

Мультимодальна періопераційна аналгезія кесарева розтину

О.В. Голяновський, О.А. Лоскутов, А.А. Падалко, Т.Ю. Дащенко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Проблема післяопераційного болю залишається однією з актуальних в сучасній хірургії, зокрема в акушерській практиці. Найоптимальнішим сучасним методом післяопераційного знеболювання є мультимодальна аналгезія, яка дозволяє зменшити застосування опіоїдів. У статті наведено огляд сучасної медичної літератури щодо методів періопераційного знеболювання, у тому числі мультимодальної аналгезії кесарева розтину, і висвітлення даної інформації з позицій доказової медицини. Наведені також попередні власні дані щодо переваг використання мультимодальної аналгезії у породіль у післяопераційний період.

Ключові слова: доказова медицина, кесарів розтин, післяопераційне знеболювання, мультимодальна аналгезія, TAP-блок.

Післяопераційний біль все ще залишається важливою проблемою сучасної хірургії та інтенсивної терапії, позаяк з ним пов'язано збільшення терміну перебування пацієнтів у лікувальному закладі й розвиток можливих ускладнень [1].

За даними різних авторів, більше 80% пацієнтів, яким виконують хірургічні операції або болісні діагностичні процедури, відчувають гострий післяопераційний біль [2, 3]. Як повідомляє J.L. Apfelbaum та співавтори, близько 86% пацієнтів страждають від помірного, тяжкого або сильного післяопераційного болю [2].

Гострий післяопераційний біль залишається серйозною проблемою у відділеннях інтенсивної терапії і часто недооцінюється, незважаючи на наявність великої кількості знеболювальних препаратів і різних методик знеболювання [4]. Так, за даними S.J. Dolin та співавторів, у пацієнтів, які перебувають на штучній вентиляції легень, інтенсивність болю оцінюють у кращому випадку у 40% пацієнтів [5].

Неадекватно контрольований біль негативно впливає на якість життя пацієнтів та їхнє функціональне відновлення, збільшуючи ризик післяопераційних ускладнень і ризик розвитку стійкого хронічного болю [6].

Біль і слабкість – це найбільш поширені проблеми, у тому числі й в акушерстві, на які скаржаться породіллі у ранній післяопераційний період, що може перешкоджати здатності

жінки доглядати за собою і новонародженим. Довготривалі больові відчуття у післяпологовий період призводять до збільшення застосування опіоїдів, порушень функції життєво важливих органів, кількості випадків післяпологової депресії та розвитку стійкого хронічного больового синдрому [7].

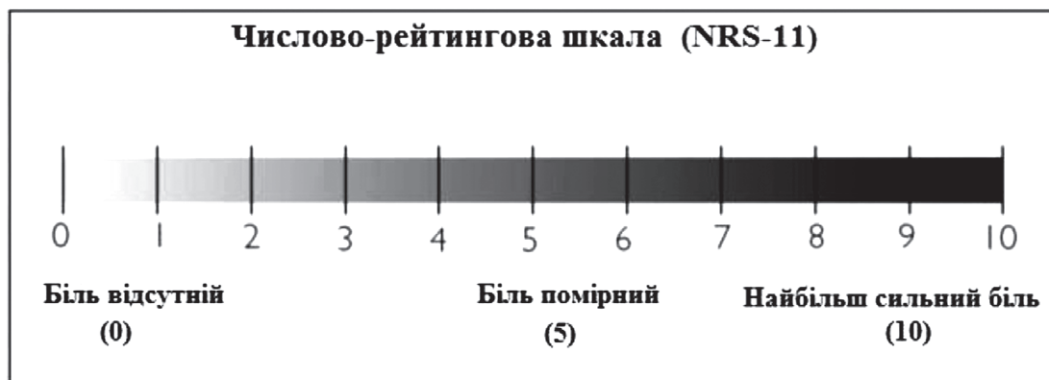
До того ж, як зазначають багато дослідників, опіоїди забезпечують початковий аналгетичний ефект, але потім зменшують поріг болю до нижчого, ніж вихідний, що призводить до розвитку опіоїд-індукованої гіпералгезії, а це у свою чергу призводить до необхідності збільшення кількості препарату у ранній післяопераційний період [8, 9]. Так, D.R. Hillman, H. Wall та співавтори на прикладі препарату реміфентаніл продемонстрували, що у добровольців посилення болю та індукції гіпералгезії спостерігалось вже після 30-хвилинної його інфузії у дозі 0,05–0,1 г/кг на 1 хв [10].

До того ж, як зазначають у своїх роботах J.A. Robertson та співавтори, розлади сну частіше діагностують у пацієнтів, які отримують опіоїди [11].

У 2013 році у журналі Anesthesiology вийшла стаття, у якій наводяться дані щодо оцінки болю у першу добу після операції у понад 50 тис. пацієнтів зі 105 клінік Німеччини – «Pain Intensity on the First Day after Surgery» [12]. У статті наведено рейтинг операцій за інтенсивністю больового синдрому у післяопераційний період (найвищі оцінки післяопераційного болю для 174 хірургічних втручань): 4-е місце посідає міомектомія; 9-е – кесарів розтин; 27-е – субтотальна гістеректомія; 57-е – операції з приводу позаматкової вагітності; 75-е – вагінальна гістеректомія. Для порівняння: 118-е – резекція легень, 120-е – гастректомія тотальна або субтотальна, 163-е – радикальна простатектомія [12].

Метою даної роботи є огляд сучасної літератури щодо методів періопераційного знеболювання, особливо мультимодальної аналгезії, висвітлення даної інформації з позицій доказової медицини, а також власного досвіду використання комплексного підходу до знеболювання кесарева розтину та ведення післяопераційного періоду.

Під час оцінювання больового синдрому у дослідженнях у нашій клініці було використано числово-рейтингову шкалу – NRS-11 (мал. 1).



Мал. 1. Числово-рейтингова шкала (NRS)

Шкала має багато переваг над візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), найголовнішими з яких є швидкість оцінювання больового синдрому, простота оцінювання результатів лікарем, відсутність необхідності у навчанні пацієнта та легке розуміння, навіть за наявності товстого бар'єра хворого з персоналом [13].

У 2016 році Американське товариство болю спільно з Американським товариством регіональної анестезії, а також з Американським комітетом анестезіологів з регіональної анестезії (American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists 'Committee on Regional Anesthesia) опублікували Рекомендації з менеджменту післяопераційного болю [14]. Згідно з даними рекомендаціями, для лікування післяопераційного болю пропонується використання мультимодальної аналгезії (strong recommendation) [14].

При мультимодальній аналгезії використовують цілу низку препаратів, що мають як місцевий, так і системний ефект і пригнічують ноцицептивні стимули на шляху від місця хірургічного втручання до мозку. Концепція мультимодальної аналгезії була введена Kehlet та співавторами у 90-х роках минулого століття у програмі Enhanced Recovery After Surgery – ERAS (покращене відновлення після операції), застосування якої поширилося на велику кількість хірургічних втручань і дозволяє пришвидшити процес одужання/реабілітації у післяопераційний період [1, 15].

Згідно з концепцією проведення стандартизованої мультимодальної аналгезії ERAS, передбачається застосування парацетамолу, ацетаминофену, нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), габапентиніодів, а також використання місцевих і регіонарних анестезіологічних методів, що знижують потребу в оральних або парентеральних опіоїдах, які тривалий час були «золотим стандартом» післяопераційного знеболювання. Це сприяє зменшенню кількості опіоїд-асоційованих побічних ефектів, насамперед нудоти і блювання [1, 12].

Фармакологічна терапія є важливим компонентом лікування післяпологового та післяопераційного болю. Оскільки більшість породіль в Україні підтримують грудне вигодовування, важливо під час раннього післяпологового періоду враховувати вплив усіх призначених препаратів на породіллю й новонародженого. Мультимодальна аналгезія поєднує в собі препарати, що мають різні механізми дії та потенціюють знеболювальний ефект. Якщо в схему післяопераційного лікування включені опіоїди, то мультимодальний режим, який застосовують у покроковому підході, дозволяє використовувати більш низькі дози останніх [7,16].

Рандомізовані дослідження, проведені у 2016–2018 рр., встановили, що мультимодальна аналгезія, яка включає одночасне використання комбінацій декількох лікарських засобів, що діють на різні рецептори, або 1 та більше лікарських засобів, що вводять різними методами (наприклад, системно і нейроаксіально), пов'язана з поліпшенням контролю болю і зниженням споживання опіоїдів порівняно з використанням одного лікарського засобу [15, 16, 17].

Зважаючи на це, важливим і необхідним є застосування покрокового режиму (мал. 2), що чітко описується у рекомендації № 6 Clinical Practice Guideline From the American Pain Society [16].

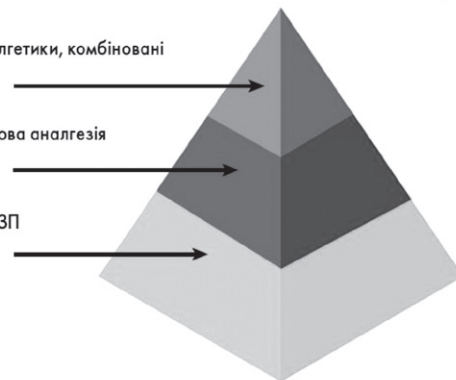
Наркотичні аналгетики хоч і є потужними знеболювальними засобами, але винесені на останню позицію, тому що ма-

Рекомендація 6
Рекомендується застосовувати мультимодальну аналгезію, тобто сумісне використання різних аналгетиків та методів знеболення у поєднанні з нефармакологічними методами лікування післяопераційного болю у дорослих та дітей (сильна рекомендація, високий рівень доказовості)

Додаткове знеболення: наркотичні аналгетики, комбіновані препарати

Подовжена епідуральна або провідникова аналгезія

Базисне знеболення: парацетамол, НПЗП



Мал. 2. Покроковий режим мультимодальної аналгезії

ють багато небажаних побічних ефектів. Вони можуть спричинити нудоту, блювання, сонливість, порушення гемодинаміки, пригнічення перистальтики кишечника, звикання, що може перешкоджати відновленню пацієнта після хірургічного втручання. Тому принцип мультимодальної аналгезії викликає суттєвий інтерес у медичній галузі загалом, а надання пацієнтам полікомпонентної терапії для боротьби з болем сприяє зменшенню кількості призначених опіоїдів або дозволяє взагалі уникнути застосування останніх. Так, наркотичні аналгетики можуть відігравати значну роль під час і відразу після операції, але не слід покладатися лише на них [18,19].

Більшість досліджень вивчення ефективності пероральних аналгетиків для лікування післяопераційного болю оцінювали препарати з різними механізмами дії, щоб визначити порівняльну ефективність за допомогою визначення методу дії одноразової дози. Одноразова доза ацетаминофену (500–1000 мг) полегшує біль краще, ніж плацебо [20, 21]. Незважаючи на те що дослідження мали невисоку ступінь доказовості, НПЗП (нестероїдні протизапальні препарати) виявилися більш ефективними, ніж ацетаминофен (парацетамол) відразу і через 4 год після кесарева розтину (відносний ризик 1,54; 95% CI: 1,07–2,22) [21].

Оскільки НПЗП мають аналгетичний і протизапальний ефекти, збільшення дози не покращує аналгезію, але підвищує ризик несприятливих ефектів [22, 23]. НПЗП чинять несприятливу побічну дію, пов'язану зі шлунково-кишковими розладами й ускладненнями, такими, як диспепсія, виразки та шлунково-кишкові кровотечі, а також можуть призводити до гемодинамічних порушень, підвищення артеріального тиску, хоча результати останніх досліджень піддають сумніву зв'язок між НПЗП і зазначеними вище ускладненнями [24, 25]. Після кесарева розтину використовували мелоксикам (15 мг) ректально на ніч у свічках з 1-ї доби післяопераційного періоду протягом 3–4 діб.

Коли стандартних доз НПЗП + ацетаминофен недостатньо, наступним кроком мультимодального підходу до аналгезії є додавання більш «м'якого опіоїда» (наприклад налбуфін – ненаркотичний опіоїдний аналгетик групи агоністів-антагоністів опіатних рецепторів) [26, 27]. Мінімальна доза цього аналгетика допомагає полегшити перебіг раннього післяопераційного періоду, покращує здатність жінки доглядати за новонародженим і зводить до мінімуму попадання ліків до грудного молока [28]. До того ж налбуфін усуває побіч-

ні ефекти регіонарної анестезії, знижує частоту свербіжів та нудоти, а також блювання (як раннього, так і пізнього) після спінальної анестезії під час кесаревого розтину [29].

Багато «легких опіоїдів» короткої дії доступні у комбінаціях, що включають і ацетамінофен. Більшість препаратів ацетамінофену мають максимальну дозу парацетамолу (1000,0 мг), що не перевищує максимальної добової дози (вводять кожні 4–6 год).

Досягнення мультимодальної анальгезії з використанням НПЗП та ацетамінофену, які вживають одночасно за заданим графіком, з більш «м'яким опіоїдом», доданим лише у разі необхідності, ефективніше, ніж застосування комбінації ацетамінофен + опіоїди [26, 30]. Як варіант, заплановане введення порівняно з введенням за потреби (PRN) приводить до зниження використання наркотичних анальгетиків і послідовного підходу до знеболювання [21, 22, 23].

Добре себе зарекомендував у комбінації з парацетамолом і новий ненаркотичний опіоїд – налбуфін, що є агоністом κ-рецепторів і антагоністом μ-рецепторів, який порушує міжнейронну передачу больових імпульсів на різних рівнях центральної нервової системи, впливаючи на вищі відділи головного мозку. Меншою мірою, ніж морфін і тримеперидин, налбуфін пригнічує функцію дихального центру і впливає на моторику травного тракту [31]. Тому у ранній післяопераційний період після кесарева розтину у разі вираженого больового синдрому доцільно використовувати налбуфін – 20 мг внутрішньом'язово.

Більш сильні опіоїдні анальгетики (наприклад морфін, фентаніл) найкраще підходять для жінок з неадекватним контролем болю після введення стандартної дози мультимодального режиму НПЗП у поєднанні з легкими опіоїдами. Потужніші наркотичні анальгетики слід застосовувати тільки до тих пір, поки це необхідно для адекватної анальгезії [23].

Покроковий підхід підтримує перехід від більш сильних опіоїдів до більш легких опіоїдів як частину мультимодального режиму, який проводять на регулярній основі якомога швидше залежно від потреб окремої жінки. Побічні ефекти опіоїдів можуть бути особливо проблематичними протягом раннього післяпологового періоду. Сонливість, біль і слабкість, пов'язані з введенням опіоїдів, можуть перешкоджати щоденній життєдіяльності матері, такій, як догляд за дитиною та лактація [26].

Також у періопераційний період з анальгетичною метою застосовують і дексаметазон. Установлено, що одна передопераційна доза дексаметазону 8 мг покращує анальгезію і знижує ризик виникнення нудоти та блювання у першу післяопераційну добу [32].

Останні дослідження підтверджують ефективність місцевої анестезії, яку можна проводити як перед абдомінальним розродженням, так і в кінці операції – перед проведенням лапарорафії. Можна застосувати місцеві блоки, такі, як: інфільтрація рани місцевим анестетиком – розчин бупівакаїну (0,25% – 30,0–50,0 мл) або ТАР-блок [16, 33]. Проведення ТАР-блоку передбачає використання УЗД-контрастної голки та введення по 20–30,0 мл місцевого анестетика у площину між м'язами m. internal oblique і m. transversus abdominis з обох сторін (мал. 3).

Щоб провести блок безпечно, необхідно використовувати УЗД-контроль [33]. Таке використання місцевих анестетиків зменшує застосування знеболювальних препаратів у післяопе-



Мал. 3. Проведення ТАР-блоку під контролем УЗД

раційний період, у тому числі й необхідність введення опіоїдів. Крім того, останнім часом усе більшого поширення набули еластомерні помпи, які дозволяють безпосереднє подовжене введення місцевого анестетика до післяопераційної рани, що суттєво зменшує больові відчуття і дає можливість швидко проводити ранню активацію porodilь у ранній післяопераційний період.

Члени ASA (Американська спільнота лікарів-анестезіологів) наголошують: якщо немає протипоказань, регіонарну блокаду з місцевими анестетиками необхідно розглядати як частину мультимодального підходу управління болем [33]. За проведення місцевих блоків знеболювання периферійних нервів виконують інфільтрацію місцевими анестетиками, часто під ультразвуковим контролем, навколо нерва, проксимально до ділянки хірургічної травми. За місцевого знеболювання під час операції кесарева розтину безпосередньо інфільтрують анестетиком ділянку хірургічного розрізу. Обидва методи зазвичай використовують або як інтраопераційну анестезію, або як частину післяопераційного мультимодального анальгетичного режиму. Використання інфільтрації ділянки хірургічного розрізу ліпосомальним бупівакаїном є предметом окремого огляду [13]. Як свідчить наш досвід, для адекватного знеболювання після операції і ранньої активації porodilь після кесарева розтину під СМА доцільно проводити місцеву інфільтраційну анестезію пошарово під час виконання лапарорафії ліпосомальним бупівакаїном (0,25% – 30,0 мл).

Згідно з останнім Американським гайдлайном з періопераційної анестезії (Pain Management), усі члени та консультанти ASA згодні з тим, що лікарі повинні використовувати мультимодальні методики боротьби з болем [16, 18]. Основну роль у цьому відіграє призначення ацетамінофену у комбінації з COX1,2 селективними НПЗП.

Габапентоїди (габапентин, прегабалін) в першу чергу слід розглядати як протисудомні препарати, але їх також можна застосовувати у рамках післяопераційного режиму мультимодального лікування болю (клас доказовості А) [16]. Але широкого практичного використання в акушерстві ці препарати не знайшли у зв'язку з побічними ефектами і невираженою протибольовою дією.

Габапентин та прегабалін не рекомендують для повсякденного контролю болю внаслідок відсутності серйозних доказів стосовно зменшення післяопераційного болю після кесарева розтину, а також потенційних побічних ефектів і обмежених даних щодо профілю безпеки. FDA (Управління за санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів, США) не внесло цю категорію препаратів у перелік можливих для використання у період вагітності та годування немовлят [34, 35].

Знеболювальні препарати і грудне вигодовування

Фактори, які впливають на перенесення лікарського засобу у грудне молоко, включають жиророзчинність препарату, ступінь зв'язування з білком, його біодоступність, рKa (константа дисоціації) і рН молока, молекулярну масу препарату, кількість грудного молока, що споживається, і терміни введення ліків щодо часу грудного вигодовування. Більшість препаратів переносяться у грудне молоко шляхом дифузії. Грудне молоко має інший рН відносно плазми (від 6,35 до 7,65), тому препарати, які є надзвичайно лужними, можуть бути іонізовані у грудному молоці [35].

Немає чітких відмінностей в аналгетичній ефективності між рівнозначними дозами різних НПЗП, однак шлях введення і фармакокінетичні властивості впливають на початок дії і тривалість. Перорально введені НПЗП менше потрапляють у грудне молоко. Ібупрофен має короткий період напіввиведення з відносною дозою для дитини, яка коливається від 0,6% у молозиві до менш ніж 0,38% у зрілому молоці, що еквівалентно приблизно 0,2% педіатричної дози [36]. Ураховуючи дуже низькі концентрації у грудному молоці, застосування ібупрофену є прийнятним і ймовірно кращим препаратом першої лінії для лікування післяпологового болю [32, 36]. У післяопераційний період препарати цієї групи рекомендовано вводити ректально у формі свічок (мелоксикам 15 мг на ніч 1 раз/добу протягом 2–3 діб). Мелоксикам чинить, крім знеболювальної, ще й виражену протизапальну дію, потенціює дію антибіотиків, не подразнює слизової оболонки прямої кишки.

Ін'єкційні та пероральні форми кеторолаку використовують для лікування помірного болю у ранній післяпологовий період у жінок, для яких показана мультимодальна аналгезія [37]. Обмежені дані свідчать, що оціночна відносна доза немовляти після перорального введення знаходиться на низькому рівні – приблизно 0,16–0,4% [34].

Наркотичні аналгетики володіють фармакокінетичними властивостями, що призводять до певних ускладнень перебігу післяопераційного періоду у породіль, які продовжують

грудне вигодовування. Опіоїди мають низьку молекулярну масу і є ліпофільними та у більшості випадків слабкими основами – це все зумовлює полегшене потрапляння препарату у грудне молоко [32]. Деякі опіоїди піддаються перетворенню на сильні метаболіти, які мають значний аналгетичний та седативний ефект, тому FDA не рекомендує їхнє застосування у жінок, які годують грудним молоком [34, 38].

ВИСНОВКИ

1. Біль є важливою медичною та соціальною проблемою, особливо під час і після абдомінального розродження. Тому є край необхідним контролювати перебіг післяопераційного періоду стосовно зменшення клінічних проявів больового синдрому.

2. Зважаючи на останні рекомендації щодо цього, основною думкою даної статті є те, що підхід до вирішення цієї проблеми повинен бути комплексним і покроковим. Перевагу слід надавати регіональним методам аналгезії кесарева розтину (СМА, пролонгована ЕПА).

3. Оптимальною програмою мультимодальної аналгезії може бути доопераційне внутрішньовенне введення дексаметазону (8 мг) і парацетамолу (1000 мг) з проведенням місцевої аналгезії під час лапарорафії (інфільтрація рани місцевим анестетиком – ліпосомальним бупівакаїном 0,25% або TAP- блок).

4. У післяопераційний період доцільна комбінація з НПЗП (мелоксикам 15 мг ректально; парацетамол 500 мг внутрішньовенно), нетривале застосування ненаркотичних опіоїдів – налбуфін 10 мг (у 1-у добу післяопераційного періоду). Наркотичні опіоїди слід використовувати лише у разі неефективності усього, перерахованого вище.

5. Застосований нами мультимодальний підхід до періопераційного знеболювання кесарева розтину у породіль дозволив пришвидшити активацію жінок (через 3–4 год після лапарорафії), сприяв ранньому ентеральному харчуванню, суттєво зменшив больові відчуття у ранній післяопераційний період (за шкалою NRS-11 – 2–3 бали), а отже, створив умови для зменшення тривалості перебування породіль в акушерському стаціонарі, що в цілому зменшило кількість ускладнень і материнську захворюваність.

Мультимодальна периопераційна аналгезія при кесаревому сеченні

О.В. Голяновский, О.А. Лоскутов, А.А. Падалко, Т.Ю. Дашченко

Проблема послеоперационной боли остается одной из актуальных в современной хирургии, в частности в акушерской практике. Самым оптимальным методом послеоперационного обезболивания кесарева сечения является мультимодальная аналгезия, которая позволяет уменьшить использование опиоидов. В статье приведен обзор современной медицинской литературы по методам периоперационного обезболивания, в том числе мультимодальной аналгезии кесарева сечения, и освещение данной информации с позиций доказательной медицины. Приведены также предварительные данные собственных исследований касательно преимуществ использования мультимодальной аналгезии у рожениц в послеоперационный период.

Ключевые слова: доказательная медицина, послеоперационное обезболивание, мультимодальная аналгезия, TAP-блок, кесарево сечение.

Multimodal perioperative analgesia for caesarean section

O. Golyanovsky, O. Loskutov, A. Padalko, T. Dashchenko

The problem of postoperative pain is one of the most actual in modern surgery, especially in obstetrics. The most effective method of postoperative analgesia is multimodal analgesia. The article presents an overview of modern medical literature about methods of perioperative analgesia, and specially on the subject of multimodal analgesia. Illustration of this information from the standpoint of evidence-based medicine. Preliminary data from our own research relate to the benefits of using multimodal analgesia in postpartum puerperas.

Key words: evidence-based medicine, postoperative pain relief, multimodal analgesia, TAP – BLOCK, cesarean section.

Сведения об авторах

Голяновский Олег Владимирович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1. *E-mail: golyanovskiyoleg@yahoo.com*

Лоскутов Олег Анатольевич – Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 3. *E-mail: doclosk@gmail.com*

Падалко Андрей Анатольевич – КУ КОР «Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка», 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1. *E-mail: and-13@ukr.net*

Дашченко Тарас Юрьевич – КУ КОР «Киевский областной центр охраны здоровья матери и ребенка», 04107, г. Киев, ул. Багговутовская, 1. *E-mail: daschenkotaras@gmail.com*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kehlet H. The value of «multimodal» or «balanced analgesia» in postoperative pain treatment / H. Kehlet, J.B. Dahl // *Anesth Analg.* – 1993. – Vol. 77 (5). – P. 1048–1056.
2. Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged / J.L. Apfelbaum, C. Chen, S.S. Mehta, [et al] // *Anesth. Analg.* – 2003. – Vol. 97, № 2. – P. 534–540.
3. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey / T.J. Gan, A.S. Habib, T.E. Miller, [et al] // *Curr Med. Res. Opin.* – 2014. – Vol. 30, № 1. – P. 149–160.
4. Еременко А.А. Послеоперационное обезболивание с использованием нефопама и кетопрофена у кардиохирургических больных / А.А. Еременко, Л.С. Сорокина // *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* – 2014. – Т. VIII, № 3. – С. 26–32.
5. Dolin S.J. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data / S.J. Dolin, J.N. Cashman, J.M. Bland // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 89. – P. 409–423.
6. Kehlet H. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention / H. Kehlet, T. Jensen, C. Woolf // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367, № 9522. – P. 1618–1625.
7. Postpartum pain management. ACOG Committee Opinion No. 742 / American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* – 2018. – Vol. 132 (1). – e35–e43.
8. Perioperative opioid usage: avoiding adverse effects / R.D. Funk, P. Hilliard, S.K. Ramachandran // *Plast Reconstr Surg.* – 2014. – Vol. 134 (4 Suppl 2). – 32S–39S.
9. Comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia / M. Lee, S.M. Silverman, H.A. Hansen // *Pain Physician.* – 2011. – Vol. 14, № 2. – P. 145–161.
10. Anesthesia, sleep, and upper airway collapsibility / D.R. Hillman, P.R. Platt, P.R. Eastwood // *Anesthesiol Clin.* – 2010. – Vol. 28 (3). – P. 443–455.
11. Sleep disturbance in patients taking opioid medication for chronic back pain / J.A. Robertson, R.J. Purple, P. Cole, [et al.] // *Anaesthesia.* – 2016. – Vol. 71 (11). – P. 1296–1307.
12. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures / H.J. Gerbershagen, S. Aduckathil, A.J. van Wijck, [et al.] // *Anesthesiology.* – 2013. – Vol. 118 (4). – P. 934–944.
13. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit / J. Barr, G.L. Fraser, K. Puntillo, [et al.] // *Crit Care Med.* – 2013. – Vol. 41 (1). – P. 263–306.
14. 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 / R. Chou, D.B. Gordon, O.A. de Leon-Casasola, [et al.] // *J. Pain.* – 2016. – Vol. 17, № 2. – P. 131–157.
15. Ljungqvist O. Enhanced recovery after surgery—ERAS—principles, practice and feasibility in the elderly / O. Ljungqvist, M. Hubner // *Aging Clin Exp. Res.* – 2018. – Vol. 30 (3) – P. 249–252.
16. 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 / R. Chou, D.B. Gordon, O.A. de Leon-Casasola // *J. Pain.* – 2016. – Vol. 17 (2). – P. 131–157.
17. Postoperative pain experience: results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged / J.L. Apfelbaum, C. Chen, S.S. Mehta, T.J. Gan // *Anesth Analg.* – 2003. – Vol. 97 (2). – P. 534–540.
18. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management / American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management // *Anesthesiology.* – 2012. – Vol. 116 (2). – P. 248–273.
19. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention / H. Kehlet, T.S. Jensen, C.J. Woolf // *Lancet.* – 2006. – Vol. 367 (9522). – P. 1618–1625.
20. Paracetamol/acetaminophen (single administration) for perineal pain in the early postpartum period / D. Chou, E. Abalos, G.M. Gyte, [et al] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010. – № 3. – CD008407
21. Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs (single dose) for perineal pain in the early postpartum period / F. Wuytack, V. Smith, B.J. Cleary // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2016. – Vol. 7. – CD011352.
22. Opioid and adjuvant analgesics: compared and contrasted / M.I. Khan, D. Walsh, N. Brito-Dellan // *Am J Hosp Palliat Care.* – 2011. – Vol. 28 (5). – P. 378–383.
23. The correlation between blood levels of ibuprofen and clinical analgesic response / E.M. Laska, A. Sunshine, I. Marrero, [et al] // *Clin Pharmacol Ther.* – 1986. – Vol. 40 (1). – P. 1–7.
24. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs, aspirin and coxibs) on upper gastrointestinal tract / C. Sostres, C.J. Gargallo, M.T. Arroyo, [et al] // *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* – 2010. – Vol. 24 (2). – 121–132.
25. Association of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Postpartum Hypertension in Women With Preeclampsia With Severe Features / O.A. Viteri, J.A. England, M.A. Alrais, [et al] // *Obstet Gynecol.* – 2017. – Vol. 130 (4). – P. 830–835.
26. Scheduled acetaminophen with as-needed opioids compared to as-needed acetaminophen plus opioids for post-cesarean pain management / A.R. Valentine, B. Carvalho, T.A. Lazo // *Int J Obstet Anesth.* – 2015. – Vol. 24 (3). – P. 210–216.
27. Single dose dextropropoxyphene, alone and with paracetamol (acetaminophen), for postoperative pain / S.L. Collins, J.E. Edwards, R.A. Moore, [et al] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2000. – № 2. – CD001440.
28. Hendrickson R.G. Is maternal opioid use hazardous to breast-fed infants? / R.G. Hendrickson, N.J. McKeown // *Clin Toxicol (Phila).* – 2012. – Vol. 50 (1). – P. 1–14.
29. Minidose lidocaine-fentanyl spinal anesthesia in ambulatory surgery: prophylactic nalbuphine versus nalbuphine plus droperidol / B. Bendavid, P.J. DeMeo, C. Lucyk, [et al] // *Anesth Analg.* – 2002. – Vol. 95 (6). – P. 1596–600.
30. Preoperative cesarean delivery intravenous acetaminophen treatment for postoperative pain control: a randomized double-blinded placebo control trial / C.V. Towers, S. Shelton, J. van Nes // *Am J Obstet Gynecol.* – 2018. – 218 (3). – e1–353.
31. Nalbuphine hydrochloride (Nubain) for postoperative analgesia / B. Deseva, N. Muikova, M. Vitanova, [et al] // *Khirurgiia (Sofia).* – 1993. – Vol. 46 (1). – P. 20–22.
32. Sutton C.D. Optimal pain management after cesarean delivery / C.D. Sutton, B. Carvalho // *Anesthesiol Clin.* – 2017. – Vol. 35, Issue 1. – P. 107–124.
33. Perioperative transversus abdominis plane (TAP) blocks for analgesia after abdominal surgery / Charlton S, Cyna AM, Middleton P, [et al] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2010. – № 12. – CD007705.
34. Drug use and breastfeeding / H. Nordeng, G.C. Havnen, O. Spigset // *Tidsskr Nor Lægeforen.* – 2012. – Vol. 132 (9). – P. 1089–1093.
35. Sachs H.C. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics / H.C. Sachs, Committee On Drugs // *Pediatrics.* – 2013. – Vol. 132 (3). – e796–809.
36. Ibuprofen concentrations in human mature milk—first data about pharmacokinetics study in breast milk with AOR-10127 «Antalait» study / V. Rigourd, B. de Villepin, A. Amirouche, [et al] // *Ther Drug Monit.* – 2014. – Vol. 36 (5). – P. 590–596.
37. The excretion of ketorolac tromethamine into breast milk after multiple oral dosing / A. Wischnik, S.M. Manth, J. Lloyd, et al] // *Eur J Clin Pharmacol.* – 1989. – Vol. 36 (5). – P. 521–524.
38. Spigset O. Analgesics and breastfeeding: safety considerations / O. Spigset, S. Hägg // *Paediatr Drugs.* – 2000. – Vol. 2 (3). – P. 223–538.

Статья поступила в редакцию 23.06.2019