

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-11-14>

## Эффективность фиксированной комбинации парацетамола и трамадола в пероральной лекарственной форме в условиях хирургической и травматологической практики

А.Л. Мырина<sup>1,3</sup>, кандидат фармацевтических наук,  
С.Л. Кан<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, доцент,  
И.Г. Мугатасимов<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук,  
В.А. Шапкина<sup>2</sup>, кандидат медицинских наук,  
Е.Ю. Аксенов<sup>2</sup>, А.В. Поветьев<sup>2</sup>,

И.В. Голубева<sup>3</sup>, кандидат биологических наук

<sup>1</sup>Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России, Новокузнецк

<sup>2</sup>Новокузнецкая городская клиническая больница №1 им. Г.П. Курбатова

<sup>3</sup>АО «Органика», Новокузнецк

E-mail: anna812481@mail.ru

**Цель:** сравнить эффективность комбинированного препарата Парацетамол + Трамадол Органика – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг, и препарата Трамадол, раствор для инъекций 50 мг/мл 2 мл, в послеоперационном периоде у взрослых пациентов с болевым синдромом (БС) средней и высокой интенсивности.

**Материал и методы.** В исследование были включены 115 пациентов хирургического и травматологического профилей в раннем послеоперационном периоде с БС в возрасте старше 18 лет. Разделение пациентов на группы осуществлялось по результатам послеоперационного анамнеза – наличия или отсутствия диспепсических расстройств. В группу контроля (n=55) включали пациентов с симптомами тошноты и рвоты, им назначалась инъекционная форма трамадола (препарат Трамадол, раствор для инъекций 50 мг/мл) под прикрытием метоклопрамида. В группу исследования (n=60) вошли пациенты без диспепсических расстройств, которым назначался комбинированный препарат Парацетамол + Трамадол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг. Суточные и разовые дозы подбирались индивидуально, согласно инструкции. Оценка эффективности противоболевой терапии проводилась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) интенсивности боли.

**Результаты и обсуждение.** Продолжительность обезболивания варьировала от 1 до 20 сут в зависимости от патологии (в среднем – 4,32 сут). По полу, возрасту и сопутствующей патологии группы статистически не различались. Средний возраст пациентов составил 48,33 года (в группе исследования – 50,28 года, в контрольной группе – 46,2 года). В 100% случаев достигнуто эффективное обезболивание – после приема обезболивающего лекарственного препарата в обеих группах баллы по ВАШ варьировали от 0 до 1. Статистически значимых различий по результатам противоболевой терапии между группами не выявлено. Нежелательные реакции, которые возможны при применении трамадола, у пациентов, принимавших комбинированный препарат (парацетамол + трамадол), в данном исследовании не наблюдались. Следует отметить, что применение комбинированного препарата при травматологической патологии позволяет существенно снижать суточные дозы трамадола, что способствует повышению безопасности ведения пациентов в послеоперационном периоде.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что фиксированная комбинация Парацетамол 325 мг + Трамадол 37,5 мг производства АО «Органика» (Новокузнецк) позволяет проводить эффективную и безопасную терапию БС средней и высокой интенсивности и является действенной альтернативой инвазивным лекарственным формам обезболивающих препаратов, при этом значительно снижая проявления их побочного действия.

**Ключевые слова:** хирургия, послеоперационный период, болевой синдром, трамадол, комбинированный препарат парацетамол + трамадол.

**Для цитирования:** Мырина А.Л., Кан С.Л., Мугатасимов И.Г. и др. Эффективность фиксированной комбинации парацетамола и трамадола в пероральной лекарственной форме в условиях хирургической и травматологической практики. Врач. 2021; 32 (11): 70–73. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-11-14>

Терапия болевого синдрома (БС), ее длительность и вариабельность, несмотря на значительное количество используемых обезболивающих лекарственных препаратов (ЛП), до настоящего времени остается актуальной проблемой в практике как амбулаторного, так и стационарного врача. По данным д.м.н., профессора Е.Г. Филатовой (Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва), острую боль ежегодно испытывают 15–30% населения, хроническая боль отмечается у 30%, при этом от 30 до 80% пациентов не получают адекватного обезболивания<sup>1</sup>. После хирургических вмешательств и травм БС средней и высокой степени интенсивности испытывают >40% пациентов. Передача болевых раздражителей из тканей, поврежденных во время операции, в ЦНС запускает каскад реакций, приводящих к сенсibilизации периферических и центральных болевых путей, что определяет формирование негативных проявлений – гипералгезии, аллодинии или хронической боли, которые могут сохраняться длительное время. Поэтому в послеоперационном и посттравматическом периодах важной составляющей в ведении пациентов является купирование БС. На сегодняшний день общепризнано, что БС, сохраняющийся после операции или травмы, оказывает негативное влияние на течение послеоперационного периода – увеличивается число осложнений и время восстановления пациентов после операции и, как следствие, продолжительность госпитализации, в результате чего возрастают прямые и косвенные затраты на лечение [1–6]. Стратегии терапии послеоперационного и посттравматического БС сходны и в настоящее время основываются на принципах «лестницы обезболивания» ВОЗ, которые заключаются в ступенчатом подходе к использованию анальгетиков в зависимости от степени выраженности боли. При этом применяются ЛП 4 основных классов: нестероидные противовоспалительные препараты, простые и комбинированные анальгетики, опиаты<sup>2</sup>. Одним из ключевых компонентов послеоперационного обезболивания являются опиаты. К числу наиболее часто используемых препаратов в терапии БС в послеоперационном периоде относится трамадол, который, как и все опиаты, обладает дозозависимым эффектом угнетения дыхания, что важно учитывать в послеоперационном ведении пациентов, особенно пожилого возраста (старше 65 лет)<sup>3</sup> [7–9].

Факт того, что боль может возникнуть по нескольким причинам, определяет приоритетность поиска комбинированного подхода к купированию БС, включая возможность и перспективность разумного сочетания неопиоидных и опиоидных анальгетиков [3–5]. Подобная фиксированная комбинация активных веществ с разными и взаимодополняющими механизмами действия в одной лекарственной форме обеспечивает более эффективное и безопасное обезболивание, а снижение доз отдельных компонентов позволяет уменьшить нежелательные реакции от их применения. В последнее время в терапии БС отмечается приоритетность в назначении комбинированных ЛП, компоненты которых потенцируют друг друга [10]. Фиксированная комбинация парацетамола и трамадола обладает тройным механизмом действия: парацетамол ингибирует выработку простаглан-

<sup>1</sup>[https://umedp.ru/articles/kontseptsiya\\_universalnosti\\_v\\_lechenii\\_bolevogo\\_sindroma\\_teoriya\\_i\\_praktika\\_xii\\_ezhegodnaya\\_konferen.html](https://umedp.ru/articles/kontseptsiya_universalnosti_v_lechenii_bolevogo_sindroma_teoriya_i_praktika_xii_ezhegodnaya_konferen.html) (доступно 09.10.21)

<sup>2</sup>[https://nchk-gb.med.cap.ru/UserFiles/nchk-gb/sitemap/doc/22734095-8c46-47ff-afc6-891bfef0d460/obezbolivanie-v-pp-2019\\_obnovlennaya\\_brosyura\(1\).pdf](https://nchk-gb.med.cap.ru/UserFiles/nchk-gb/sitemap/doc/22734095-8c46-47ff-afc6-891bfef0d460/obezbolivanie-v-pp-2019_obnovlennaya_brosyura(1).pdf) (доступно 09.11.2021)

<sup>3</sup>[https://www.critical.ru/actual/IT/adbom\\_pain\\_analg.htm](https://www.critical.ru/actual/IT/adbom_pain_analg.htm) (доступно 12.10.2021)



динов преимущественно в болевых структурах ЦНС, трамадол относится к опиоидным ненаркотическим анальгетикам центрального действия, является неселективным слабым агонистом опиоидных рецепторов, при этом ингибируя обратный захват норадреналина и усиливая высвобождение серотонина.

Вопрос снижения количества инвазивных манипуляций по-прежнему актуален, поскольку постинъекционные осложнения остаются важной составляющей безопасности и эффективности лекарственного сопровождения пациента в условиях амбулаторного и стационарного лечения [11]. Поэтому одной из основных задач современного здравоохранения является обеспечение территориальной и временной доступности обезболивающих ЛП с оптимальным профилем безопасности как при амбулаторном наблюдении, так и их достаточное наличие в ежедневной практике на стационарном этапе оказания медицинской помощи.

Цель: сравнить эффективность комбинированного препарата Парацетамол + Трамадол Органика таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг, и препарата Трамадол, раствор для инъекций 50 мг/мл 2 мл, в послеоперационном периоде у взрослых пациентов с БС средней и высокой интенсивности.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сравнительное проспективное обсервационное слепое исследование проводилось в двух многопрофильных клинических стационарах (двух травматологических и одном экстренном хирургическом отделениях) Новокузнецка в период июль–октябрь 2021 г. В исследование были включены 115 пациентов хирургического (n=77) и травматологического (n=38) профилей в раннем послеоперационном периоде с БС в возрасте старше 18 лет. Объем оперативных вмешательств у пациентов травматологических отделений заключался в проведении остеосинтеза тазобедренного и коленного суставов, восстановлении целостности грудной клетки (osteosинтез ребер), операциях при деформации дистального отдела стоп. Пациенты хирургического отделения 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 ненатяжной пластики сетчатым эндопротезом. Послеоперационное обезболивание проводилось одним из ЛП: фиксированной комбинацией Парацетамол + Трамадол – таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 325 мг + 37,5 мг, или инъекционным монопрепаратом Трамадол, раствор для инъекций 50 мг/мл. Разделение пациентов на группы происходило по результатам послеоперационного анамнеза (наличия или отсутствия диспепсических расстройств). При наличии тошноты и рвоты пациентам назначалась инъекционная форма трамадола под прикрытием метоклопрамида. Диспепсические расстройства наблюдались у 55 пациентов хирургического профиля – они составили группу контроля. Остальные пациенты (n=60), по своему состоянию требующие обезболивающей терапии, были включены в группу исследования. Фармакотерапия БС осуществлялась в виде монотерапии после 3 дней обезболивания опиоидными наркотическими анальгетиками. Суточные и разовые дозы подбирались индивидуально,

согласно инструкции. Терапия БС таблетированным ЛП (группа исследования) в условиях экстренной хирургии проводилась по схеме 2 таблетки 4 раза в сутки, в травматологических отделениях режим обезболивания варьировал в кратности приема в сутки от 2 до 4 раз по 1 таблетке. Дозирование инъекционного трамадола (контрольная группа) заключалось во внутримышечном введении 100 мг трамадола 3 раза в сутки. Оценка эффективности противоболевой терапии проводилась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) интенсивности боли.

Математико-статистическая обработка данных осуществлена с помощью табличного редактора Excel и программы статистической обработки данных InStat3.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность обезболивания варьировала от 1 до 20 дней в зависимости от патологии и в среднем составила 4,32 сут. По полу, возрасту и сопутствующей патологии группы статистически не различались. В обеих группах преобладали лица женского пола, в среднем – 52,17%. Средний возраст пациентов составил 48,33 года (в группе исследования – 50,28 года, в контрольной группе – 46,2 года). В 100% случаев наблюдалось эффективное обезболивание – в обеих группах после приема обезболивающего ЛП показатели ВАШ варьировали от 0 до 1 баллов. Статистически значимых различий по результатам противоболевой терапии между группами не выявлено (см. таблицу). До обезболивания в исследуемой группе показатель ВАШ в среднем составил 6,917 балла, в контрольной – 7,055

## ПРОСТОТА КОМБИНАЦИИ

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ

- Эффективен при болевом синдроме средней и высокой интенсивности различной этиологии
- Быстрое наступление эффекта. Длительная анальгезия
- Благоприятный профиль безопасности

**ОРГАНИКА**  
Вместе к исцелению!

г. Новокузнецк, ш. Кузнецкое, д. 3  
тел: (3843) 994-222, 994-286  
e-mail: sales@organica.su  
[www.organica-nk.ru](http://www.organica-nk.ru)

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ СЛЕДУЕТ ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Оценка показателей противоболевой терапии по ВАШ  
Assessment of the indicators of pain therapy, by using a visual analogue scale

Показатели	Группы		Уровень статистической значимости (p)	U-критерий Манна–Уитни
	исследования (n=60)	контрольная (n=55)		
Доза трамадола в среднем за сутки, мг	172,0283	300	–	–
Показатель ВАШ в зависимости от приема обезболивающего ЛП, баллы:				
до	6,917	7,055	0,2589	1453
после	0,1667	0,1091	0,5807	1555

балла ( $p=0,2589$ ; U-критерий Манна–Уитни – 1453), после приема обезболивающего ЛП – 0,1667 и 0,1091 балла соответственно ( $p=0,5807$ ; U-критерий Манна–Уитни – 1555). Нежелательные реакции при применении трамадола (в рекомендованных максимальных суточных дозировках до 400 мг), включая головокружение, тошноту, рвоту, у пациентов, принимающих фиксированную комбинацию парацетамола и трамадола, в данном исследовании не наблюдались. Следует отметить, что при проведении терапии БС рассматриваемой комбинацией парацетамола и трамадола при травматологической патологии достигается существенное снижение суточных доз трамадола, что способствует повышению безопасности ведения пациентов в послеоперационном периоде.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что фиксированная комбинация Парацетамол 325 мг + Трамадол 37,5 мг производства АО «Органика» (Новокузнецк) позволяет проводить эффективную и безопасную терапию БС средней и высокой интенсивности и является действенной альтернативой инвазивным лекарственным формам обезболивающих ЛП, при этом значительно снижая проявления их побочного действия.

\*\*\*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература/Reference

1. Коржавина В.Б., Данилов А.Б. Новые возможности и перспективы терапии болевых синдромов. *РМЖ*. 2010; 0: 31–5 [Korzhevina V.B., Danilov A.B. New possibilities and perspectives of pain syndrome therapy. *RMJ*. 2010; 0: 31–5 (in Russ.)].
2. Волчков В.А., Ковалев С.В., Кубынин А.Н. Современные аспекты послеоперационного обезболивания. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2018; 13 (3): 245–70 [Volchokov V.A., Kovalev S.V., Kubynin A.N. Contemporary aspects of postoperative analgesia (review). *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2018; 13 (3): 245–70 (in Russ.)]. DOI: 10.21638/11701/spbu11.2018.303
3. Лесная О.А. Боль в практике врача: сложный феномен и непростые пути решения. *Трудный пациент*. 2019; 17 (3): 21–6 [Lesnaya O.A. Pain in Doctor's Practice: a Complex Phenomenon and Difficult Solutions. *Trudnyi patsient*. 2019; 17 (3): 21–6 (in Russ.)]. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10014
4. Кириенко П.А. Применение трамадола гидрохлорида в широкой клинической практике. *РМЖ*. 2004; 8 (12): 512–9 [Kirienko P.A. The use of tramadol hydrochloride in wide clinical practice (literature review). *RMJ*. 2004; 8 (12): 512–9 (in Russ.)].
5. Копенкин С.С., Кондрашенко Е.Н. Обезболивание после травм и операций. *Справочник поликлинического врача*. 2010; 1: 52–3 [Kopenkin S.S., Kondrashenko E.N. Pain relief after injuries and operations. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2010; 1: 52–53 (in Russ.)].

6. Осипова Н.А. Алгоритм медикаментозного лечения острого болевого синдрома. *Consilium Medicum. Хирургия*. 2006; 1: 8–10 [Osipova N.A. Algorithm for drug treatment of acute pain syndrome. *Consilium Medicum. Surgery*. 2006; 1: 8–10 (in Russ.)].

7. Cander B., Girisgin S., Koylu R. et al. The effectiveness of analgesics in traumatic injuries of the extremities. *Adv Ther*. 2005; 22 (5): 462–6. DOI: 10.1007/BF02849866

8. Curković B, Bernik N. Three-week open multi-centre study of sustained-release tramadol in various pain conditions. *Arzneimittelforschung*. 2003; 53 (7): 503–6.

9. Yilmaz M.Z., Sarihasan B.B., Kelsaka E. et al. Comparison of the analgesic effects of paracetamol and tramadol in lumbar disc surgery. *Turk J Med Sci*. 2015; 45 (2): 438–42. DOI: 10.3906/sag-1401-168

10. Филатова Е.Г. Правила выбора анальгетика для наиболее эффективной и безопасной терапии боли. *Лечение заболеваний нервной системы*. 2012; 2 (10): 21–8 [Filatova E.G. Rules for choosing an analgesic for the most effective and safe pain therapy. *Treatment of diseases of the nervous system*. 2012; 2 (10): 21–8 (in Russ.)].

11. Комбинированное обезболивание в общей практике: возможности и реальность. *Эффективная фармакотерапия*. 2012; 2: 48–53 [Combined anesthesia in general practice: possibilities and reality. *Effective pharmacotherapy*. 2012; 2: 48–53 (in Russ.)].

#### EFFICACY AN ORAL FIXED-DOSE COMBINATION OF PARACETAMOL AND TRAMADOL IN SURGICAL AND TRAUMATOLOGY PRACTICE

A. Myrmina<sup>1,3</sup>, Candidate of Pharmaceutical Sciences; S. Kan<sup>1</sup>, MD; I. Mugatasimov<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences; V. Shapkina<sup>2</sup>, Candidate of Medical Sciences; E. Aksenov<sup>2</sup>; Associate Professor A. Povetyev<sup>2</sup>; I. Golubeva<sup>3</sup>, Candidate of Biological Sciences

<sup>1</sup>Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Training of Physicians, Branch, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Novokuznetsk

<sup>2</sup>G.P. Kurbatov Novokuznetsk City Hospital One

<sup>3</sup>АО «Органика», Novokuznetsk

**Objective:** to compare the efficacy, tolerability, and safety of the combined drug Paracetamol 325 mg + Tramadol 37.5 mg produced by the AO «Organika» (Novokuznetsk) and 2 ml of Tramadol 50 mg/ml solution for injection in the postoperative period in adult patients with pain syndrome (PS) of moderate and high intensities.

**Subjects and methods.** The investigation enrolled 115 patients over 18 years of age with PS in the early postoperative period. The patients were divided into groups according to the results of the postoperative history: the presence or absence of dyspeptic disorders. A control group included 55 patients with symptoms of nausea and vomiting; they were prescribed injectable Tramadol 50 mg/ml solution for injections. A study group consisted of 60 patients without dyspeptic disorders who were prescribed the combined drug Paracetamol 325 mg + Tramadol 37.5 mg film-coated tablets. Its daily and single doses were individually adjusted according to the instruction. The efficiency of analgesic therapy was evaluated using a visual analogue scale (VAS) for pain intensity.

**Results and discussion.** The duration of anesthesia varied from 1 to 20 days (an average of 4.32 days) according to pathology. The groups did not statistically differ in gender, age, and concomitant pathology. The patients' mean age was 48.33 years (50.28 years in the study group and 46.2 years in

*the control group). Effective pain relief was achieved in 100% of cases; after taking the anesthetic, the VAS scores varied from 0 to 1 in both groups. There were no statistically significant differences in the results of analgesic therapy between the groups before and after taking the painkiller. This study indicated no adverse reactions from the use of tramadol in patients taking the combined drug (Paracetamol + Tramadol). It should be noted that the use of the combined drug for pathology of trauma can significantly reduce the daily dose of tramadol, which contributes to the increased safety of patient management in the postoperative period.*

**Conclusion.** *The fixed combination Paracetamol 325 mg + Tramadol 37.5 mg produced by the AO «Organika» (Novokuznetsk) allows for the effective and safe therapy of moderate and high PS intensity and is an alternative to the invasive dosage forms of anesthetic drugs, while significantly reducing the manifestations of their side effects.*

**Key words:** *surgery, postoperative period, pain syndrome, tramadol, combined drug Paracetamol + Tramadol.*

**For citation:** *Mymrina A., Kan S., Mugatasimov I. et al. Efficacy an oral fixed-dose combination of paracetamol and tramadol in surgical and traumatology practice. Vrach. 2021; 32 (11): 70–73. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-11-14>*