

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto634600>

Практические вопросы послеоперационного обезбоживания: оценка болевого синдрома и персонализированный выбор анальгетиков (обзор литературы)

В.А. Отделёнов^{1,2}, Н.П. Денисенко², Н.И. Собур², Е.Б. Клеймёнова^{1,2}, А.Г. Назаренко¹, И.М. Гайрабеков¹, К.Б. Мирзаев², Д.А. Сычёв²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Данный литературный обзор посвящён практическим вопросам рационального послеоперационного обезбоживания в хирургическом стационаре. В обзоре анализируются принципы рационального обезбоживания, включающие стандартизацию оценки болевого синдрома, определение порогового значения уровня болевого синдрома при оценке по валидизированным шкалам для назначения и изменения обезбоживающей терапии, целевой уровень боли, ступенчатый подход к выбору комбинации обезбоживающих препаратов, а также регулярность переоценки болевого синдрома в послеоперационном периоде. Рассматривается мультимодальный опиоид-сберегающий подход к анальгезии, подразумевающий назначение комбинаций средств с обезбоживающим действием: парацетамола, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), опиоидных анальгетиков, а также регионарную анальгезию и нефармакологические методы обезбоживания. Обсуждается целесообразность предупреждающего (предоперационного) обезбоживания для снижения потребности в опиоидных анальгетиках в послеоперационном периоде и снижения риска формирования хронической нейропатической боли. Особенности послеоперационного обезбоживания у детей требуют особого внимания к выбору пути введения обезбоживающих препаратов и дозировке с учётом возрастных и физиологических особенностей детского организма. В обзоре приведены рекомендуемый режим дозирования, максимальные суточные дозы и максимальная длительность использования обезбоживающих препаратов для взрослых и детей в соответствии с инструкциями по медицинскому применению. Одним из ключевых аспектов послеоперационного обезбоживания является персонализированный выбор обезбоживающих препаратов, учитывающий индивидуальные особенности пациента, такие как возраст, сопутствующие заболевания, индивидуальная переносимость и генетические факторы. В обзоре рассмотрено влияние генетических особенностей пациентов, связанных с активностью печёночных ферментов CYP2C9, CYP2D6, на эффективность и безопасность применения НПВП и опиоидных анальгетиков, что позволяет персонализировать мультимодальную послеоперационную обезбоживающую терапию. Стандартизация оценки болевого синдрома и персонализированный подход к выбору анальгетических препаратов необходимы для достижения эффективного и безопасного обезбоживания, снижения риска нежелательных реакций при применении лекарственных средств и повышения удовлетворённости лечением и качества жизни пациентов после оперативных вмешательств.

Ключевые слова: послеоперационная боль; послеоперационное обезбоживание; оценка боли; фармакогенетика; персонализированная медицина; стандартизация; качество медицинской помощи.

Как цитировать:

Отделёнов В.А., Денисенко Н.П., Собур Н.И., Клеймёнова Е.Б., Назаренко А.Г., Гайрабеков И.М., Мирзаев К.Б., Сычёв Д.А. Практические вопросы послеоперационного обезбоживания: оценка болевого синдрома и персонализированный выбор анальгетиков (обзор литературы) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2025. Т. 32, № 1. С. 241–257. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto634600>

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto634600>

Practical issues in postoperative pain management: pain assessment and personalized choice of analgesics (review)

Vitaly A. Otdelenov^{1,2}, Natalia P. Denisenko², Natalia I. Sobur², Elena B. Kleymenova^{1,2}, Anton G. Nazarenko¹, Israil M. Gairabekov¹, Karin B. Mirzaev², Dmitry A. Sychev²

¹ Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

This review focuses on the critical aspects of rational postoperative pain management in surgical hospitals, emphasizing a multimodal, opioid-sparing approach. We discuss the principles of evidence-based analgesia, including the importance of using validated pain scales for consistent pain assessment and defining pain thresholds for initiating and modifying analgesic therapies. Defining target pain levels is crucial for guiding therapeutic interventions and achieving optimal pain relief. This paper describes a systematic and multi-modal approach to analgesic selection, emphasizing the combination of non-opioid analgesics like paracetamol (acetaminophen) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with opioid analgesics, regional analgesia, and non-pharmacological interventions. Continuous evaluation of pain levels and response to therapy is essential for ensuring effective pain control and minimizing the risk of complications. The review highlights the potential benefits of preoperative analgesia in reducing opioid requirements and the incidence of chronic neuropathic pain. We discuss the unique challenges of pain management in children, emphasizing the need for age-appropriate dosing and administration routes, taking into account the physiological differences between adults and children. The review emphasizes the crucial role of individualizing pain management strategies based on patient characteristics including age, co-morbidities, drug tolerance, and genetic factors. We discuss the impact of genetic polymorphisms in CYP2C9 and CYP2D6 enzymes on NSAID and opioid metabolism in relation to optimizing both efficacy and safety. This review provides a comprehensive overview of the principles and practices for rational postoperative pain management, aiming to improve pain control, reduce opioid use, minimize adverse drug reactions, and enhance patient satisfaction and quality of life following surgical interventions. Implementing standardized pain assessment tools and protocols, utilizing a multi-modal analgesic approach, emphasizing preventive analgesia strategies, considering genetic factors in individual treatment plans, and prioritizing patient education and shared decision-making are key recommendations for healthcare professionals involved in the postoperative management of surgical patients. By adopting these evidence-based recommendations, we can strive to deliver optimal pain relief and enhance the overall recovery experience for patients.

Keywords: pain; postoperative pain management; pain measurement; pharmacogenetics; precision medicine; standard of care; clinical protocols.

To cite this article:

Otdelenov VA, Denisenko NP, Sobur NI, Kleymenova EB, Nazarenko AG, Gairabekov IM, Mirzaev KB, Sychev DA. Practical issues in postoperative pain management: pain assessment and personalized choice of analgesics (review). *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2025;32(1):241–257. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto634600>

ВВЕДЕНИЕ

Обезболивание пациента в послеоперационном периоде является важнейшей терапевтической задачей в хирургической практике. Более 75% прооперированных пациентов испытывают болевой синдром от умеренной до высокой интенсивности, при этом менее 50% получают адекватное обезболивание [1–3]. Послеоперационное обезболивание имеет особое значение в отделениях травматологии и ортопедии, что обусловлено высокой интенсивностью болевого синдрома после травматичных операций на опорно-двигательном аппарате [4]. Эффективное обезболивание в послеоперационном периоде улучшает клинические исходы, способствует ранней мобилизации, предупреждает формирование хронического болевого синдрома и повышает удовлетворённость пациента проведённым лечением [5–7]. Важным аспектом послеоперационного обезболивания является требование к безопасному применению анальгетиков, снижению нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для анальгезии, что особенно актуально для лиц, которым применяют опиоидные анальгетики. Установлено, что у 79% пациентов, получающих опиоидные анальгетики, наблюдаются нежелательные реакции, включающие тошноту, угнетение дыхательной функции, запоры и сонливость [8]. В связи с недостаточной эффективностью обезболивания и высоким риском развития нежелательных реакций актуальным становится поиск оптимальной стратегии послеоперационной анальгезии, учитывающей фармакологический ответ организма пациента на обезболивающие лекарственные препараты, характер и объём хирургического вмешательства, а также персонализированный подход к выбору анальгетических препаратов с учётом генетических особенностей пациента и наличия сопутствующих заболеваний.

В обзоре рассмотрены наиболее важные практические вопросы проведения обезболивающей терапии в послеоперационном периоде, которые следует учитывать при разработке локального протокола обезболивания в хирургическом стационаре.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Для комплексного анализа проблем послеоперационного обезболивания был проведён систематический поиск научных источников в ведущих международных базах данных и электронных библиотеках научных публикаций PubMed, MEDLINE, ScienceDirect и Cochrane Library, eLIBRARY.RU. Поиск литературы осуществлялся с использованием ключевых слов и фраз, включая «postoperative analgesia», «postoperative pain management», «pain management orthopedics», «(analgesia OR (pain management)) AND personalized». Для поиска в русскоязычной электронной библиотеке научных публикаций использовали аналогичные термины на русском языке.

Для уточнения результатов поиска применялись фильтры по времени и типу публикации. Отбирались научные публикации результатов метаанализов, рандомизированных клинических исследований, клинических исследований других дизайнов, в том числе ретроспективных. Предпочтение отдавали исследованиям, опубликованным за последние 10 лет. Для обеспечения полноты обзора проведён анализ ряда актуальных вторичных литературных источников (клинических руководств) по обезболивающей терапии в травматологии и ортопедии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Принципы рационального обезболивания в послеоперационном периоде

Стандартизация оценки болевого синдрома

Стандартные шкалы боли

В соответствии с пересмотренным в 2020 г. определением Международной ассоциации по изучению боли, под болью подразумевают неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения [9]. Исходя из этого определения, боль является исключительно субъективным феноменом и может быть достоверно оценена только самим пациентом.

Основой эффективного и безопасного лечения болевого синдрома является регулярная и стандартизированная оценка боли, которая позволяет своевременно назначать обезболивающую терапию, корректировать дозу или отменять анальгетики. Для стандартизации оценки интенсивности болевого синдрома используется ряд шкал [10–13]. В клинических исследованиях взрослых пациентов наиболее часто используют визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) боли, которая представляет собой непрерывный отрезок длиной 100 мм с обозначениями «отсутствие боли» и «максимальная боль, которую можно представить» в начале и конце отрезка соответственно [14]. При использовании ВАШ пациенту предлагается отметить на стандартном отрезке свой субъективно воспринимаемый уровень боли. Затем медицинский персонал измеряет количество миллиметров от начала отрезка до метки пациента. Результат данного измерения документируется и используется для суждения о необходимости назначения, изменения или отмены обезболивающей терапии. Результат оценки боли по ВАШ ≥ 70 мм соответствует сильной боли, 45–69 мм — умеренной, 5–44 мм — слабой, 0–4 мм — отсутствию боли [15, 16]. К несомненным преимуществам данной шкалы следует отнести её аналоговый характер и связанную с этим возможность для пациента более точно отразить субъективный уровень боли на непрерывной шкале, не применяя при этом цифровых обозначений. Необходимость дополнительного измерения медицинским персоналом сформированного отрезка с использованием линейки представляет собой определённое неудобство

при внедрении данной шкалы в рутинную клиническую практику [10].

С практической точки зрения более удобной представляется оценка болевого синдрома с помощью цифровых рейтинговых шкал (ЦРШ), при применении которых нет необходимости в дополнительных измерениях [10]. Наиболее часто используется 11-точечная ЦРШ (от 0 до 10), которую можно применять в том числе для вербальной оценки. Вербальной ЦРШ на практике отдают предпочтение в силу простоты применения, отсутствия дополнительных приспособлений и материалов для оценки боли, а также хорошей корреляции получаемых результатов с оценкой по ВАШ [10, 17].

Стандартная оценка болевого синдрома у детей, особенно до 6 лет, с применением шкал самооценки сопряжена с определёнными трудностями, поэтому у детей дошкольного возраста целесообразно использовать поведенческие шкалы боли и принимать во внимание невербальные признаки боли [13, 18]. В педиатрической практике широко используется шкала боли Вонг-Бейкера (шкала лиц), которая представляет собой схематическое изображение 6 лиц, отражающих разную степень болевого синдрома — от отсутствия боли до самого тяжёлого болевого синдрома [19]. Каждому изображению присваивается число от 0 до 10 (с шагом 2), что позволяет сопоставить результат измерения по шкале лиц со стандартными 11-точечными шкалами. Следует отметить, что у детей старшего возраста результат оценки болевого синдрома по шкале лиц коррелирует с результатом оценки с применением вербальной ЦРШ [20]. При выборе метода оценки болевого синдрома у детей важно учитывать возраст и особенности индивидуального когнитивного развития.

Стандартный подход к оценке болевого синдрома с использованием валидизированных шкал позволяет проводить оценку болевого синдрома в динамике, судить о необходимости назначения обезболивающей терапии, её изменении или отмене [3].

Целевой уровень боли и пороговые значения оценки для назначения обезболивающей терапии

Оценка боли в послеоперационном периоде должна проводиться как в состоянии покоя, так и во время выполнения повседневных движений. Наличие боли при движении может негативно влиять на эффективность реабилитации и восстановление нормальной двигательной функции.

Целевой уровень субъективной оценки болевого синдрома — 3 балла и менее (при оценке по ЦРШ от 0 до 10) [21, 22]. Боль средней и высокой интенсивности в послеоперационном периоде требует назначения обезболивающей терапии [23]. Значения выше целевого уровня оценки боли считаются пороговыми для назначения дополнительной обезболивающей терапии, которая должна быть назначена в течение 30 минут с момента получения результата оценки [24, 25].

Регулярность переоценки болевого синдрома

Оптимальный интервал оценки болевого синдрома по шкалам в послеоперационном периоде не установлен в ходе клинических исследований и определяется лечащим врачом на индивидуальной основе в зависимости от типа хирургического вмешательства, наличия сопутствующих заболеваний, побочных эффектов и динамики обезболивающего эффекта на фоне проводимой терапии. Интервал переоценки после назначения анальгетиков определяется временем достижения максимального обезболивающего эффекта, которое обычно составляет 15–30 минут для парентеральных анальгетиков и от 1 до 2 часов для пероральных анальгетиков [3]. В раннем послеоперационном периоде пациенты нуждаются в более частой оценке эффективности обезболивающей терапии.

Периоперационная мультимодальная анальгезия

Мультимодальный подход

к послеоперационному обезболиванию

Наиболее важной тенденцией последних лет в рациональном послеоперационном обезболивании является переход от мономодальной к мультимодальной (многокомпонентной) анальгезии. Мультимодальная анальгезия представляет собой стратегию обезболивания, предполагающую одновременное применение нескольких обезболивающих препаратов с различными механизмами действия и путями введения, включая в некоторых случаях нефармакологические методы обезболивания [26]. В рамках мультимодальной анальгезии применяются опиоидные системные анальгетики, опиоиды, регионарная анальгезия, а также различные нефармакологические методы [3, 27–29]. Комбинирование обезболивающих средств с различным механизмом действия позволяет использовать минимальные эффективные дозы каждого препарата. Целью такого подхода является достижение аддитивного или синергического обезболивающего эффекта при минимизации побочных эффектов, присущих назначению больших доз одного анальгетика в режиме монотерапии [30]. Лекарственные препараты, наиболее часто применяемые в рамках мультимодальной анальгезии у взрослых и детей, представлены в табл. 1, 2. Данные перечни не являются исчерпывающими, при применении других лекарственных препаратов следует опираться на инструкцию по медицинскому применению.

Опиоид-сберегающий принцип при обезболивании

Применение опиоидных анальгетиков в составе послеоперационного обезбоживания сопровождается значительным риском нежелательных реакций, таких как тошнота, рвота, задержка мочи, угнетение дыхательной функции и нарушения сна. К факторам риска развития нежелательных реакций при применении опиатов относят пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний, применение высоких доз опиоидов, а также сопутствующую терапию бензодиазепинами и габапентиноидами [31].

Таблица 1. Лекарственные препараты для послеоперационного обезболивания у взрослых пациентов
Table 1. Drugs for postoperative pain management in adult patients

Препарат	Разовая доза	Режим дозирования	Максимальная суточная доза	Максимальная длительность назначения
Ненаркотический анальгетик				
Парацетамол	Раствор для инфузий			
	Масса более 50 кг: 1 г (100 мл)	Вводить в/в в течение 15 минут до 4 раз в сутки. Минимальный интервал между введениями — 4 часа	4 г	В инструкции не указана
	Масса от 33 до 50 кг включительно: 15 мг/кг (1,5 мл/кг)	Вводить в/в в течение 15 минут до 4 раз в сутки. Минимальный интервал между введениями — 4 часа	Менее или равно 60 мг/кг, но не более 3 г	
	Таблетки			
	500 мг – 1 г	Внутрь, интервал между приёмами — не менее 4 часов	4 г	В инструкции не указана
Нестероидные противовоспалительные препараты				
Диклофенак	Раствор для внутримышечных инъекций			
	75 мг	В/м, 1 раз в сутки	150 мг	2 дня
	Таблетки			
	100–150 мг	Внутрь, 1 раз в сутки	150 мг	В инструкции не указана
	Раствор для парентерального введения			
Кеторолак	От 16 до 64 лет при массе тела более 50 кг — 30 мг	В/м, в/в, интервал между введениями — 6 часов	90 мг	2 дня
	Масса тела менее 50 кг или возраст более 65 лет — 15 мг	В/м, в/в, интервал между введениями — 6 часов	60 мг	2 дня
	Таблетки, покрытые плёночной оболочкой			
	10 мг	Внутрь, до 4 раз в сутки	40 мг	5 дней
	Раствор для парентерального введения			
Кетопрофен	100 мг	В/в, в/м, 1–2 раза в день, интервал между введениями 12 часов	200 мг	2 дня
	Таблетки			
	100 мг	Внутрь, 1 таблетка 2 раза в день, каждые 12 часов	200 мг	В инструкции не указана

Таблица 1. Продолжение
Table 1. Continuation

Препарат	Разовая доза	Режим дозирования	Максимальная суточная доза	Максимальная длительность назначения
Декскетопрофен	Раствор для парентерального введения			
	50 мг	В/м глубоко, медленно; в/в медленно не менее 15 с, каждые 8–12 часов	150 мг	2 дня
	Таблетки			
	Пациенты до 65 лет: 25 мг Пациенты 65 лет и старше: 25 мг	Внутрь, каждые 8 часов Внутрь, каждые 12 часов	75 мг 50 мг	5 дней
Лорноксикам	Раствор для парентерального введения			
	8 мг	В/в, в/м, интервал между введениями 12 часов	16 мг	В инструкции не указана
	Таблетки			
	8 мг	Внутрь, каждые 12 часов	16 мг	В инструкции не указана
Мелоксикам	Таблетки			
	7,5–15 мг	Внутрь, 1 раз в сутки	15 мг	В инструкции не указана
	Раствор для парентерального введения			
	7,5–15 мг	В/м, 1 раз в сутки	15 мг	В инструкции не указана
<i>Опиоидные и опиоидоподобные анальгетики</i>				
Трамадол	Раствор для парентерального введения			
	50–100 мг	В/в, в/м, п/к, если через 30–60 минут после первого введения не наступила удовлетворительная анальгезия, повторно может быть назначено 50 мг	400 мг	В инструкции не указана
	Таблетки			
	50–100 мг	Внутрь, если через 30–60 минут после первого введения не наступила удовлетворительная анальгезия, повторно может быть назначено 50 мг	400 мг	В инструкции не указана
Тримеперидин	Раствор для парентерального введения			
	10–40 мг	В/м, в/в, п/к	160 мг	В инструкции не указана
	Таблетки			
	25–50 мг	Внутрь	200 мг	В инструкции не указана

Таблица 1. Окончание
Table 1. Ending

Препарат	Разовая доза	Режим дозирования	Максимальная суточная доза	Максимальная длительность назначения
Раствор для парентерального введения				
Фентанил	25–100 мкг	В/в, в/м	В инструкции не указана	В инструкции не указана
Раствор для парентерального введения				
Морфин	10 мг	Подкожно, максимальная разовая доза 20 мг	50 мг	В инструкции не указана
		Таблетки/капсулы		
	30 мг	Внутрь, интервал между приёмами — 12 часов	60 мг	В инструкции не указана
Габапентиноиды				
Таблетки				
Прегабалин	150 мг	Внутрь, 1–2 раза в день. При необходимости через 3–7 дней дозу увеличивают до 300 мг/сут	600 мг/сут	В инструкции не указана
Таблетки				
Габапентин	300 мг	Внутрь 3 р/сут, интервал между приёмами — не менее 8 часов	За первую неделю максимальная доза 1800 мг/сут, при дальнейшем увеличении разовой дозы — 3600 мг/сут	До 5 мес

Таблица 2. Лекарственные препараты для послеоперационного обезболивания у детей
Table 2. Drugs for postoperative pain management in pediatric patients

Лекарственные препараты	Разовая доза	Режим дозирования	Максимальная суточная доза	Максимальная длительность применения
Ненаркотический анальгетик				
Суппозитории ректальные				
Парацетамол	3–6 мес (6–8 кг): 50 мг	Ректально с интервалом не менее 4–6 часов	100 мг/сут	В инструкции не указана
	7–12 мес (8–11 кг): 100 мг		200 мг/сут	
	1–4 года (12–16 кг): 100 мг		400 мг/сут	
	5–9 лет (17–30 кг): 250 мг		1000 мг/сут	
	10–14 лет: 500 мг		2000 мг/сут	
	Старше 15 лет: 500 мг		4000 мг/сут	
	Внутривенная инфузия			
	10 кг и менее: 7,5 мг/кг (0,75 мл/кг)		Не более 30 мг/кг/сут	
	От 10 до 33 кг включительно: 15 мг/кг (1,5 мл/кг)		Менее 60 мг/кг включительно, но не более 2 г	
	От 33 до 50 кг включительно: 15 мг/кг (1,5 мл/кг)		Менее 60 мг/кг включительно, но не более 3 г	
Более 50 кг: 1 г (100 мл)	Не более 4 г/сут			
Таблетки				
6–8 лет: 200 мг	Каждые 4–6 часов	60 мг/кг, но не более 1 г		
9–11 лет: 500 мг		60 мг/кг, но не более 2 г		
Старше 12 лет: 500–1000 мг		Не более 4 г/сут		
Нестероидные противовоспалительные препараты				
Порошок для приготовления раствора для приёма внутрь				
Диклофенак	14–18 лет: 50–100 мг	0,5–2 мг/кг в сутки внутрь, суточная доза делится на 2–3 разовые дозы	150 мг	7 дней
	6–14 лет: 25 мг	0,5–2 мг/кг в сутки внутрь, суточная доза делится на 2–3 разовые дозы	150 мг	7 дней
	14–18 лет: 25–50 мг			
Таблетки				

Таблица 2. Продолжение
Table 2. Continuation

Лекарственные препараты	Разовая доза	Режим дозирования	Максимальная суточная доза	Максимальная длительность применения
Ибупрофен	Суспензия (100 мг/5 мл)			
	3–6 мес (5–7,6 кг): 2,5 мл (50 мг)	Внутрь до 3 р/сут с интервалом 6–8 часов	7,5 мл (150 мг)	В инструкции не указана
	6–12 мес (7,7–9 кг): 2,5 мл (50 мг)	Внутрь 3–4 р/сут с интервалом 6–8 часов	10 мл (200 мг)	
	1–3 года (10–16 кг): 5 мл		15 мл (300 мг)	
	4–6 лет (17–20 кг): 7,5 мл		22,5 мл (450 мг)	
	7–9 лет (21–30 кг): 10 мл	Внутрь до 3 р/сут с интервалом 6–8 часов	30 мл (600 мг)	
	10–12 лет (31–40 кг): 15 мл		45 мл (900 мг)	
	Суспензия (200 мг/5 мл)			
	1–3 года (10–16 кг): 2,5 мл (100 мг)		7,5 мл (300 мг)	В инструкции не указана
	4–6 лет (17–20 кг): 3,75 мл (150 мг)		11,25 мл (450 мг)	
	7–9 лет (21–30 кг): 5 мл (200 мг)	Внутрь до 3 р/сут с интервалом 6–8 часов	15 мл (600 мг)	
	10–12 лет (31–40 кг): 7,5 мл (300 мг)		22,5 мл (900 мг)	
Старше 12 лет (более 40 кг): 7,5–10 мл (300–400 мг)		30 мл (1200 мг)		
Таблетки				
От 6 до 12 лет (при массе тела больше 20 кг): 200 мг	Внутрь до 4 р/сут с интервалом не менее 6 часов	800 мг	В инструкции не указана	
Детям старше 12 лет: 200 мг	Внутрь 3–4 р/сут с интервалом не менее 6 часов			
Суппозитории ректальные (для детей)				
3–9 мес (6,0–8,0 кг): по 1 суппозиторию (60 мг)	До 3 раз в течение 24 ч, не более 180 мг в сутки	30 мг/кг с интервалами между приёмами препарата 6–8 ч	Не более 3 дней	
9 мес – 2 года (8,0–12,0 кг): по 1 суппозиторию (60 мг)	До 4 раз в течение 24 ч, не более 240 мг в сутки			
Таблетки				
Дети старше 16 лет: 10 мг	Внутрь до 4 р/сут	40 мг	5 дней	
Раствор для парентерального введения				
Старше 16 лет: 10–30 мг	В/в, в/м с интервалом не менее 6 часов	90 мг	2 дня	

Таблица 2. Окончание
Table 2. Ending

Лекарственные препараты	Разовая доза	Режим дозирования	Максимальная суточная доза	Максимальная длительность применения
<i>Опиоидные и опиоидоподобные анальгетики</i>				
Морфин	Раствор для приёма внутрь/таблетки			
	От 3 до 7 лет: 5 мг	Внутрь, каждые 6 часов	20 мг	
	От 7 до 17 лет при массе тела до 70 кг: 5 мг		30 мг	
	От 7 до 17 лет при массе тела от 70 кг и более: 10 мг	Внутрь, каждые 4 часа	60 мг	В инструкции не указана
	17 лет и старше: 5–10 мг		В инструкции не указана	
	Раствор для парентерального введения			
	С рождения до 2 лет: 100–200 мкг/кг массы (0,1–0,2 мг/кг)	П/к, при необходимости каждые 4–6 часов	15 мг	
	Старше 2 лет: 100–200–мкг/кг массы (0,1–0,2 мг/кг)	П/к, при необходимости каждые 4–6 часов	1,5 мг/кг/сут	В инструкции не указана
Трамадол	Раствор для парентерального введения			
	От 1 до 12 лет: 1–2 мг/кг	В/в, в/м, п/к	8 мг/кг/сут или не более 400 мг/сут	
	От 12 лет: 50–100 мг	В/в, в/м, п/к, если через 30–60 минут после первого введения не наступила удовлетворительная анальгезия, повторно может быть назначено 50 мг	400 мг/сут	В инструкции не указана
Тримеперидин	Таблетки			
	Дети старше 14 лет: 50–100 мг	Внутрь, если через 30–60 минут после первого введения не наступила удовлетворительная анальгезия, повторно может быть назначено 50 мг	400 мг/сут	В инструкции не указана
	Дети от 2 лет: 3–10 мг	Раствор для парентерального введения В/в, в/м, п/к	В инструкции не указана	В инструкции не указана
Фентанил	Раствор для парентерального введения			
	Дети от 1 года при спонтанном дыхании: начальная доза 3–5 мкг/кг, дополнительная — 1 мкг/кг	В/в	В инструкции не указана	В инструкции не указана
	Дети от 1 года при искусственной вентиляции лёгких: начальная доза 15 мкг/кг, дополнительная — 1–3 мкг/кг	В/в	В инструкции не указана	В инструкции не указана

Для повышения безопасности обезболивающей терапии применяют опиоид-сберегающий принцип послеоперационного обезболивания, который заключается в ограничении использования опиоидных анальгетиков без ущерба для эффективности обезболивания [32]. Необходимо учитывать данный подход при формировании индивидуального плана периоперационной мультимодальной анальгезии.

Предоперационное (предупреждающее) обезболивание

Важным компонентом периоперационной мультимодальной анальгезии является предупреждающее обезболивание, которое выполняется до разреза кожи и предназначено для ограничения интраоперационной ноцицептивной стимуляции с целью снижения интенсивности послеоперационной боли и потребности в опиоидных анальгетиках [2, 26, 33–35]. Для предупреждающего обезболивания используются парацетамол, цефекоксиб, габапентин, которые назначают перорально за 1–2 ч до операции [36–39]. В настоящее время единый стандарт предоперационного обезболивания отсутствует. В соответствии с рекомендациями экспертов американских сообществ по изучению болевых синдромов, следует рассмотреть возможность применения габапентиноидов перед проведением крупных хирургических вмешательств и других операций, сопровождающихся выраженным болевым синдромом [3]. Кроме того, габапентиноиды могут быть включены в состав комплексной анальгетической терапии у пациентов с толерантностью к опиоидам.

Эффективность и безопасность предупреждающей анальгезии у педиатрических пациентов изучены в меньшей степени, чем у взрослых больных. В рамках ретроспективного исследования, включавшего педиатрических пациентов со сколиозом ($n=116$), которым проводился задний спондилодез, было выполнено сравнение двух протоколов обезболивания: без предоперационной анальгезии ($n=52$) и с назначением трёхкомпонентной пероральной анальгезии за 48 часов до операции с продолжением до выписки ($n=64$) [40]. Протокол предоперационной анальгезии включал назначение парацетамола (15 мг/кг 4 раза в день), цефекоксиба (3,5 мг/кг 2 раза в день) и габапентина (7,5 мг/кг 2 раза в день). Доза рассчитывалась по фактическому весу и округлялась в меньшую сторону до ближайшей доступной дозировки. В группе пациентов, получавших предоперационную анальгезию, наблюдалось статистически значимое сокращение продолжительности госпитализации, а также максимальной интенсивности боли на 1, 3 и 4-й день после операции. Тем не менее суммарное потребление опиоидов, выраженное в эквивалентных дозах морфина, статистически значимо не различалось между группами.

Дополнительным барьером для назначения предоперационной анальгезии является правовой статус такого назначения. Инструкции по медицинскому применению

большинства лекарственных препаратов, используемых для этой цели, не содержат информации о предоперационном обезболивании в разделе «Показания к медицинскому применению». В связи с этим назначение анальгетиков в таких случаях следует рассматривать как назначение «вне инструкции», с соответствующим оформлением медицинской документации.

Ступенчатая обезболивающая терапия

Наличие множества лекарственных препаратов с обезболивающим эффектом затрудняет для клинициста выбор комбинации анальгетиков в рамках мультимодальной анальгезии. Разработаны клинические рекомендации с примерными схемами обезболивания при различных хирургических вмешательствах с описанием вариантов пред-, интра- и послеоперационного обезболивания [26].

Необходимо адаптировать обезболивающую терапию в послеоперационном периоде в соответствии с индивидуальным ответом пациента на применяемые анальгетики. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) разработан подход, названный «анальгетической лестницей», суть которого заключается в ступенчатой обезболивающей терапии, при которой переход на следующую ступень обезболивания происходит при неэффективности проводимого обезболивания [41]. Используя подход ВОЗ и руководствуясь опиоид-сберегающим принципом мультимодальной анальгезии, предлагается ступенчатый подход к послеоперационному обезболиванию в зависимости от интенсивности болевого синдрома (рис. 1). Выбор конкретных лекарственных препаратов для послеоперационного обезболивания зависит от ожидаемого болевого синдрома, связанного с видом оперативного вмешательства, возраста пациента, сопутствующих заболеваний, индивидуальной переносимости и генетических факторов, влияющих на эффективность и безопасность проводимой терапии. Для большинства ортопедических вмешательств, открытых абдоминальных операций и торакотомий характерен ожидаемый болевой синдром высокой интенсивности, поэтому в состав мультимодальной анальгезии следует включать методы регионарной анальгезии в сочетании с неопиоидными анальгетиками и нефармакологическими мерами обезболивания.

Персонализированный выбор обезболивающих препаратов

Особенности послеоперационного обезболивания у детей

При выборе обезболивающей терапии у детей следует учитывать ряд особенностей, влияющих на тактику обезболивающей терапии. В частности, предпочтительным является использование перорального или ректального пути введения обезболивающих препаратов вместо внутримышечного или внутривенного [42]. Доза анальгетиков должна быть выбрана с учётом возраста и массы тела ребёнка (см. табл. 2). При необходимости применения

Сильная боль (7 и более баллов)	Шаг 3 Парацетамол* + НПВП + сильный опиоидный анальгетик (морфин* или тримеперидин*) ± габапентин ИЛИ прегабалин* ± регионарная анальгезия
Боль средней интенсивности (4–6 баллов)	Шаг 2 Парацетамол* + НПВП + трамадол* ± габапентин ИЛИ прегабалин* ± регионарная анальгезия
Слабая боль (до 4 баллов)	Шаг 1 Парацетамол* + НПВП ± габапентин ИЛИ прегабалин*† ± регионарная анальгезия
При сохранении или увеличении болевого синдрома — перейти на следующий шаг терапии. При снижении интенсивности боли рассмотреть возможность перехода на более низкую ступень обезболивания	

Рис. 1. Ступенчатая мультимодальная анальгезия в послеоперационном периоде.

Примечание. * препараты входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, † назначение габапентиноидов следует рассматривать при вмешательствах с высоким риском нейропатических болей (артропластика, спинальные вмешательства, ампутация конечностей и др.). НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

Fig. 1. Stepwise multimodal postoperative analgesia.

Note. * The drugs are included in the list of essential and vital medicines, † the use of gabapentinoids should be considered for surgical interventions associated with a high risk of neuropathic pain, such as arthroplasty, spinal surgery, limb amputation, etc. НПВП — nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

опиоидных анальгетиков для детей до 12 лет предпочтительным является использование морфина, поскольку применение трамадола связано с повышенным риском нежелательных реакций [43, 44]. При выборе нестероидных противовоспалительных препаратов следует помнить о риске развития синдрома Рея (энцефалопатия и острая жировая дистрофия печени с острым развитием печёночной недостаточности) при применении салицилатов, в частности ацетилсалициловой кислоты [45]. При назначении детям препаратов с высоким почечным клиренсом оценку функции почек у них следует проводить по «прикроватной» («bedside») формуле Шварца [46, 47].

Влияние генетических особенностей на выбор обезболивающих препаратов

Широко изучается влияние индивидуальных генетических особенностей пациента, связанных со скоростью метаболизма, особенностями транспорта или мишенями действия препарата, на эффективность и безопасность лекарственных средств, и в отношении некоторых НПВП, а также трамадола имеются доказательства такой связи. У пациентов, имеющих генетически обусловленную низкую активность печёночного фермента CYP2C9, риск осложнений при применении НПВП выше по сравнению с лицами, не имеющими таких особенностей [48]. Это связано с тем, что у таких пациентов превращение активного НПВП в неактивные метаболиты с последующим выведением

происходит медленно, препарат накапливается, и высокая плазменная концентрация, хотя и способствует более выраженному обезболивающему эффекту, может вызывать тяжёлые нежелательные реакции. Накопленные данные позволили сформулировать алгоритмы выбора препарата из группы НПВП и его дозы в случае, когда пациенту проводится предварительное генетическое исследование [49] (табл. 3). В отношении трамадола (а также кодеина) были обнаружены генетические особенности, вызывающие либо избыточное формирование активного метаболита, в связи с чем значительно возрастает риск токсического эффекта, либо недостаточное его количество, что приводит к отсутствию обезболивающего эффекта. При обнаружении указанных генетических вариантов пациенту рекомендовано использование альтернативного препарата вместо трамадола и кодеина [50].

Роль сопутствующих заболеваний

Перед назначением НПВП необходимо оценить у пациента факторы риска развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, а также показатели функции почек.

Высокий НПВП-ассоциированный желудочно-кишечный риск имеют пациенты, у которых в анамнезе были осложнения язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки в виде кровотечения или перфорации или у которых насчитывается более двух факторов

Таблица 3. Персонализация терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и трамадолом в зависимости от генетических особенностей пациента**Table 3.** Personalisation of non-steroidal anti-inflammatory drugs and tramadol based on the genetic characteristics of the patient

Генетически обусловленная активность CYP2C9	Генетически обусловленная активность CYP2D6	Рекомендации по выбору препаратов и их доз для послеоперационного обезболивания
Обычная (генотипы CYP2C9*1/*1, CYP2C9*1/*2)	Обычная (генотипы CYP2D6*1/*1, CYP2D6*1/*2, CYP2D6*1/*4, CYP2D6*1/*10, CYP2D6*10/*41, CYP2D6*4/*10 и др.)	Использовать рекомендованную инструкцией начальную дозу НПВП, трамадола
Сниженная (генотипы CYP2C9*1/*3, CYP2C9*2/*2, CYP2C9*2/*3, CYP2C9*3/*3)	Обычная (генотипы CYP2D6*1/*1, CYP2D6*1/*2, CYP2D6*1/*4, CYP2D6*1/*10, CYP2D6*10/*41, CYP2D6*4/*10 и др.)	Рассмотреть снижение начальной дозы целекоксиба, ибупрофена, флурбипрофена, лорноксикама, мелоксикама, пироксикама, теноксикама либо использовать альтернативный препарат из группы НПВП (например, кеторолак, напроксен, эторикоксиб, диклофенак)
Обычная (генотипы CYP2C9*1/*1, CYP2C9*1/*2)	Высокая или сниженная (генотипы CYP2D6*1/*1x2, CYP2D6*1/*2x2, CYP2D6*4/*4, CYP2D6*4/*6, CYP2D6*6/*41 и др.)	Не использовать для обезболивания трамадол и кодеин. Следует рассмотреть применение других опиоидных анальгетиков, например тримеперидина
Сниженная (генотипы CYP2C9*1/*3, CYP2C9*2/*2, CYP2C9*2/*3, CYP2C9*3/*3)	Высокая или сниженная (генотипы CYP2D6*1/*1x2, CYP2D6*1/*2x2, CYP2D6*4/*4, CYP2D6*4/*6, CYP2D6*6/*41 и др.)	Не использовать для обезболивания трамадол и кодеин, а также рассмотреть снижение начальной дозы целекоксиба, ибупрофена, флурбипрофена, лорноксикама, мелоксикама, пироксикама, теноксикама либо использовать альтернативный препарат из группы НПВП (например, кеторолак, напроксен, эторикоксиб, диклофенак)

Примечание. НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

Note. НПВП — non-steroidal anti-inflammatory drugs.

из перечисленных: возраст старше 65 лет; назначение НПВП в высоких дозах; анамнез неосложнённой язвенной болезни; одновременное применение ацетилсалициловой кислоты (включая низкодозовый аспирин), антикоагулянтов, глюкокортикоидов, ингибиторов обратного захвата серотонина [51, 52]. К пациентам умеренного риска относятся лица, имеющие один или два фактора из указанных выше.

Риск сердечно-сосудистых осложнений при приёме НПВП рассчитывается по шкале SCORE/SCORE-2 при отсутствии кардиоваскулярной патологии либо соответствует уровню риска при установленной патологии [53].

Также показано, что риск развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы существенно различается в зависимости от конкретного применяемого НПВП.

Наиболее безопасным препаратом для пациентов с высоким риском гастроэнтерологических осложнений, включая желудочно-кишечные кровотечения, является целекоксиб [53, 54]. Назначение ингибиторов протонной помпы совместно с НПВП обладает доказанным действием в отношении профилактики осложнений со стороны верхних (но не нижних) отделов желудочно-кишечного

тракта [54]. При назначении НПВП пациентам, имеющим умеренный или высокий сердечно-сосудистый риск, стоит отдавать предпочтение напроксену или ибупрофену (последний — в суточной дозе не более 1200 мг) [53]. Пациентам с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений стоит избегать любых НПВП и для обезболивания выбирать препараты других групп (парацетамол, трамадол, опиоидные анальгетики) [55]. Показано, что наименьшее влияние на артериальное давление и де-стабилизацию артериальной гипертензии оказывают напроксен и целекоксиб [56].

При сочетании высокого желудочно-кишечного и сердечно-сосудистого риска могут быть назначены целекоксиб в низкой дозе (200 мг в сутки) или напроксен в сочетании с ингибитором протонной помпы [54, 57].

Не следует назначать НПВП пациентам со снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 30 мл/мин/1,73 м², а с 30–60 мл/мин/1,73 м² — при сопутствующем приёме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, антагонистов рецепторов к ангиотензину 2, диуретиков. Не установлено преимуществ представителей группы НПВП при патологии почек [56].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рациональное послеоперационное обезболивание является важным компонентом комплексного лечения пациентов в хирургическом стационаре. Внедрение регулярной оценки болевого синдрома по валидизированным шкалам позволяет своевременно назначать и изменять обезболивающую терапию в соответствии с индивидуальным фармакологическим ответом пациента на проводимую лекарственную терапию. Мультимодальный подход к анальгезии, включающий комбинацию парацетамола, НПВП, опиоидов и регионарной анальгезии, позволяет достичь адекватного обезболивания при минимизации побочных эффектов. Важным аспектом послеоперационного обезболивания является персонализированный выбор обезболивающих препаратов, учитывающий как ожидаемую интенсивность болевого синдрома в зависимости от типа выполненной операции, так и индивидуальные особенности пациента, такие как возраст, сопутствующие заболевания, индивидуальная переносимость и генетические факторы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Вклад авторов. В.А. Отделёнов — сбор и анализ литературных источников, разработка концепции обзора, написание текста и редактирование статьи; Н.П. Денисенко — сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Н.И. Собур — сбор и анализ литературных источников, написание текста; Е.Б. Клейменова — постановка проблемы, критический пересмотр содержания статьи, утверждение окончательного варианта статьи для публикации; И.М. Гайрабеков — сбор и анализ литературных источников; А.Г. Назаренко, К.Б. Мирзаев, Д.А. Сычёв — утверждение окончательного варианта статьи для публикации. Все авторы одобрили финальную версию перед публикацией, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. *JPR*. 2017;10:2287–2298. doi: 10.2147/JPR.S144066
2. Hyland SJ, Brockhaus KK, Vincent WR, et al. Perioperative Pain Management and Opioid Stewardship: A Practical Guide. *Healthcare*. 2021;9(3):333. doi: 10.3390/healthcare9030333
3. Chou R, Gordon DB, De Leon-Casasola OA, et al. Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain*. 2016;17(2):131–157. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008
4. Khalil H, Shajrawi A, Henker R. Predictors of severe postoperative pain after orthopedic surgery in the immediate postoperative

Источник финансирования. Исследование выполнено за счёт средств гранта Российского научного фонда № 23-75-01137 (<https://rscf.ru/project/23-75-01137/>).

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFO

Author contribution. V.A. Otdelenov — collected and analyzed literature, developed the review concept, drafted and edited the manuscript, wrote the manuscript with input from all authors; N.P. Denisenko — collected and analyzed literature, drafted and edited the manuscript; N.I. Sobur — collected and analyzed literature, drafted the manuscript; E.B. Klyemenova — defined the research problem, critically reviewed the manuscript content and approved the final version for publication; I.M. Gairabekov — collected and analyzed literature; A.G. Nazarenko, K.B. Mirzaev, D.A. Sychev — final approval of the version to be published. All authors have approved the final version before publication and have also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring that issues relating to the accuracy and integrity of any part of it are properly addressed and resolved.

Funding source. This study was carried out with the financial support of the Russian Science Foundation, project No. 23-75-01137 (<https://rscf.ru/en/project/23-75-01137/>).

Disclosure of interests. The authors declare that they have no competing interests.

Provenance and peer-review. This paper was submitted to the journal on an initiative basis and reviewed according to the usual procedure. Two external reviewers, a member of the editorial board and the scientific editor of the publication participated in the review.

period. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*. 2021;43:100864. doi: 10.1016/j.ijotn.2021.100864

5. Buli B, Gashaw A, Gebeyehu G, Abrar M, Gerbessa B. Patient satisfaction with post-operative pain management and associated factors among surgical patients at Tikur Anbessa Specialized Hospital: Cross-sectional study. *Annals of Medicine & Surgery*. 2022;79. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104087

6. Rivas E, Cohen B, Pu X, et al. Pain and Opioid Consumption and Mobilization after Surgery: *Post Hoc* Analysis of Two Randomized Trials. *Anesthesiology*. 2022;136(1):115–126. doi: 10.1097/ALN.0000000000004037

7. van Boekel RLM, Warlé MC, Nielen RGC, et al. Relationship Between Postoperative Pain and Overall 30-Day Complications in a Broad Surgical Population: An Observational Study. *Annals of Surgery*. 2019;269(5):856–865. doi: 10.1097/SLA.0000000000002583

8. Daoust R, Paquet J, Cournoyer A, et al. Side effects from opioids used for acute pain after emergency department discharge. *Am J Emerg Med*. 2020;38(4):695–701. doi: 10.1016/j.ajem.2019.06.001
9. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020;161(9):1976–1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939
10. Karcioglu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018;36(4):707–714. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008
11. Garra G, Singer AJ, Taira BR, et al. Validation of the Wong-Baker FACES Pain Rating Scale in Pediatric Emergency Department Patients. *Academic Emergency Medicine*. 2010;17(1):50–54. doi: 10.1111/j.1553-2712.2009.00620.x
12. Thong ISK, Jensen MP, Miró J, Tan G. The validity of pain intensity measures: what do the NRS, VAS, VRS, and FPS-R measure? *Scandinavian Journal of Pain*. 2018;18(1):99–107. doi: 10.1515/sjpain-2018-0012
13. Beltramini A, Milojevic K, Pateron D. Pain Assessment in Newborns, Infants, and Children. *Pediatr Ann*. 2017;46(10):e387–e395. doi: 10.3928/19382359-20170921-03
14. Heller GZ, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. *Scandinavian Journal of Pain*. 2016;13(1):67–75. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.06.012
15. Jensen M. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *The Journal of Pain*. 2003;4(7):407–414. doi: 10.1016/S1526-5900(03)00716-8
16. Aubrun F, Langeron O, Quesnel C, Coriat P, Riou B. Relationships between Measurement of Pain Using Visual Analog Score and Morphine Requirements during Postoperative Intravenous Morphine Titration. *Anesthesiology*. 2003;98(6):1415–1421. doi: 10.1097/0000542-200306000-00017
17. Safikhani S, Gries KS, Trudeau JJ, et al. Response scale selection in adult pain measures: results from a literature review. *J Patient Rep Outcomes*. 2018;2(1):40. doi: 10.1186/s41687-018-0053-6
18. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2022;23(2):e74–e110. doi: 10.1097/PCC.0000000000002873
19. Wong-Baker FACES Foundation. Accessed January 7, 2024. Available from: <https://wongbakerfaces.org/>
20. Lamture V, Lamture YR. Retraction: The Verbal Numerical Rating Scale and Faces Pain Scale-Revised in Children With Acute Pain: A Comparative Study for Determining the Need for Analgesia. *Cureus*. 2024;16(4):r140. doi: 10.7759/cureus.56854
21. Dang H, Stafseth SK. Documentation for Assessing Pain in Postoperative Pain Management Pre- and Post-intervention. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2023;38(1):88–95. doi: 10.1016/j.jopan.2022.05.079
22. Nowak H, Zech N, Asmussen S, et al. Effect of therapeutic suggestions during general anaesthesia on postoperative pain and opioid use: multicentre randomised controlled trial. *BMJ*. 2020;371:m4284. doi: 10.1136/bmj.m4284
23. Cho S, Kim YJ, Lee M, Woo JH, Lee HJ. Cut-off points between pain intensities of the postoperative pain using receiver operating characteristic (ROC) curves. *BMC Anesthesiol*. 2021;21(1):29. doi: 10.1186/s12871-021-01245-5
24. McNamara C, Serra T, DeSilva A, et al. Improving Best Practice of Pain Documentation and Management: A Quality Improvement Initiative. In: *2019 HVPAA National Conference*. 2019. Accessed July 23, 2024. Available from: <https://hvpaa.org/improving-best-practice-of-pain-documentation-and-management-a-quality-improvement-initiative/>
25. Patrick PA, Rosenthal BM, Iezzi CA, Brand DA. Timely Pain Management in the Emergency Department. *The Journal of Emergency Medicine*. 2015;48(3):267–273. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.09.009
26. Ovechkin AM, Bayalieva AZh, Ezhevskaya AA, et al. Postoperative analgesia. Guidelines. *Annals of Critical Care*. 2019;4(4):9–33. (In Russ). doi: 10.21320/1818-474X-2019-4-9-33
27. Pasechnik IN, Krylov SV, Salnikov PC. Postoperative anesthesia in traumatology and orthopedics: the role of regional anesthesia. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik*. 2022;3(3):83–88. (In Russ). doi: 10.26269/VW4W-Z511
28. Rozin YE, Marochkov AV, Kulagin AE, Suvorov DA. The effect of multicomponent balanced general and combined anesthesia on the effectiveness of postoperative anesthesia in orthopedic and traumatological operations on the lower extremities in children. *Journal GrGMU*. 2024;21(6):575–582. (In Russ). doi: 10.25298/2221-8785-2023-21-6-575-582
29. Johnson MA, Andras LM, Andras LE, et al. What's New in Pain Management for Pediatric Orthopaedic Surgery. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2021;41(10):e923–e928. doi: 10.1097/BPO.0000000000001956
30. Beverly A, Kaye AD, Ljungqvist O, Urman RD. Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines. *Anesthesiology Clinics*. 2017;35(2):e115–e143. doi: 10.1016/j.anclin.2017.01.018
31. Yiu CH, Gnjdic D, Patanwala A, et al. Opioid-related adverse drug events in surgical patients: risk factors and association with clinical outcomes. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2022;21(9):1211–1223. doi: 10.1080/14740338.2022.2049230
32. Gabriel RA, Swisher MW, Sztain JF, et al. State of the art opioid-sparing strategies for post-operative pain in adult surgical patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2019;20(8):949–961. doi: 10.1080/14656566.2019.1583743
33. Gazendam A, Ekhtiari S, Horner NS, et al. Perioperative nonopioid analgesia reduces postoperative opioid consumption in knee arthroscopy: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021;29(6):1887–1903. doi: 10.1007/s00167-020-06256-2
34. Alsaadi D, Low L, Ting J, et al. Pre-emptive paracetamol reduces intra-operative opioid use in patients undergoing day-case oncologic breast surgery. *EXCLI Journal*. 2024;23:356–363. doi: 10.17179/EXCLI2023-6804
35. Aglio LS, Abd-El-Barr MM, Orhurhu V, et al. Preemptive analgesia for postoperative pain relief in thoracolumbosacral spine operations: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2018;29(6):647–653. doi: 10.3171/2018.5.SPINE171380
36. Passias BJ, Johnson DB, Schuette HB, et al. Preemptive multimodal analgesia and post-operative pain outcomes in total hip and total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2023;143(5):2401–2407. doi: 10.1007/s00402-022-04450-0

37. Kien NT, Geiger P, Chuong HV, et al. Preemptive analgesia after lumbar spine surgery by pregabalin and celecoxib: a prospective study. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:2145–2152. doi: 10.2147/DDDT.S202410
38. Vilai P, Dhanachanvith N, Kongmalai P. Efficacy of Preemptive Analgesia on Tourniquet and Postoperative Pain Relief in Open Carpal Tunnel Release: A Prospective Randomized Control Trial. *The Journal of Hand Surgery.* 2023;48(8):828.e1–828.e7. doi: 10.1016/j.jhsa.2022.01.017
39. Zhou Y, Liu X, Ding C, Xiang B, Yan L. Positive Preemptive Analgesia Effectiveness of Pregabalin Combined with Celecoxib in Total Knee Arthroplasty: A Prospective Controlled Randomized Study. *Pain Research and Management.* 2023;2023:1–10. doi: 10.1155/2023/7088004
40. Poon S, Zhang DA, Bushnell F, et al. Pre-Emptive Opioid-Sparing Medication Protocol Decreases Pain and Length of Hospital Stay in Children Undergoing Posterior Spinal Instrumented Fusion for Scoliosis. *Iowa Orthop J.* 2023;43(1):111–115.
41. Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. In: *StatPearls* [Internet]. 2024. Accessed July 2, 2024. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
42. Schechter W. Pharmacologic management of acute perioperative pain in infants and children. In: *UpToDate* [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-management-and-regional-anesthesia-for-acute-perioperative-pain-in-infants-and-children>
43. Hauer J. Pain in children: Approach to pain assessment and overview of management principles. In: *UpToDate* [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/pain-in-children-approach-to-pain-assessment-and-overview-of-management-principles/print>
44. Orliaguet G, Hamza J, Couloigner V, et al. A Case of Respiratory Depression in a Child With Ultrarapid CYP2D6 Metabolism After Tramadol. *Pediatrics.* 2015;135(3):e753–e755. doi: 10.1542/peds.2014-2673
45. Schrör K. Aspirin and Reye Syndrome: A Review of the Evidence. *Pediatric Drugs.* 2007;9(3):195–204. doi: 10.2165/00148581-200709030-00008
46. Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2009;20(3):629–637. doi: 10.1681/ASN.2008030287
47. Staples A, LeBlond R, Watkins S, Wong C, Brandt J. Validation of the revised Schwartz estimating equation in a predominantly non-CKD population. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(11):2321–2326. doi: 10.1007/s00467-010-1598-7
48. Macías Y, Gómez Tabales J, García-Martín E, Agúndez JAG. An update on the pharmacogenomics of NSAID metabolism and the risk of gastrointestinal bleeding. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology.* 2020;16(4):319–332. doi: 10.1080/17425255.2020.1744563
49. Theken KN, Lee CR, Gong L, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline (CPIC) for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Clin Pharma and Therapeutics.* 2020;108(2):191–200. doi: 10.1002/cpt.1830
50. Crews KR, Monte AA, Huddart R, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6, OPRM1, and COMT Genotypes and Select Opioid Therapy. *Clin Pharma and Therapeutics.* 2021;110(4):888–896. doi: 10.1002/cpt.2149
51. Lazebnik LB, Golovanova EV, Alekseenko SA, et al. Recommendations for the prevention and treatment of esophagogastro-entero-colopathy induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs “NSAID”. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2018;151(3):4–18. (In Russ). EDN: XUWZUL
52. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EMM, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *Official journal of the American College of Gastroenterology.* 2009;104(3). Available from: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2009/03000/guidelines_for_prevention_of_nsaids_related_ulcer.35.aspx
53. Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice.* 2018;56:1–29. (In Russ). doi: 10.14412/1995-4484-2018-1-29
54. Scarpignato C, Lanás A, Blandizzi C, et al.; International NSAID Consensus Group. Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis — an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC Med.* 2015;13(1):55. doi: 10.1186/s12916-015-0285-8
55. Ryan PM, Scherry H, Pierson R, Wilson CD, Probe RA. NSAID use in orthopedic surgery: A review of current evidence and clinical practice guidelines. *Journal Orthopaedic Research.* 2024;42(4):707–716. doi: 10.1002/jor.25791
56. Szeto CC, Sugano K, Wang JG, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations. *Gut.* 2020;69(4):617–629. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319300
57. Olry de Labry Lima A, Salamanca-Fernández E, Alegre Del Rey EJ, et al. Safety considerations during prescription of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), through a review of systematic reviews. *An Sist Sanit Navar.* 2021;44(2):261–273. doi: 10.23938/ASSN.0965

ОБ АВТОРАХ

* **Отделёнов Виталий Александрович**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10;
ORCID: 0000-0003-0623-7263;
eLibrary SPIN: 8357-5770;
e-mail: vitotd@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* **Vitaly A. Otdelenov**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 10 Priorova str., 127299 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0003-0623-7263;
eLibrary SPIN: 8357-5770;
e-mail: vitotd@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Денисенко Наталья Павловна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0003-3278-5941;

eLibrary SPIN: 5883-6249;

e-mail: natalypilipenko3990@gmail.com

Собур Наталья Игоревна, ординатор;

ORCID: 0009-0007-8100-4079;

e-mail: nisoburm.d@gmail.com

Клейменова Елена Борисовна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-8745-6195;

eLibrary SPIN: 2037-7164;

e-mail: kleymenovaeb@cito-priorov.ru

Назаренко Антон Герасимович, д-р мед. наук, профессор РАН;

ORCID: 0000-0003-1314-2887;

eLibrary SPIN: 1402-5186;

e-mail: nazarenkoag@cito-priorov.ru

Гайрабеков Исраил Магомед-Хаджиевич;

ORCID: 0009-0006-6298-7084;

e-mail: israil951998@gmail.com

Мирзаев Карин Бадавиевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-9307-4994;

eLibrary SPIN: 8308-7599;

e-mail: karin05doc@yandex.ru

Сычёв Дмитрий Алексеевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН;

ORCID: 0000-0002-4496-3680;

eLibrary SPIN: 4525-7556;

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com

Natalia P. Denisenko, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-3278-5941;

eLibrary SPIN: 5883-6249;

e-mail: natalypilipenko3990@gmail.com

Natalia I. Sobur, MD, resident;

ORCID: 0009-0007-8100-4079;

e-mail: nisoburm.d@gmail.com

Elena B. Kleymenova, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor;

ORCID: 0000-0002-8745-6195;

eLibrary SPIN: 2037-7164;

e-mail: kleymenovaeb@cito-priorov.ru

Anton G. Nazarenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor of RAS;

ORCID: 0000-0003-1314-2887;

eLibrary SPIN: 1402-5186;

e-mail: nazarenkoag@cito-priorov.ru

Israil M. Gairabekov;

ORCID: 0009-0006-6298-7084;

e-mail: israil951998@gmail.com

Karin B. Mirzaev, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor;

ORCID: 0000-0002-9307-4994;

eLibrary SPIN: 8308-7599;

e-mail: karin05doc@yandex.ru

Dmitry A. Sychev, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor; academician of the RAS,

ORCID: 0000-0002-4496-3680;

eLibrary SPIN: 4525-7556;

e-mail: dmitriy.alex.sychev@gmail.com