты, кожного зуда была сопоставимой в обеих группах (у 4 (15%) пациентов контрольной группы и 6 (15%) пациентов основной группы), что объясняется использованием морфина в обеих группах.

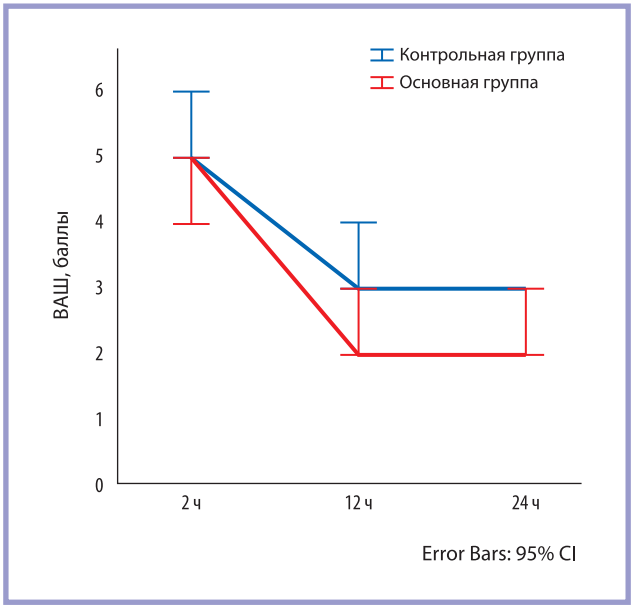
Обсуждение

Основным общепринятым в мире методическим подходом к послеоперационному обезболиванию является мультимодальная аналгезия [5—7]. Именно такая

Таблица 2. **Сравнение результатов в группах**
Table 2. **Comparison of results in groups**

Параметр	Контрольная группа (n=26)	Основная группа (n=39)	p (тест Манна—Уитни)
Возраст, годы	64 [58; 69]	60 [54; 67]	0,308
СКФ, мл/мин			
до лечения	86 [76; 99]	85 [71; 96]	0,615
после лечения	89 [81; 99]	91 [73; 99]	0,872
p*	0,124	0,380	—
Креатинин, мкмоль/л			
до лечения	70 [65; 81]	76 [70; 88]	0,024
после лечения	65 [61; 77]	72 [64; 93]	0,134
p*	0,115	0,512	—
Морфин 24	29 [24; 37]	25 [19; 33]	0,085
Запросы,	32 [22; 38]	23 [15; 36]	0,085
Болюсы, абс.	24 [20; 32]	20 [14; 28]	0,085
ВАШ, баллы			
через 2 ч	5 [4; 6]	5 [4; 6]	0,813
через 12 ч	3 [2; 4]	2 [2; 3]	0,071
p*	0,001	0,001	—
через 24 ч	3 [2; 3]	2 [2; 3]	0,057
p*	0,010	0,019	—
Продолжительность, ч	70 [59; 82]	83 [65; 94]	0,050
Осложнения (тошнота, зуд кожи), абс. (%)	4 (15)	6 (15)	0,642
ГБ, абс. (%)	16 (62)	24 (62)	0,795
СД, абс. (%)	6 (23)	5 (13)	0,325
Патология ЖКТ (гастрит, ГЭРБ, гепатит), абс. (%)	6 (23)	12 (31)	0,693
ИБС, абс. (%)	3 (12)	3 (8)	0,676

Примечание. * — значимость различий (p) при внутригрупповом сравнении с предыдущим измерением (метод Вилкоксона). ГБ — гипертоническая болезнь; СД — сахарный диабет; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ИБС — ишемическая болезнь сердца.



Динамика интенсивности болевого синдрома (по ВАШ) в течение 24 ч в исследуемых группах.
Указаны медиана и 95% доверительный интервал.

Pain syndrome intensity dynamics (VAS) within 24 hours in the study groups.
The median and 95% confidence interval are indicated.

методика на современном этапе развития медицины позволяет наиболее эффективно и с минимизированными рисками побочных осложнений от применения препаратов добиться адекватного уровня обезболивания [9]. Безусловно, степень выраженности послеоперационного болевого синдрома отличается в разных областях хирургии и даже в зависимости от типа оперативных вмешательств. Высокий анальгетический и опиоидсберегающий эффекты, безопасность применения комбинации диклофенака и орфенадрина в ранний послеоперационный период показаны после кардиохирургических вмешательств [12]. Помимо этого, важным вкладом в интенсивность боли являются индивидуальные особенности пациента [10].

«Золотым стандартом» послеоперационного обезболивания при операциях с прогнозируемым интенсивным болевым синдромом является комбинация продленной эпидуральной или регионарной аналгезии и фармакологических препаратов [2]. В некоторых клинических ситуациях применение эпидуральной аналгезии является или неоправданным, или невозможным по разным причинам. Недавно проведенное российское мультицентровое исследование эффективности и переносимости фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина при острой неспецифической боли и радикулопатии шейного и поясничного отделов позвоночника продемонстрировало эффективность и безопасность данной комбинации у 317 пациентов, не имеющих противопоказаний к применению нестероидных противовоспалительных препаратов и миорелаксантов центрального действия [13].

В настоящем исследовании для оценки эффективности и безопасности комбинации диклофенака и орфенадрина была выбрана модель протезирования тазобедренного сустава, проведенного в условиях спинальной анестезии. Эта операция в ортопедической практике характеризуется менее выраженным и более кратковременным послеоперационным болевым синдромом, чем, например, протезирование коленного сустава [11]. При этом значимым вкладом в болевые ощущения пациентов является повреждение большего, чем при других операциях, мышечного массива [9, 11], что теоретически может быть точкой приложения центральных миорелаксантов. В настоящем исследовании, несмотря на бóльшую длительность операции в контрольной группе пациенты этой группы субъективно были лучше обезболены.

Хотелось бы отметить, что в рутинной практике мы не используем введение морфина для послеоперационного обезболивания, в данном случае подобная модель была выбрана для унифицирования групп и возможности оценки опиоидсберегающего эффекта препарата. Данные аналогичные нашему исследованию получены в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, посвященном изучению эффективности диклофенака и орфенадрина для лечения послеоперационной боли после анестезии на основе ремифентанила [15]. В этом исследовании авторы также не отметили снижения послеоперационной потребности в опиоидах на фоне применения диклофенака и орфенадрина. Тем не менее в предварительном ретроспективном анализе при применении комбинации диклофенака и орфенадрина и группы диклофенака по сравнению с плацебо была выявлена тенденция к снижению потребности в опиоидах для контроля послеоперационной боли у пациентов, перенесших плановую операцию на крестообразной связке.

В исследовании, посвященном анализу 61 обезболивающей комбинации препаратов, введенных 750 пациентам, комбинации из 3—4 анальгетиков оказались наиболее эффективными. Тремя наиболее эффективными были комбинации (от самого эффективного): 1) гидроморфон + диклофенак + орфенадрин + метамизол + парацетамол; 2) диклофенак + метамизол + парацетамол; 3) диклофенак + орфенадрин + метамизол + парацетамол. При выборе наиболее эффективной комбинации препаратов учитывались следующие параметры: максимальная эффективность, доверительный интервал относительно максимальной эффективности, доля пациентов с усилением боли, доля пациентов с успешным снижением уровня боли. Авторы пришли к выводу, что введение одного или двух анальгетиков неэффективно. Наиболее эффективные комбинации отличались добавлением диклофенака и орфенадрина [14].

Благодаря бурному развитию фармтехнологий, возможности мультимодальной аналгезии расширяются и, помимо базовых препаратов, таких как парацетамол, кетопрофен, лидокаин, могут включать в себя и новые обезболивающие средства [2, 5]. Следует отметить, что большинство клиник имеют в своем арсенале локальные протоколы послеоперационного обезболивания, созданные с учетом возможностей и предпочтений специалистов. Помимо этого, особое внимание должно быть уделено безопасности применения различных схем и их вероятным ограничениям у некоторых категорий больных. Возможно, появление новых противоболевых препаратов позволит расширить спектр и оптимизировать структуру протоколов послеоперационного обезболивания.

Заключение

1. Применение фиксированной комбинации орфенадрин 30 мг + диклофенак 75 мг в рамках послеоперационного обезболивания после операций первичного протезирования тазобедренного сустава улучшает качество послеоперационного обезболивания по субъективной оценке пациентов. 2. Использование фиксированной комбинации орфенадрин 30 мг + диклофенак 75 мг не привело к развитию побочных эффектов и осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Levy N, Mills P, Rockett M. Post-surgical pain management: time for a paradigm shift. *British Journal of Anaesthesia*. 2019;123(2):182-186. https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.05.031
2. Freys SM, Pogatzki-Zahn E. Pain therapy to reduce perioperative complications. *Innov Surg Sci*. 2019;4(4):158-166. https://doi.org/10.1515/iss-2019-0008
3. van Boekel RLM, Warlé MC, Nielen RGC, et al. Relationship Between Postoperative Pain and Overall 30-Day Complications in a Broad Surgical Population: An Observational Study. *Ann Surg*. 2019;269(5):856-865. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002583
4. Hernandez-Boussard T, Graham LA, Desai K, et al. The Fifth Vital Sign: Postoperative Pain Predicts 30-day Readmissions and Subsequent Emergency Department Visits. *Ann Surg*. 2017;266(3):516-524. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002372
5. Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. 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. *J Pain*. 2016;17(2):131-157. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008
6. Rawal N. Current issues in postoperative pain management. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33:160-171. https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000366
7. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, et al. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust*. 2016;204(8):315-317. https://doi.org/10.5694/mja16.00133
8. Nizam I. The Bikini Hip Replacement — Surgical Technique Preserving Vessels and Deep Soft Tissues in Direct Anterior Approach Hip Replacement. *Orthopedic Research and Physiotherapy*. 2015;1(1):1-5. https://doi.org/10.24966/ORP-2052/100007
9. Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Acta Orthop*. 2020;91(1):3-19. https://doi.org/10.1080/17453674.2019.1683790
10. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*. 2014;112(6):991-1004. https://doi.org/:10.1093/bja/aeu137
11. Tay HP, Wang X, Narayan SW, Penm J, Patanwala AE. Persistent postoperative opioid use after total hip or knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm*. 2022;79(3):147-164. https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab367
12. 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 Nevrologii i Psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2022;122(10):109-115. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/jnevro2022122101109
13. Амелин А.В., Балязин 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. Russian multicenter study of fixed combination of diclofenac and orphenadrine its efficacy and tolerance of in acute non-specific pain and radiculopathy relief. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(1):33-41. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/pain20222001133
14. Fritsch G, Steltzer H, Oberladstaetter D, et al. Artificial intelligence algorithms predict the efficacy of analgesic cocktails prescribed after orthopedic surgery. *PLoS One*. 2023;18(2):e0280995. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280995
15. Zeiner S, Haider T, Zotti O, et al. Intravenous diclofenac and orphenadrine for the treatment of postoperative pain after remifentanil-based anesthesia: A double-blinded, randomized, placebo-controlled study [published online ahead of print, 2022 Dec 28]. *Wien Klin Wochenschr*. 2022;10.1007/s00508-022-02131-x. https://doi.org/10.1007/s00508-022-02131-x

Поступила 14.02.2023
Received 14.02.2023
Принята к печати 28.02.2023
Accepted 28.02.2023