



# Применение комбинации диклофенака и орфенадрина для анальгезии при эндопротезировании коленного сустава

М. В. КУЗЬМИНА, И. В. ШЛЫК, В. А. ПАНАФИДИНА, А. А. КОЖЕВИН, Ю. С. ПОЛУШИН, В. О. КРИВОВ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

**Цель** – оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрина (Неодолпассе) для обезболивания при эндопротезировании коленного сустава.

**Материалы и методы.** В исследование включили 40 пациентов с эндопротезированием коленного сустава, выполненного в условиях комбинированной спинально-проводниковой (блокада бедренного нерва) анестезии. В основной группе ( $n = 20$ ) Неодолпассе (комбинация 75 мг диклофенака и 30 мг орфенадрина в 250 мл раствора) вводили в/в за 30 мин до начала операции, а затем в послеоперационном периоде 2 раза в сутки в течение 2 дней. В группе сравнения ( $n = 20$ ) вместо Неодолпассе за 30 мин до оперативного вмешательства использовали кетопрофен (в/в 100 мг), в послеоперационном периоде его продолжали вводить 2 раза в сутки в течение 2 дней (в/в, по 100 мг). Выраженность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) через 6, 12, 24 и 48 часов после операции. Оценку восстановления опорной функции прооперированной ноги и возможности совершать активные движения в коленном суставе осуществляли через 24 и 48 часов. Возможное развитие нежелательных эффектов прослеживали на протяжении всего периода наблюдения.

**Результаты.** У пациентов основной группы медиана значения ВАШ через 24 часа составила 2,5 (2;3) балла и была значимо ниже, чем в контроле (4 (3;5),  $p = 0,006$ ). Более выраженный анальгетический эффект при использовании Неодолпассе сохранялся на протяжении 48 часов, медиана значения ВАШ в основной группе составила 2 (2;3), в контрольной – 3 (2,8; 4) ( $p = 0,021$ ). Значимые различия в сроках восстановления опорной способности прооперированной ноги и функции коленного сустава, в частоте применения трамадола в сравниваемых группах отсутствовали. Побочные эффекты и реакции не выявлены.

**Вывод.** Применение фиксированной дозы Неодолпассе в рамках мультимодальной периоперационной анальгезии у пациентов, перенесших протезирование коленного сустава, способствовало уменьшению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** Неодолпассе, Диклофенак, Орфенадрин, анальгезия, центральные миорелаксанты

**Для цитирования:** 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. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-48-53.

## The use of a combination of Diclofenac and Orphenadrine for analgesia in knee replacement

M. V. KUZMINA, I. V. SHLYK, V. A. PANAFIDINA, A. A. KOZHEVIN, Yu. S. POLUSHIN, V. O. KRIVOV

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

**The objective** was to assess the effectiveness and safety of the use of a fixed combination of Diclofenac and Orphenadrine (Neodolpasse) for analgesia in patients who underwent knee replacement.

**Materials and methods.** 40 patients who underwent knee replacement in conditions of combined spinal-conduction analgesia (femoral nerve block) were included into the study. In the main group ( $n = 20$ ), Neodolpasse (a combination of Diclofenac 75mg and of Orphenadrine 30 mg in 250 ml of solution) was administered intravenously 30 minutes before surgery, and then in the postoperative period 2 times a day for 2 days. In the comparison group ( $n = 20$ ), Ketoprofen (intravenously, 100 mg) was used instead of Neodolpasse 30 minutes before surgery, in the postoperative period, it was continued 2 times a day for 2 days (intravenously, 100 mg). The severity of the pain was assessed with a visual analog scale (VAS) 6, 12, 24 and 48 hours after surgery. The assessment of the restoration of the supporting function of the operated leg and the ability of the patient to perform active movements in the knee joint was carried out after 24 and 48 hours. The possible side effects was assessed throughout the entire period.

**Results.** The median value of VAS after 24 hours in the main group was 2.5 (2;3) points, which was significantly lower in comparison to VAS of the control group 4(3;5)  $p = 0.006$ . A more pronounced analgesic effect while using Diclofenac and Orphenadrine persisted for 48 hours, the median value of VAS in the main group after surgery was 2 (2;3), in the control group – 3 (2.8;4)  $p = 0.021$ . There were no significant differences in the recovery time of restoration of the supporting ability of the operated leg and knee joint function, in the frequency of Tramadol use in the compared groups. Side effects and complications were not identified.

**Conclusion.** The use of the fixed dose of Neodolpasse as part of multimodal perioperative analgesia in patients, who underwent knee replacement, contributed to a decrease in the severity of pain syndrome in the postoperative period.

**Key words:** Neodolpasse, Diclofenac, Orphenadrine, analgesia, central muscle relaxants

**For citation:** Kuzmina M. V., Shlyk I. V., Panafidina V. A., Kozhevin 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.) DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-5-48-53.

Для корреспонденции:

Мария Владимировна Кузьмина  
E-mail: mary4kuzmina@yandex.ru

For correspondence:

Maria V. Kuzmina  
E-mail: mary4kuzmina@yandex.ru

### Введение

Заболевания коленного сустава занимают  $1/3$  в структуре дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов. Комплексное лечение таких паци-

ентов предусматривает различные подходы, однако при прогрессирующем гонартрозе методом выбора остается эндопротезирование коленного сустава, что позволяет улучшить качество жизни и купировать болевой синдром [2]. При далеко зашедших

стадиях заболевания хирургический подход к лечению применяется все шире, в том числе и в России. Так, с 2008 по 2019 г. общее количество протезирований крупных суставов нижних конечностей в РФ увеличилось почти в 5 раз – с 33223 до 154831 [1, 5, 7].

Эндопротезирование коленного сустава является довольно травматичным вмешательством, в раннем послеоперационном периоде пациенты часто страдают от выраженного болевого синдрома [8]. Поиск способов снижения интенсивности послеоперационной боли, в том числе с целью создания условий для ранней активизации пациентов, снижения частоты формирования контрактур и других нехирургических осложнений (тромбоз глубоких вен, пневмония), продолжает оставаться актуальным.

В настоящее время адекватный контроль болевого синдрома в послеоперационном периоде базируется на принципе мультимодального подхода. Методика мультимодальной анальгезии заключается в применении комбинации обезболивающих препаратов из разных фармакологических групп вместе с селективными периферическими блоками в качестве ключевого элемента анальгезии [10, 11, 19]. Однако оптимальных и общепризнанных протоколов обезболивания пациентов после протезирования коленного сустава в настоящее время не существует. Традиционно с этой целью применяют ненаркотические и наркотические анальгетики, их комбинации, а также регионарные методы анестезии [4, 11, 19]. К отрицательным сторонам продленной эпидуральной блокады относят высокую вероятность гемодинамических нарушений, что требует проведения мониторинга гемодинамики и наблюдения в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Применение наркотических препаратов также требует тщательного наблюдения за пациентами, особенно пожилого и старческого возраста, из-за возможных жизнеугрожающих побочных эффектов. Перспективной считается разработка новой стратегии обезболивания с использованием комбинации ненаркотического анальгетика диклофенака с центральным миорелаксантом орфенадрином (Неодолпассе), что позволяет рассчитывать на хороший эффект не только за счет анальгетического, но и миорелаксирующего действия препаратов. Однако подобный метод анальгезии у оперируемых на коленном суставе изучен недостаточно.

**Цель** исследования – оценить эффективность и безопасность применения фиксированной комбинации диклофенака и орфенадрин (Неодолпассе) для обезболивания при протезировании коленного сустава.

### Материалы и методы

Исследование выполнено в клинике ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Дизайн исследования – сравнительное проспективное рандомизированное исследование.

**Критерии включения:** пациенты, нуждающиеся в протезировании коленного сустава, ясное сознание и продуктивный контакт с пациентом, отсутствие эрозивных или язвенных поражений слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при дооперационной эзофагогастроуденоскопии, стабильное состояние гемодинамики.

**Критерии невключения:** отказ пациента, психические заболевания в анамнезе, ожирение 2 степени, наличие противопоказаний к назначению диклофенака и/или орфенадрин или индивидуальная непереносимость препаратов этих групп, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность (функциональный класс III–IV по классификации NYHA).

**Критерии исключения:** интраоперационные осложнения: массивная кровопотеря, острая сердечно-сосудистая и/или дыхательная недостаточность.

В исследование включены 40 пациентов, поступивших для планового оперативного вмешательства – протезирования коленного сустава. До операции они были рандомизированы в 2 группы. Распределение по группам проведено с помощью заранее определенной случайной последовательности 1:1.

Все операции выполнены в условиях спинальной анестезии, которую с использованием ультразвуковой навигации дополняли блокадой *n. femoralis* (Sol. Ropivacaini 0,25% – 20 мл). В конце оперативного вмешательства в рамках мультимодального обезболивания пациентам обеих групп вводили раствор парацетамола (1 г внутривенно). Использовали стандартный интраоперационный мониторинг: ЭКГ, SpO<sub>2</sub>, неинвазивное АД.

В 1 группе пациентам за 30 мин до начала оперативного вмешательства вводили Неодолпассе®. Обезболивание в послеоперационном периоде осуществляли путем введения Неодолпассе® (в/в, 75 мг + 30 мг 250 мл) 2 раза в сутки в течение 2 дней.

Во 2 группе (группа сравнения) за 30 мин до начала оперативного вмешательства в/в вводили кетопрофен (100 мг). Обезболивание в послеоперационном периоде осуществляли кетопрофеном (в/в, 100 мг) 2 раза в сутки в течение 2 дней.

План при неэффективности выбранной методики анальгезии и развитии болевого синдрома предусматривал дополнительное назначение: а) при оценке боли по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое до 4 баллов – кетопрофен (100 мг), б) при ВАШ более 5 баллов в покое – трамадол (50 мг), в) при ВАШ более 7 баллов в покое – тригеперидин 20 мг.

Протезирование коленного сустава выполнялось одной хирургической бригадой с использованием одинакового оборудования и расходных материалов.

Интенсивность болевого синдрома оценивали по ВАШ перед операцией и через 6, 12, 24, 48 часов

**Характеристика пациентов**

## Characteristics of patients

Показатель		Основная группа (n = 20)	Группа сравнения (n = 20)	P
Пол, n (%)	Мужской	5	2	0,212
	Женский	15	18	0,212
Возраст, n (%)	44–59 лет	5	4	0,881
	60–74 лет	12	12	0,881
	75–90 лет	3	4	0,881

после ее окончания. Накануне оперативного вмешательства при беседе с врачом анестезиологом-реаниматологом пациентам выдавали анкету с графическим изображением ВАШ, где они самостоятельно отмечали уровень боли. Таким же образом оценивали потребность в дополнительной анальгезии (введение дополнительных доз анальгетиков по потребности). Через 24 и 48 часов реабилитологи отделения ортопедии и травматологии оценивали возможность восстановления опорной функции прооперированной ноги пациента, фиксировали сроки возвращения активной функции коленного сустава. В ходе исследования у пациентов обеих групп оценивали частоту развития нежелательных явлений (тошнота, рвота, боль в эпигастрии, головная боль, головокружение, боль в месте инъекций, тромбофлебит).

*Статистический анализ* результатов проведен с использованием программы IBMSPSSStatistic sv.23 MicrosoftOfficeExel 2019. Данные представлены в виде среднего  $\pm$  стандартное отклонение в случае нормального распределения либо в виде медианы с межквартильным интервалом (25; 75) в случае ненормального распределения. Проверку нормальности распределения полученных данных осуществляли с использованием теста Колмогорова – Смирнова. Проверку однородности дисперсий выполняли при помощи критерия Ливиня. Межгрупповые различия показателей оценивали при помощи теста Стьюдента для несвязанных выборок в случае нормального распределения данных и однородности дисперсий в группах. В случае ненормального распределения сравнение проводили при помощи непараметрического теста Манна – Уитни. Сравнение номинальных переменных выполняли при помощи теста хи-квадрат Пирсона. Уровень значимости был установлен на  $p > 0,05$ .

**Результаты**

Всем включенным в исследование пациентам проведено хирургическое вмешательство в запланированном объеме (эндопротезирование коленного сустава). Интраоперационные осложнения не зарегистрированы. По полу и возрасту пациентов группы оказались сопоставимы (таблица).

Динамика изменения интенсивности послеоперационной боли в исследуемых группах пациентов представлена на рисунке, из которого следует, что у пациентов основной группы медиана значения

ВАШ через 24 часа была 2,5 (2;3) балла, а в группе сравнения – 4 (3;5) балла, различия оказались значимыми ( $p = 0,006$ ). Более выраженный анальгетический эффект в основной группе отмечен и через 48 часов после операции: (Ме ВАШ 2 (2;3) против 3 (2,8;4) в группе сравнения,  $p = 0,021$ ).

Восстановление опорной способности прооперированной ноги через 24 часа в основной группе отмечено у 85% больных, в группе сравнения – у 65% ( $p = 0,144$ ). Через 48 часов опорная функция прооперированной ноги восстановилась у 95% пациентов основной и 85% контрольной групп ( $p = 0,292$ ). Позитивная динамика восстановления активной функции коленного сустава через 24 часа отмечена у 85% пациентов основной группы и у 70% группы сравнения ( $p = 0,256$ ).

Потребность в наркотических препаратах в основной группе составила 15% (3 пациентам потребовалось назначение трамадола), в группе сравнения – 30% (назначение трамадола потребовалось в 6 случаях),  $p = 0,256$ .

Неблагоприятных последствий проводимой лекарственной терапии в обеих группах зарегистрировано не было.

**Обсуждение**

Послеоперационная боль – закономерное следствие хирургического вмешательства. Реализация мультимодального подхода при ее купировании предполагает базовое назначение НПВС (если нет противопоказаний) в сочетании с препаратами других фармакологических групп (анальгетики центрального действия, блокаторы ЦОГ, местные анестетики, габапентиноиды, антагонисты NMDA-рецепторов) [13, 14]. Это приводит к значительному уменьшению потребности в опиоидах, снижению риска нежелательных реакций при их использовании, повышению удовлетворенности пациентов качеством обезболивания [17]. Однако поиск наиболее эффективных алгоритмов предупреждения и устранения болевого синдрома по-прежнему продолжается.

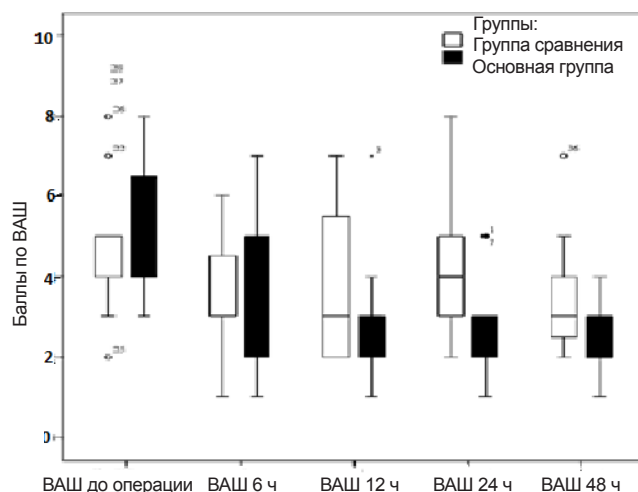
В нашем исследовании мы оценивали эффективность препарата Неодолпассе, представляющего собой комбинацию орфенадрина (30 мг) и диклофенака (75 мг). Эти препараты и по отдельности обладают довольно выраженным анальгетическим потенциалом [12], но уже получены данные об аддитивном эффекте такой комбинации [21]. В част-

ности, показано преимущество использования Неодолпассе при его сравнении с парацетамолом у пациентов, которым было выполнено протезирование тазобедренного сустава [16]. Многоцентровое исследование ( $n = 120$ ) у этой же категории больных, сравнившее контролируемую пациентом аналгезию морфином и аналгезию Неодолпассе с добавлением морфина по требованию, показало, что данный препарат существенно снижал потребность в опиоидных анальгетиках при сохранении адекватной аналгезии [15]. Установлено, что при операциях на тазобедренном суставе он не оказывает влияния на систему гемостаза [22]. Проведенные отечественными специалистами исследования также продемонстрировали хорошие результаты [3].

Основательных работ, которые бы оценивали эффективность обезболивания препаратом Неодолпассе у больных с протезированием коленного сустава, в литературе мы не нашли. Однако показано, что при артроскопии коленного сустава Неодолпассе купирует болевые ощущения лучше пироксикама [20].

В нашем исследовании эндопротезирование коленного сустава у всех 40 пациентов было выполнено в условиях комбинированной спинально-проводниковой анестезии. В рамках уже давно реализуемого нами упреждающего подхода для предупреждения первичной сенситизации вследствие активации ноцицепции (pre-emptive analgesia) мы перед разрезом кожи вводим один из препаратов группы НПВС. В конце операции уже в рамках реализации концепции превентивной аналгезии (preventive analgesia) либо повторяем его введение, либо добавляем парацетамол для предотвращения возникновения раннего болевого синдрома в послеоперационном периоде.

Оценка результатов противоболевой терапии в первые 6 часов после операции не выявила значимых различий между группами. Полагаем, что аналгезия в ближайшем послеоперационном периоде у этих больных была связана прежде всего с остаточным действием регионарного блока и интраоперационно введенных препаратов. Предоперационная замена кетопрофена введением Неодолпассе не привела к кардинальному изменению выраженности болевого синдрома. Однако при оценке качества обезболивания в более поздние периоды более благоприятная ситуация отмечена как раз в основной группе, причем хороший уровень аналгезии при использовании Неодолпассе был зафиксирован как на 24-й, так и



*Интенсивность послеоперационной боли по ВАШ*  
Intensity of postoperative pain on VAS

на 48-й час ( $p = 0,06$  и  $0,021$ ) после оперативного вмешательства, когда влияние различных факторов операции и анестезии, в том числе психоэмоциональных, явно уменьшалось. Важно, что в основной группе в течение всех 48 часов наблюдения в послеоперационном периоде отмечалось не только улучшение качества обезболивания по сравнению с группой сравнения, но и намечалась позитивная динамика восстановления активной функции коленного сустава у большего числа пациентов. Она не получила статистического подтверждения, но клинически проявлялась отчетливо. В отличие от других исследований, мы не отметили значимых различий в необходимости дополнительного введения трамадола в сравниваемых группах. Возможно, это связано с небольшим объемом использованной нами выборки больных.

Таким образом, комбинация диклофенака+орфенадрин (Неодолпассе) показала хороший потенциал аналгезии в наиболее тяжелый с точки зрения субъективной переносимости болевых ощущений период.

### Вывод

Применение фиксированной дозы орфенадрин 30 мг с диклофенаком 75 мг в рамках мультимодальной периоперационной аналгезии у пациентов, перенесших протезирование коленного сустава, способствовало уменьшению выраженности болевого синдрома в послеоперационном периоде.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бельский И. Г., Грязнухин Э. Г., Цед А. Н. и др. Травматология и ортопедия: Учебник / 4-е издание, переработанное и дополненное. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2020. – 656 с. ISBN 978-5-9704-5389-6. Doi: 10.33029/9704-5389-6-TRO-2020-1-656.

### REFERENCES

1. Belenkiy I.G. et al. Traumatology and Orthopedics: Textbook / 4th edition, revised and supplemented. Moscow: Limited Liability Company Publishing Group "GEOTAR-Media" 2020, pp. 656. ISBN 978-5-9704-5389-6. Doi: 10.33029/9704-5389-6-TRO-2020-1-656.

2. Борисов Д. Б., Киров М. Ю. Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов: эпидемиологические аспекты и влияние на качество жизни // Экология человека. – 2013. – № 8. – С. 52–57.
3. Еременко А. А., Полушин Ю. С., Клыпа Т. В., Яворовский А. Г., Бабаянц А. В. и др. Оценка эффективности и безопасности неополпассе у пациентов в раннем послеоперационном периоде. Резолюция экспертного совета по промежуточным результатам наблюдательного исследования // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21, № 1. – С. 85–87. Doi: 10.17116/pain20232101185.
4. Курганский А. В., Храпов К. Н. Подходы к послеоперационному обезболиванию при операциях тотального эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 76–85. Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85.
5. Серeda А. П., Кочиш А. А., Черный А. А., Антипов А. П., Алиев А. Г., Вебер Е. В. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации // Травматология и ортопедия России. – 2021. – Т. 3. – С. 84–93. Doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
6. Ушкалова Е. А., Зырянов С. К., Затолочина К. Э. Фиксированная комбинация диклофенака и орфенадрина в лечении острых болевых синдромов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, № 1. – С. 100–104. Doi: 10.14412/2074-2711-2020-100-104.
7. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2018 году. – М.: ЦИТО, 2019.
8. Austin M.S., Klein G.R. World Clinics: Orthopedics: Current Controversies in Joint Replacement. – JP Medical Ltd., 2014. – 195 p.
9. Borsodi M., Nagy E., Darvas K. Diclofenac/orphenadrine as a combined analgetic in post-operative relief of pain // Orv Hetil. – 2008. – Vol. 149, № 39. – P. 1847–1852. Doi: 10.1556/OH.2008.28419.
10. Elmallah R.K., Chughtai M., Khlopas A. et al. Pain control in total knee arthroplasty // J Knee Surg. – 2018. – Vol. 31, № 6. – P. 504–513. Doi: 10.1055/s-0037-1604152.
11. Elmallah R.K., Cherian J.J., Pierce T.P. et al. New and common perioperative pain management techniques in total knee arthroplasty // J Knee Surg. – 2016. – Vol. 29, № 2. – P. 169–178. Doi: 10.1055/s-0035-1549027.
12. Fry E.N. Orphenadrine and postoperative pain // Br J Anaesth. – 1978. – Vol. 50, № 2. – P. 205. Doi: 10.1093/bja/50.2.205-a. PMID: 626703.
13. George N.E., Gurk-Turner C., Etcheson J.I. et al. The addition of diclofenac to a multimodal pain control regimen decreases postoperative pain and opioid consumption // Surg Technol Int. – 2017. – Vol. 31. – P. 346–351. PMID: 29316592.
14. Sloan M., Premkumar A., Sheth N.P. Projected volume of primary total joint arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030 // J Bone Joint Surg Am. – 2018. – Vol. 100, № 17. – P. 1455–1460. Doi: 10.2106/JBJS.17.01617. PMID: 30180053.
15. Gombotz H., Lochner R., Sigl R. et al. Opiate sparing effect of fixed combination of diclofenac and orphenadrine after unilateral total hip arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical trial // Wien Med Wochenschr. – 2010. – Vol. 160, № 19–20. – P. 526–534. Doi: 10.1007/s10354-010-0829-7.
16. Grecu I., Muresan A., Nicolau M. et al. Diclofenac/orphenadrine versus paracetamol for analgesia after total hip arthroplasty: A-917 // European Journal of Anaesthesiology. – 2006. – Vol. 23. – P. 236–237.
17. Gupta A., Bah M. NSAIDs in the treatment of postoperative pain // Curr Pain Headache Rep. – 2016. – Vol. 20, № 11. – P. 62. Doi: 10.1007/s11916-016-0591-7.
18. Hunskaar S., Donnell D. Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions // J Int Med Res. – 1991. – Vol. 19, № 2. – P. 71–87. Doi: 10.1177/030006059101900201.
19. Kehlet H., Dahl J.B. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment // Anesth Analg. – 1993. – Vol. 77, № 5. – P. 1048–1056. Doi: 10.1213/00000539-199311000-00030.
20. Málek J., Nedělová I., Lopourová M. et al. Diclofenac 75 mg. and 30 mg. orfenadine (Neodolpasse) versus placebo and piroxicam in postoperative analgesia after arthroscopy // Acta Chir Orthop Traumatol Cech. – 2004. – Vol. 71, № 2. – P. 80–83. PMID: 15151094.
21. Schaffler K., Reitmeir P., Gschanes A. et al. 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 in R. – 2005. – Vol. 6, № 4. – P. 189–199. Doi: 10.2165/00126839-200506040-00001.
22. Vymazal T., Beroušek J. Neodolpasse v časném pooperačním období neovlivňuje tvorbu krevního koagula – prospektivní kohortové sledování // Klin Farmakol Farm. – 2017. – Vol. 31, № 1. – P. 3–6. Corpus ID: 125145775.
2. Borisov D.B., Kirov M.Y. Endoprosthesis replacement of hip and knee joints: epidemiological aspects and effect on quality of life. *Human Ecology*, 2013, vol. 20, no. 8, pp. 52–57. Doi: 10.17816/humeco17324.
3. Eremenko A.A., Polushin Yu.S., Klypa T.V., Yavorovskiy A.G., Babayants A.V. et al. Expert council resolution on the intermediate results of observational study «Efficacy and safety of Neodolpasse in early postoperative period». *Russian Journal of Pain*, 2023, vol. 21, no. 1, pp. 85–87. (In Russ.) Doi: 10.17116/pain20232101185.
4. Kurganskiy A.V., Khrapov K.N. Approaches to post-operative pain relief during total knee and hip replacement. *Messenger of Anesthesiology and resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 4, pp. 76–85. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-76-85.
5. Sereda A.P., Kochish A.A., Cherny A.A., Antipov A.P., Aliev A.G. et al. Epidemiology of hip and knee arthroplasty and periprosthetic joint infection in Russian Federation. *Traumatology and Orthopedics of Russia*, 2021, vol. 27, no. 3, pp. 84–93. (In Russ.) Doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-84-93.
6. Ushkalova E.A., Zyryanov S.K., Zatolochina K.E. The fixed combination of diclofenac and orphenadrine in the treatment of acute pain syndromes. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 2020, vol. 12, no. 1, pp. 100–104. Doi: 10.14412/2074-2711-2020-100-104.
7. Trauma cases, orthopedic morbidity, state of trauma and orthopedic assistance service for population of Russian Federation in 2018. Moscow: CITO, 2019. (In Russ.) URL: <http://kbf.cito-priorov.ru/#s/9NnN-glg> (accessed: 14.08.23).
8. Austin M.S., Klein G.R. World Clinics: Orthopedics: Current Controversies in Joint Replacement. JP Medical Ltd., 2014, pp. 195.
9. Borsodi M., Nagy E., Darvas K. Diclofenac/orphenadrine as a combined analgetic in post-operative relief of pain. *Orv Hetil*, 2008, vol. 149, no. 39, pp. 1847–1852. Doi: 10.1556/OH.2008.28419.
10. Elmallah R.K., Chughtai M., Khlopas A. et al. Pain control in total knee arthroplasty. *J Knee Surg*, 2018, vol. 31, no. 6, pp. 504–513. Doi: 10.1055/s-0037-1604152.
11. Elmallah R.K., Cherian J.J., Pierce T.P. et al. New and common perioperative pain management techniques in total knee arthroplasty. *J Knee Surg*, 2016, vol. 29, no. 2, pp. 169–178. Doi: 10.1055/s-0035-1549027.
12. Fry E.N. Orphenadrine and postoperative pain. *Br J Anaesth*, 1978, vol. 50, no. 2, pp. 205. Doi: 10.1093/bja/50.2.205-a. PMID: 626703.
13. George N.E., Gurk-Turner C., Etcheson J.I. et al. The addition of diclofenac to a multimodal pain control regimen decreases postoperative pain and opioid consumption. *Surg Technol Int*, 2017, vol. 31, pp. 346–351. PMID: 29316592.
14. Sloan M., Premkumar A., Sheth N.P. Projected volume of primary total joint arthroplasty in the U.S., 2014 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*, 2018, vol. 100, no. 17, pp. 1455–1460. Doi: 10.2106/JBJS.17.01617. PMID: 30180053.
15. Gombotz H., Lochner R., Sigl R. et al. Opiate sparing effect of fixed combination of diclofenac and orphenadrine after unilateral total hip arthroplasty: A double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre clinical trial. *Wien Med Wochenschr*, 2010, vol. 160, no. 19–20, pp. 526–534. Doi: 10.1007/s10354-010-0829-7.
16. Grecu I., Muresan A., Nicolau M. et al. Diclofenac/orphenadrine versus paracetamol for analgesia after total hip arthroplasty: A-917. *European Journal of Anaesthesiology*, 2006, vol. 23, pp. 236–237.
17. Gupta A., Bah M. NSAIDs in the treatment of postoperative pain. *Curr Pain Headache Rep*, 2016, vol. 20, no. 11, pp. 62. Doi: 10.1007/s11916-016-0591-7.
18. Hunskaar S., Donnell D. Clinical and pharmacological review of the efficacy of orphenadrine and its combination with paracetamol in painful conditions. *J Int Med Res*, 1991, vol. 19, no. 2, pp. 71–87. Doi: 10.1177/030006059101900201.
19. Kehlet H., Dahl J.B. The value of “multimodal” or “balanced analgesia” in postoperative pain treatment. *Anesth. Analg*, 1993, vol. 77, no. 5, pp. 1048–1056. Doi: 10.1213/00000539-199311000-00030.
20. Málek J., Nedělová I., Lopourová M. et al. Diclofenac 75mg. and 30 mg. orfenadine (Neodolpasse) versus placebo and piroxicam in postoperative analgesia after arthroscopy. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2004, vol. 71, no. 2, pp. 80–83. PMID: 15151094.
21. Schaffler K., Reitmeir P., Gschanes A. et al. 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 in R*, 2005, vol. 6, no. 4, pp. 189–199. Doi: 10.2165/00126839-200506040-00001.
22. Vymazal T., Beroušek J. Neodolpasse v časném pooperačním období neovlivňuje tvorbu krevního koagula – prospektivní kohortové sledování. *Klin Farmakol Farm*, 2017, vol. 31, no. 1, pp. 3–6. Corpus ID: 125145775.

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»  
МЗ РФ,  
197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8.

**Кузьмина Мария Владимировна**

врач анестезиолог-реаниматолог ОАР № 2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: [mary4kuzmina@yandex.ru](mailto:mary4kuzmina@yandex.ru)

**Шлык Ирина Владимировна**

д-р мед. наук, профессор, зам. главного врача по анестезиологии и реаниматологии, зам. руководителя Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии по лечебной работе, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: [irina\\_shlyk@mail.ru](mailto:irina_shlyk@mail.ru), SPIN: 1715-1770

**Панафидина Валерия Александровна**

канд. мед. наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: [lerapanafidina@rambler.ru](mailto:lerapanafidina@rambler.ru), SPIN: 6706-9920

**Кожевин Алексей Александрович**

канд. мед. наук, ассистент кафедры физических методов лечения и спортивной медицины, врач физической и реабилитационной медицины, врач травматолог-ортопед.  
E-mail: [koz1975@mail.ru](mailto:koz1975@mail.ru), ORCID: 0000-0003803-712X.

**Полушин Юрий Сергеевич**

академик РАН, д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, руководитель Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: [polushin1@gmail.com](mailto:polushin1@gmail.com), ORCID: 0000-0002-6313-5856, SPIN: 2006-1194

**Кривов Владислав Олегович**

врач анестезиолог-реаниматолог ОАР № 2 Научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: [duffywinehouse@yandex.ru](mailto:duffywinehouse@yandex.ru)

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

Pavlov University,  
6/8, Lva Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia

**Kuzmina Mariya V.**

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2, Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: [mary4kuzmina@yandex.ru](mailto:mary4kuzmina@yandex.ru)

**Shlyk Irina V.**

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Anesthesiology and Intensive Care, Deputy Head of the Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care for Medical Work, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: [irina\\_shlyk@mail.ru](mailto:irina_shlyk@mail.ru), SPIN: 1715-1770

**Panafidina Valeria A.**

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: [lerapanafidina@rambler.ru](mailto:lerapanafidina@rambler.ru), SPIN: 6706-9920

**Kozhevnikov Alexei A.**

Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Physical Therapy and Sports Medicine, Doctor of Physical and Rehabilitation Medicine, Orthopedic Traumatologist.  
E-mail: [koz1975@mail.ru](mailto:koz1975@mail.ru), ORCID: 0000-0003803-712X.

**Polushin Yuriy S.**

Academician of RAS, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice Rector for Research, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: [polushin1@gmail.com](mailto:polushin1@gmail.com), ORCID: 0000-0002-6313-5856, SPIN: 2006-1194

**Krivov Vladislav O.**

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department № 2, Scientific and Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care.  
E-mail: [duffywinehouse@yandex.ru](mailto:duffywinehouse@yandex.ru)