

Фармакоэкономическое обоснование выбора ненаркотических анальгетиков при лекарственном обеспечении стационаров хирургических и травматологических профилей

А.Л. Мымрина^{1,5}, Л.Н. Геллер², И.А. Туева¹, А.А. Плащинский³, И.Г. Мугатасимов⁴

¹НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,

Российская Федерация, 654000, Новокузнецк, пр. Строителей, 5;

²ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Российская Федерация, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 2;

³ГБУЗ «Краевая больница №4»,

Российская Федерация, 354348, Сочи, ул. Кирова, 50;

⁴ГАУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница №1 им. Г.П. Курбатова»,

Российская Федерация, 654000, Новокузнецк, пр. Бардина, 30;

⁵АО «Органика»,

Российская Федерация, 654034, Новокузнецк, шоссе Кузнецкое, 3

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мымрина Анна Лаврентьевна – кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, начальник отдела маркетинга АО «Органика». E-mail: Anna812481@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4727-9753

Геллер Лев Николаевич – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры управления и экономики фармации ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор. Тел.: +7 (914) 878-93-43. E-mail: levng@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3598-6514

Туева Ирина Александровна – кандидат фармацевтических наук, заведующий кафедры фармации Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел.: +7 (983) 250-63-43. E-mail: 2040a60@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3444-9095

Плащинский Александр Александрович – врач-травматолог высшей категории, заведующий травматологическим отделением ГБУЗ «Краевая больница №4» г. Сочи, кандидат медицинских наук. Тел.: +7 (928) 446-97-84. E-mail: pla-alex@mail.ru. ORCID: 0000-0002-9992-1867

Мугатасимов Ильдар Габдулхайевич – врач-хирург высшей категории, заведующий хирургическим отделением №1 ГАУЗ «Новокузнецкая городская клиническая больница №1 им. Г.П. Курбатова», директор хирургической клиники, кандидат медицинских наук. Тел.: +7 (903) 909-56-23. E-mail: mugatasimov.ildar@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0764-9895

РЕЗЮМЕ

Клинико-экономические подходы к выбору соответствующей фармакотерапии, основанные на принципах доказательной медицины, представлены комплексным анализом затрат различных технологий лечения, в том числе фармакотерапии боли. Подобные подходы позволяют решить проблему рационального распределения ресурсов в отрасли путем применения наиболее клинически эффективных и экономически целесообразных технологий лечения. Одним из таких методов является метод «затраты – эффективность» (СЕА).

Цель исследования – оценка и сопоставление затрат медицинской организации на проведение послеоперационной анальгезии одним и тем же лекарственным веществом, но в разных формах его выпуска (таблетки в фиксированной комбинации с парацетамолом и ампулы).

Материал и методы. Сравнимые лекарственные препараты оценивались через показатель СЕА. Проведенные авторами ранее исследования в 3 многопрофильных клинических центрах (Новокузнецк и Сочи) показали отсутствие статистически значимых различий в обезболивающем действии между фиксированной комбинацией «парацетамол + трамадол таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг» и инъекционным монопрепаратом «трамадол, раствор для инъекций 50 мг/мл»

у 135 пациентов хирургического и травматологического профилей в возрасте старше 18 лет в раннем послеоперационном периоде с болевым синдромом. В обеих группах в 100% случаев наблюдалось эффективное обезболивание. Оценка затрат противоболевой терапии рассматриваемыми ЛП заключалась в подсчете стоимости прямых материальных, прямых нематериальных и косвенных расходов.

Результаты и обсуждение. Подсчет затрат показал наличие значимых различий в стоимости противоболевой терапии фиксированной комбинацией парацетамола и трамадола и инъекционной формой трамадола у пациентов хирургического и травматологического профилей ($p < 0,0001$). Полученные значения СЕА показали, что стоимость 1% эффективности обезболивания при применении фиксированной комбинации парацетамола и трамадола в твердой лекарственной форме составляет 5,29 руб., при использовании инъекционной формы трамадола – 15,96 руб.

Заключение. Таким образом, результаты проведенного фармакоэкономического анализа целесообразности и эффективности использования одного и того же ненаркотического опиата, но в разных видах лекарственных форм (таблетки и ампулы) свидетельствуют в пользу таблетированной формы выпуска в фиксированной комбинации с парацетамолом, а также ведет к ощутимому (3-х кратному) уменьшению финансовых затрат медицинской организации.

Наличие и использование таблетированной формы выпуска – фиксированной комбинации «Парацетамол + Трамадол» таблетки, покрытые оболочкой 325 мг + 37,5 мг» (производство АО «Органика», г. Новокузнецк) наглядно демонстрируют современные возможности фарминдустрии в области купирования боли.

Ключевые слова: болевой синдром, фиксированная комбинация препарат Парацетамол + Трамадол, затраты.

Для цитирования: Мырина А.Л., Геллер Л.Н., Туева И.А., Плащинский А.А., Мугатасимов И.Г. Фармакоэкономическое обоснование выбора ненаркотических анальгетиков при лекарственном обеспечении стационаров хирургических и травматологических профилей. Фармация, 2022; 71 (6): 46–51. <https://doi.org/10/29296/25419218-2022-06-07>

PHARMACOECONOMIC JUSTIFICATION OF THE CHOICE OF NON-NARCOTIC ANALGESICS IN THE MEDICINE PROVISION OF SURGICAL AND TRAUMATOLOGICAL HOSPITALS

A.L. Mymrina^{1,5}, L.N. Geller², I.A. Tueva¹, A.A. Plashinskiy³, I.G. Mugatasimov⁴

¹Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, 5 Stroiteley Ave., Novokuznetsk, 654000, Russian Federation;

²Irkutsk State Medical University, 2 Krasny Vosstaniya str., Irkutsk, 664003, Russian Federation;

³Regional Hospital Fourth, Sochi, 50 Kirova str., Sochi, 354348, Russian Federation;

⁴G.P. Kurbatov Novokuznetsk City Hospital One, 30 Bardina Ave., Novokuznetsk, 654000, Russian Federation;

⁵JSC «Organica», Novokuznetsk, Kuznetsk Highway, 3, Novokuznetsk, 654034, Russian Federation

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mymrina Anna Lavrentievna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor of the Department of Pharmacy of the Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education, Head of the Marketing Department of JSC «Organica». Tel.: +7 (960) 919-32-52. E-mail: Anna812481@mail.ru. *ORCID*: 0000-0002-4727-9753

Geller Lev Nikolaevich – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacy Management and Economics, Irkutsk State Medical University, Professor. Tel.: +7 (914) 878-93-43. E-mail: levng@mail.ru *ORCID*: 0000-0002-3598-6514

Tueva Irina Aleksandrovna – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Head of the Department of Pharmacy of the Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education. Tel.: +7 (983) 250-63-43. E-mail: 2040a60@mail.ru. *ORCID*: 0000-0003-3444-9095

Plashinsky Alexander Alexandrovich – traumatologist of the highest category, Head of the traumatology department of the Regional Hospital Fourth, in Sochi, Candidate of Medical Sciences. Tel.: +7 (928) 446-97-84. E-mail: pla-alex@mail.ru. *ORCID*: 0000-0002-9992-1867

Mugatasimov Ildar Gabdulhayevich – surgeon of the highest category, Head of the surgical department of the G.P. Kurbatov Novokuznetsk City Hospital One, Director of the surgical clinic, Candidate of Medical Sciences. Tel.: +7 (903) 909-56-23. E-mail: mugatasimov.ildar@yandex.ru. *ORCID*: 0000-0002-0764-9895

SUMMARY

Clinical and economic approaches to the choice of appropriate pharmacotherapy based on the principles of evidence-based medicine are presented by a comprehensive cost analysis of various treatment technologies, including pharmacotherapy of pain. Such approaches make it possible to achieve the efficient allocation of resources in the industry by applying the most clinically effective and economically reasonable treatment technologies. One of these methods is the cost – effectiveness analysis (CEA).

The purpose of the study – evaluation and comparison of the costs of a healthcare facility for postoperative analgesia with the same drug, but in different pharmaceutical forms and presentations (tablets with a fixed dose combination with paracetamol and ampoules).

Material and methods. The compared drugs were evaluated using the CEA indicator. The previous studies conducted by the authors in 3 general clinical centers (Novokuznetsk and Sochi) showed the absence of statistically significant differences in a analgesic effect between a fixed combination of Paracetamol + Tramadol film-coated tablets, 325 mg + 37.5 mg, and the injectable drug Tramadol alone, 50 mg/ml injection solution in 135 patients of surgical and traumatology specialties in the early postoperative period with pain syndrome at the age of over 18 years. In both groups, effective anesthesia was observed in 100% of cases. The assessment of the costs of analgesic therapy by the considered drugs consisted in calculating the cost of direct hard, direct soft and indirect costs.

Results and discussion. The cost calculation showed significant differences in the cost of analgesic therapy with a fixed combination of paracetamol and tramadol and an injectable form of tramadol in surgical and traumatology patients ($p < 0.0001$). The obtained values showed that the cost of 1% of the effectiveness of anesthesia when using a fixed combination of paracetamol and tramadol in the solid dosage form is 5.29 rubles, and it is 15.96 rubles when using the injectable form of tramadol.

Conclusions. Thus, the results of the conducted pharmacoeconomic analysis of the efficiency and effectiveness of using the same non-narcotic opiate, but in different types of dosage forms (tablets and ampoules) support the tablet form in a fixed combination with paracetamol, and also leads to a noticeable (triple) reduction in the financial costs of the healthcare facility.

The presence and use of a tablet form – a fixed combination of Paracetamol + Tramadol coated tablets, 325 mg + 37.5 mg (manufactured by Organica, JSC, Novokuznetsk), clearly demonstrate the modern capabilities of the pharmaceutical industry in the field of pain relief.

Key words: pain syndrome, fixed combination of Tramadol+Paracetamol, costs.

For reference: Mymrina A.L., Geller L.N., Tueva I.A., Plaschinskiy A.A., Mugatasimov I.G. Pharmacoeconomic justification of the choice of non-narcotic analgesics in the medicine provision of surgical and traumatological hospitals. *Farmatsiya*, 2022; 71 (6): 46–51. <https://doi.org/10/29296/25419218-2022-06-07>

Введение

В настоящее время при активном развитии персонализированной и доказательной медицины и повсеместном внедрении прорывных медицинских технологий вопросы лекарственной терапии послеоперационного болевого синдрома (БС) остаются по-прежнему актуальными. По данным научной литературы, в России от выраженного БС в послеоперационном периоде страдают от 30 до 75% пациентов. Опрос 1550 пациентов трех столичных клиник показал, что до 40,7% пациентов, перенесших плановые и экстренные операции, выразили неудовлетворенность качеством послеоперационного обезболивания [1]. Аналогичным образом обстоит ситуация и в странах Европы и Америки. Исследования, проведенные в Великобритании, показывают, что после хирургических вмешательств 29,7 и 10,9% из 20 000 пациентов испытывали боль средней и высокой интенсивности соответственно; в США ежегодно 4,3 млн. человек страдают от острой послеоперационной боли [2, 3]. Масштабное эпидемиологическое исследование RATHOS, проведенное в 7 странах центральной и южной Европы (746 клиник), свидетельствует, что послеоперационное обезболивание, проводимое пациентам, оценивается ими как неудовлетворительное [4].

В настоящее время клинико-экономические подходы к выбору соответствующей фармакотерапии, основанные на принципах доказательной медицины, приобретают все большую актуальность. Широкая палитра подобных исследований указывает на возможность решить проблему рационального распределения ресурсов в отрасли путем применения наиболее клинически эффективных и экономически целесообразных технологий лечения [5, 6]. При этом особый интерес представляют клинико-экономические методы,

направленные на персонализацию фармакотерапии БС с учетом не только характера и этиологии боли, ее патогенеза, но и вида лекарственной формы. Одним из таких методов является метод «затраты – эффективность» (СЕА).

Целью нашего исследования явились оценка и сопоставление затрат медицинской организации на проведение послеоперационной анальгезии одним и тем же лекарственным веществом, но в разных формах его выпуска (таблетки в фиксированной комбинации с парацетамолом и ампулы).

Материал и методы

Результаты проведенных нами ранее исследований (Новокузнецк и Сочи, 2021 г.) свидетельствуют об отсутствии статистически достоверных различий в эффективности обезболивающего действия фиксированной комбинации «парацетамол + трамадол таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг» (производство АО «Органика», Новокузнецк) и инъекционного монопрепарата «трамадол, раствор для инъекций 50 мг/мл» (производство АО «Органика», Новокузнецк) у 135 пациентов в возрасте старше 18 лет хирургического ($n=77$) и травматологического ($n=58$) профилей в раннем послеоперационном периоде с БС. В обеих группах в 100% случаев наблюдалось эффективное обезболивание [7, 8].

У рассматриваемых лекарственных препаратов (ЛП) противоболевой эффект сравнивался и оценивался в виде монотерапии после 3 дней обезболивания опиоидными наркотическими анальгетиками. В исследования были включены пациенты после различных оперативных вмешательств, которые заключались в проведении остеосинтеза тазобедренного и коленного суставов, восстановлении целостности грудной клетки (osteosynthesis of ribs), операциях при деформации дистального

отдела стоп, интрамедуллярном остеосинтезе бедра и голени, санационной артроскопии и пластики передней крестообразной связки, накостном остеосинтезе переломов верхних конечностей.

Пациенты хирургического профиля были представлены группой лиц после проведенных вмешательств на брюшной полости с различным объемом операционной травмы: малоинвазивная хирургия – лапароскопическая холецистэктомия, лапароскопическая аллопластика паховых и

пупочных грыж; полостная хирургия – лапаротомии из срединного и подреберного доступов, наложение колостом, герниолапаротомии с выполнением сепарационной ненапряжной пластики сетчатым эндопротезом. Разделение пациентов на группы производилось в зависимости от наличия или отсутствия диспепсических расстройств (тошнота и рвота). Пациенты, у которых наблюдались тошнота и рвота, составили группу контроля (n=55), им назначалась инъекционная форма

трамадола под прикрытием метоклопрамида. Дозирование инъекционного трамадола заключалось во внутримышечном введении 100 мг трамадола 3 раза в сутки. Остальные пациенты (n=80), по своему состоянию требующие обезболивающей терапии, были включены в группу исследования. Суточные и разовые дозы подбирались индивидуально, согласно инструкции. Терапия БС таблетированным ЛП в условиях экстренной хирургии проводилась по схеме 2 таблетки 4 раза в сутки, в травматологических отделениях режим обезболивания варьировал в кратности приема – от 1 до 4 раз в сутки по 1 таблетке. Оценка эффективности противоболевой терапии проводилась нами по визуальной аналоговой шкале интенсивности боли [7, 8].

Продолжительность обезболивающей терапии варьировала от 1 до 20 дней в зависимости от патологии, в среднем составила 3,95 сут. По полу, возрасту и сопутствующей патологии группы статистически не различались. Средний возраст пациентов составил 48,87 года: группа исследования – 50,71 года, контрольная группа – 46,2 года. Нежелательных реакций при применении трамадола (в рекомендованных максимальных суточных до-

Оценка затрат противоболевой терапии фиксированной комбинацией трамадола и парацетамола в твердой лекарственной форме и трамадола в форме раствора для инъекций

Cost estimation of analgesic therapy with a fixed combination of tramadol and paracetamol in solid dosage form and tramadol in the form of an injection solution

Показатели	Фиксированная комбинация «парацетамол + трамадол – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 325+37,5 мг» (группа исследования, n=80)	Инъекционный монопрепарат «трамадол, раствор для инъекций 50 мг/мл» (группа контроля, n=55)
Время на оказание процедуры, мин	1	5
Затраты на 1 манипуляцию, руб.		
Стоимость 1 мг ЛП по ценам отгрузки, 2022 г.	0,29	0,16
Зарплата медсестры с учетом коэффициента собственных расходов	8,36	41,84
Начисления на оплату труда	2,73	13,60
70% этиловый спирт		0,45
Вата		0,91
Шприц 5 мл		4,76
Шапочка одноразовая	0,07	0,07
Маска одноразовая	0,34	0,34
Перчатки латексные	8,00	8,00
Халат медицинский	0,11	0,11
Коэффициент косвенных расходов, руб.	0,29	
Затраты на весь курс противоболевой терапии, руб.		
Среднее значение затрат на весь курс противоболевой терапии, руб.	528,72±62,13	1595,66±114,16
Уровень статистической значимости (p)	<0,0001	
U-критерий Манна-Уитни	398	
Показатель «затраты – эффективность» (СЕА)	5,29	15,96

зировках до 400 мг), включая головокружение, тошноту, рвоту, у пациентов, принимающих фиксированную комбинацию парацетамола и трамадола, в данном исследовании не наблюдалось. У 2 из 135 пациентов (старше 70 лет) на фоне приема ЛП в твердой лекарственной форме наблюдалась гипотония, проявление которой купировалось внутривенным введением дексаметазона [7, 8].

Оценка затрат противоболевой терапии рассматриваемыми ЛП заключалась в подсчете стоимости прямых материальных, прямых нематериальных и косвенных расходов (Кемеровская область, 2022 г.). К прямым материальным затратам нами были отнесены стоимость ЛП, 70% этилового спирта, ваты, шприцев, одноразовых шапочек, масок, латексных перчаток. К прямым нематериальным затратам – расходы на оплату труда медицинской сестры. Расход спирта определялся согласно приказу Министерства здравоохранения СССР №245 от 3 августа 1991 г. «О нормативах потребления этилового спирта для учреждений здравоохранения, образования и социального обеспечения». Косвенные расходы определялись через коэффициент косвенных расходов, который составил 0,29.

Математико-статистическая обработка данных осуществлена с помощью табличного редактора Excel, программы статистической обработки данных InStat3. Оценка соотношения затрат и эффективности производилась согласно методологии фармакоэкономического анализа.

Результаты и обсуждение

На начальном этапе исследования подсчет прямых материальных и нематериальных затрат производился на 1 в/м инъекционную процедуру и на 1 прием ЛП в твердой лекарственной форме у каждого пациента. Следующий этап оценки – определение количества приемов обезболивающих ЛП и, соответственно, прямых затрат на весь курс применения ЛП на каждого пациента. В расчетах косвенных расходов стоимость ЛП не учитывалась.

Значения суммы материальных и нематериальных прямых и косвенных затрат на весь курс противоболевой терапии подверглись статистической обработке, результаты которой показали наличие значимых различий в затратах на противоболевую терапию при применении фиксированной комбинации парацетамола и трамадола и инъекционной формы трамадола у пациентов хирургического и травматологического профилей ($p < 0,0001$); см. таблицу.

Как видно из таблицы, среднее значение затрат при приеме фиксированной комбинации парацетамола и трамадола в твердой лекарственной форме в 3 раза ниже в сравнении с инъекционной лекарственной формой трамадола; в среднем экономия на 1 пациента составила 67%. U-критерий Манна–Уитни составил 398.

С учетом наличия у обоих ЛП в проводимых исследованиях в 100% случаев достижения обезболивания определяли значения показателя СЕА (cost-effectiveness analysis) при приеме фиксированной комбинации парацетамола и трамадола в твердой лекарственной форме и инъекционной формы трамадола. Полученные значения СЕА показали, что стоимость 1% эффективности обезболивания при применении фиксированной комбинации парацетамола и трамадола в твердой лекарственной форме составляет 5,29 руб., при использовании инъекционной формы трамадола – 15,96 руб.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного фармакоэкономического анализа целесообразности и эффективности использования одного и того же ненаркотического опиата, но в разных видах лекарственных форм (таблетки и ампулы) свидетельствуют в пользу таблетированной формы выпуска в фиксированной комбинации с парацетамолом, а также ведет к ощутимому (3-кратному) уменьшению финансовых затрат медицинской организации.

Наличие и использование таблетированной формы выпуска – фиксированной комбинации «парацетамол + трамадол таблетки, покрытые оболочкой 325 мг + 37,5 мг» (производство АО «Органика», Новокузнецк) наглядно демонстрируют современные возможности фарминдустрии в области купирования боли. Возможность выбора ЛП с учетом не только характера и этиологии боли, ее патогенеза, лекарственной формы выпуска, возможностей снижения инвазивных медицинских вмешательств на организм человека без снижения качества лечения представляет собой наглядную персонализацию противоболевой терапии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

Литература/References

1. Овечкин А.М. Послеоперационная боль: состояние проблемы и современные тенденции послеоперационного обезболивания. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2015; 9 (2): 29–39 [Ovechkin A.M. Postoperative pain: the state of the problem and current trends in postoperative anesthesia. Regional anesthesia and treatment of acute pain. 2015; 9 (2): 29–39. (in Russian)].
2. Dolin S., Cashman J., Bland J. Effectiveness of acute post-operative pain management: I. Evidence from published data. Br. J. Anaesth., 2002; 89: 409–23.
3. Polomano R., Dunwoody C., Krenzischer D. Perspective on pain management in the 21st century. Pain Management Nurs. 2008; 9: 3–10. DOI: 10.1016/j.pmn.2007.11.002
4. Benhamou D., Berti M., Brodner G. Postoperative analgesic therapy observational survey (PATHOS): a practice pattern study in 7 central / southern European countries. Pain. 2008; 136: 134–41. DOI: 10.1016/j.pain.2007.06.028
5. Овод А.И., Дремова Н.Б., Солянина В.А. Экономическое обоснование лекарственного бюджета стационара. Экономика здравоохранения. 2005; 11–12: 19–27 [Ovod A.I., Dremova N.B., Solyanina V.A. Economic justification of the hospital's drug budget. Health Economics. 2005; 11–12: 19–27 (in Russian)].
6. Куликов А.Ю., Литвиненко М.М. Методологические основы моделирования при проведении фармакоэкономических исследований: разные уровни сложности и разная ценность полученных результатов. Фармакоэкономика: теория и практика. 2014; 2 (2): 1–8 [Kulikov A.Yu., Litvinenko M.M. Methodological foundations of modeling during pharmacoeconomics research: different levels of complexity and different value of the results obtained. Pharmacoeconomics: theory and practice. 2014; 2 (2): 1–8 (in Russian)].
7. Мырина А.Л., Кан С.Л., Мугатасимов И.Г., Шапкина В.А., Аксенов Е.Ю., Поветьев А.В., Голубева И.В. Эффективность фиксированной комбинации парацетамола и трамадола в пероральной лекарственной форме в условиях хирургической и травматологической практик. Врач. 2021; 32 (11): 70–3. [Mymrina A.L., Kan S.L., Mugatasimov I.G., Shapkina V.A., Aksenov E.Yu., Povetyev A.V., Golubeva I.V. Efficacy of a fixed combination of paracetamol and tramadol in oral dosage form in surgical and traumatology practice. Vrach. 2021; 32 (11): 70–3. DOI: 10.29296/25877305-2021-11-14 (in Russian)].
8. Мырина А.Л., Туева И.А., Геллер Л.Н., Плащинский А.А., Грищенко В.А. Перспективы и возможности использования фиксированной комбинации твердой лекарственной формы парацетамола и трамадола в травматологии (послеоперационный период). Врач. 2021; 32 (12): 79–82. [Mymrina A.L., Tueva I.A., Geller L.N., Plaschinsky A.A., Grishchenko V.A. Prospects and possibilities of using a fixed combination of a solid dosage form of paracetamol and tramadol in traumatology (postoperative period) Vrach. 2021; 32 (12): 79–82. DOI: 10.29296/25877305-2021-12-13 (in Russian)].

Поступила 11 августа 2022 г.

Received 11 August 2022

Принята к публикации 18 августа 2022 г.

Accepted 18 August 2022