

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР BERUVCHI DSc.04/01.02.2022.tib.147.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ  
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДА  
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ ТАШКИЛ ЭТИЛДИ.**

**РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  
**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

---

**ҚУРАЛОВ ЭЛДОР ТУРГУН ЎГЛИ**

**Болаларда қорин бўшлиғи жарроҳлигига периоператсион  
аналгезияни оптималлаштириш**

**14.00.37-Анестезиология ва реаниматология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ**

**ТОШКЕНТ-2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати таркиби**  
**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати**  
**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси**

**Қуралов Элдор Турғун ўғли**

«БОЛАЛАРДА ҚОРИН БҮШЛИГИ ЖАРРОХЛИГИДА ПЕРИОПЕРАЦИОН  
АНАЛГЕЗИЯНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ».....

**Қуралов Эльдор Турғун угли**

«ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНАЛЬГЕЗИИ У ДЕТЕЙ В  
АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ».....

**Quralov Eldor Turg'un o'g'li**

«OPTIMISATION OF PERIOPERATIVE ANALGESIA IN CHILDREN IN  
ABDOMINAL SURGERY ».....

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Чоп этилган ишлар рўйхати

Нашр этилган ишлар рўйхати.....

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ  
ДАРАЖАЛАР BERUVCHI DSc.04/01.02.2022.tib.147.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ  
КЕНГАШ АСОСИДАГИ БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ АСОСИДА  
БИР МАРТАЛИК ИЛМИЙ КЕНГАШ ТАШКИЛ ЭТИЛДИ.**

**РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**  
**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

---

**ҚУРАЛОВ ЭЛДОР ТУРГУН ЎГЛИ**

**Болаларда қорин бўшлиғи жарроҳлигига периоператсион  
аналгезияни оптималлаштириш**

**14.00.37-Анестезиология ва реаниматология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)  
ДИССЕРТАЦИЯСИ**

**ТОШКЕНТ-2025**

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги хузуридаги Олий аттестация комиссиясида V2023.3.PhD/Tib3963 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Болалар миллий тиббиёт марказида бажарилган.

Диссертация автореферати икки тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида ([www.bmtm.uz](http://www.bmtm.uz)) ва "Зиёнет" Ахборот таълим порталаида ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) жойлаштирилган.

**Илмий раҳбар: Сатвалдиева Элмира Абдусаматовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор.

**Расмий оппонентлар:**

**Етакчи ташкилот:**

Диссертация ҳимояси Миллий тиббиёт маркази хузуридаги илмий даражалар берувчи ДСс.04/01.02.2022.Тиб.147.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил "\_\_\_" соат \_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади.

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Паркент кўчаси, 294-й.

Диссертация автореферати 2025 йил "\_\_\_" куни тарқатилди.

(2025 йил "\_\_\_" даги \_\_\_ рақамли реэстр баённомаси).

**А.М. Шарипов**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси,  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**А.С. Юсупов.**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби,  
тиббиёт фанлари доктори, доцент

**Н.Ш. Эргашев**

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш хузуридаги  
илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори,  
профессор

## МУҚАДДИМА

### (Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Болалар ёши операциядан кейинги аналгезиянинг самарадорлиги ва сифатини танлаш, баҳолаш ва назорат қилиш бўйича жарроҳлик беморларининг алоҳида тоифаси ҳисобланади. Аксарият болалар клиникада бўлиш туфайли етарлича салбий ҳиссий фонга эга бўлган ҳолда жарроҳлик амалиётидан қўрқишиади. Бу омилларнинг барчаси операциядан кейинги оғриқ синдроми (ОС) ифодаланишининг кучайишига олиб келиши мумкин (Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (Современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; 11(2)). Бироқ, оғриқсизлантириш усулларининг кенг доираси қўлланишига қарамай, 30-75% гача беморлар операциядан кейинги ўртача-кучли оғриқдан шикоят қиласидар (Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. Безопиоидная анестезия и анальгезия – данъ моде или веление времени? Новости хирургии. 2019; 27(6): 700-711). Ўз навбатида, ноадекват интраоператсион аналгезия ва бартараф этилмаган операциядан кейинги оғриқ синдроми (ООС) оғир кардиореспиратор асоратларнинг ривожланишига сабаб бўлиши, гемостаз, ошқозон-ичак тракти моторикасининг бузилиши ва ООС сурункали кечишининг ривожланишига олиб келиши мумкин (Mariano E.R. et al. The effect of intraoperative intravenous acetaminophen on intraoperative and postoperative opioid use and pain scores in minimally invasive surgery. Journal of Clinical Anesthesia. 2020;).

Шу муносабат билан адекват периоператсион аналгезияни таъминлаш замонавий болалар анестезиологиясининг долзарб муаммоси ҳисобланади. Болаларда ОСни адекват даволаш уни баҳолашнинг ишончли усулларини талаб қиласидар. Шифокор билан фаол алоқанинг йўқлиги, кичик беморнинг ўзи, айниқса мактабгача ёшда, оғриқ интенсивлиги даражасини тўғри баҳолай олмаслиги операциядан кейинги даврда бъзи қийинчиликларни келтириб чиқаради. Шунинг учун болалар ёшидаги беморларга муносабат кўпроқ шахсий, индивидуал бўлиши керак. Ота-оналар тиббиёт ходимларидан фарзандининг азоб-уқубатларини иложи борича камайтиришни кутишади.

Оғриқ интенсивлиги ва оғриқсизлантириш сифатини ишончли баҳолаш фақат бир вақтнинг ўзида болаларнинг хулқ-атворини баҳоловчи шкалалардан, гемодинамиканинг объектив параметрларини, нафас олиш ва кислота-асос ҳолатини (КАХ), нейроэндокрин ҳолатни жарроҳлик стресс-жавобининг маркерлари сифатида талқин қилиш билан физиологик ва лаборатория қўрсаткичларидан фойдаланганда мумкин.

Қорин бўшлиғи аъзоларидаги операциялар периоператив давр ОСқичларидан беморни етарли даражада кўп даражали анестезиологик ҳимоя қилишни талаб

қилади (Ермолов А.С., Антонян С.Г., Ярцев П.А. и др. Видеолапароскопия в диагностике и лечении больных со спаечной тонкокишечной непроходимостью. Медицинский алфавит. 2016; 3(20): 20-24; Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. Медицина неотложных состояний. 2011; 6(37): 23; Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р. Периоперационная системная антиноцицептивная защита пациента на основе НПВП в детской хирургии. Детская хирургия. 2009; 2: 43-47; Chou R. 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. Pain. 2016; 17(2): 131-157; McDaid C., Maund E., Rice S. et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side-effects after major surgery: A systematic review. Health Technol Assess. 2010;).).

Бугунги кунда операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг барча маълум усуллари, шу жумладан энг замонавийлари ҳам афзаликлари билан бир қаторда жиддий камчиликларга ҳам эга. Асосий камчилик ривожланган ОСга нисбатан операциядан кейинги аналгезиянинг иккиласми эканлиги бўлиб, унинг асосида хирургик жароҳат билан чақирилган МАТ (Марказий асаб тизими) нотситсептив тузилмаларининг гиперфаоллашуви ётади. Бундан ташқари, болалар анестезиологиясида моноопиоид ёндашувни қайта кўриб чиқиши кераксиз реакцияларнинг юкори частотаси билан аниқланди: ортиқча седатсия, операциядан кейинги қўнгил айниши ва қусиши (ОҚҚ), когнитив бузилишлар, операциядан кейинги кеч реабилитация.

Шунинг учун оғриқсизлантириш сифатини яхшилашнинг муҳим йўналиши турли хил таъсир механизмларига эга бўлган анальгетикларни комбинацияланган кўллаш усулларини оптималлаштириш ҳисобланади (Lee A., Cooper M., Craig J. et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev. 2007;). Бугунги кунда тадқиқотчилар ва клиницистларнинг опиоид ретсепторларини четлаб ўтиб, ўзининг анальгетик таъсирини амалга оширадиган ЯКДВ ва парацетамолга бўлган қизиқиши ортиб бормоқда. Уларнинг ҳар бири ўз таъсир механизмига эга: парацетамол марказий, ибупрофен эса периферик таъсир механизмига эга. Ушбу препаратлар тезкор таъсирга эга бўлиб, мултимодал ва олдини оловчи аналгезия стратегиясида уларни биргаликда қўллаш ножӯя реакциялар ривожланиш частотасининг сезиларли даражада пасайиши ва операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг узайиши билан бирга келади (Lee A., Cooper M., Craig J. et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev. 2007;).

**Диссертация мавзуси бўйича ҳалқаро тадқиқотлар шарҳи.** Абдоминал операциялар турли клиникаларда амалга ошириладиган жарроҳлик аралашувларининг умумий таркибида муҳим ўрин тутади. Эндоскопик техникадан фойдаланган ҳолда амалга оширилган операциялар улуши сезиларли даражада ошди, бу уларнинг шикастланишини камайтиришга ва беморларнинг операциядан кейинги реабилитация даврини қисқартиришга имкон беради. Лапаротомик операцияларда тўқималарнинг шикастланиши қанчалик катта бўлса, организмнинг яллиғланиш реакцияси шунчалик кучли ва ОС шунчалик интенсив бўлади. Мувоғиқ оғриқсизлантиришга эришишда нафақат препаратни танлаш, балки уни қўллаш усули ҳам муҳимдир. Ҳозирги кунга қадар қорин бўшлиғи операциясига кириш имкониятига қараб оғриқсизлантириш усулларини танлашга табақалаштирилган аниқ ёндашув тамойиллари ишлаб чиқилмаган ("очик" лапаротомик, минилапаротомик, видеоассистирланган лапароскопик), айниқса педиатрияда. Бу йўналишдаги тадқиқотлар жуда долзарб бўлиб, дунёнинг кўплаб клиникаларида олиб борилмокда.

Тизимли опиоид аналгезия кўп йиллар давомида болаларда операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг деярли муқобил усули ҳисобланган. Аммо абдоминал жарроҳликда опиоидларнинг барча салбий таъсирлари ошқозон-ичак трактининг моторикасига таъсири туфайли кўпроқ намоён бўлади (Цыпин Л.Е., Острайков И.Ф., Айзенберг В.Л. Послеоперационное обезболивание у детей. Москва: 1999. ISBN 978-5-8195-0040-8; Schechter W. An approach to the treatment of acute perioperative pain in infants and children. UpToDate. 2025). Бу опиоид бўлмаган оғриқсизлантириш усулларини кенг оМОАлаштиришга ёрдам беради (Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019; 4: 9-33; Geudens J., Teunkens A. Analgesia in pediatric abdominal surgery. Journal of Pediatric Surgery Open. 2025; 10: 100199). Ўтқир оғриқ яллиғланиш медиаторларининг маҳаллий ажралиши билан модуляцияланади ва бирламчи гипералгезия шаклланади. Ушбу механизмлар, оғриқ патогенези нуқтаи назаридан, периоператив оғриқсизлантириш схемаларига "антигипералгезив" таъсирга эга бўлган ЯКДВларни киритиш зарурлигини тақозо этади (Graham L.A., Illarmo S., Wren S.M. et al. Optimal multimodal analgesia combinations to reduce pain and opioid use following non-cardiac surgery: an instrumental variable analysis. Regional Anesthesia & Pain Medicine. 2025;). Сўнгги йилларда клиницистларнинг опиоид бўлмаган дори воситаларига қизиқиши сезиларли даражада ошди, улар қаторига ностероид яллиғланишга қарши дорилар ва парацетамол киради (Schechter W. An approach to the treatment of acute perioperative pain in infants and children. UpToDate. 2025).

Парацетамолнинг самарадорлиги бўйича тадқиқотлар (Ceelie I., de Wildt S.N., van Dijk M. et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine

requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA. 2013; 309(2): 149-54) (н=71) нафар янги туғилған чақалоқлар ва күкрак қафаси ёки қорин бўшлиғида жарроҳлик амалиёти ўтказилған чақалоқларда морфинга бўлган эҳтиёжнинг сезиларли даражада ( $>30\%$ ) пасайиши аниқланди. Кўпгина РКИни натижаларига кўра, катталар ва болаларга операциядан кейинги мултимодал аналгезия (МОА) доирасида, қарши кўрсатмалар бўлмаганда, парацетамол ва/ёки ЯҚДВ буюриш тавсия этилади (Graham L.A., Illarmo S., Wren S.M. et al. Optimal multimodal analgesia combinations to reduce pain and opioid use following non-cardiac surgery: an instrumental variable analysis. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2025; Hernandez-Palazon J., Tortosa J.A., Martinez-Lage J.F., Perez-Flores D. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. *Anesth Analg*. 2001; Kinsella J., Moffat A.C., Patrick J.A. et al. Ketorolac trometamol for postoperative analgesia after orthopaedic surgery. *Br J Anaesth*. 1992; 69: 19-22). Носелектив ностероид яллиғланишга қарши воситаларни парацетамол билан бирга қўллаш ҳар бир препаратни алоҳида буюришга нисбатан оғриқсизлантириш сифатини оширади (исботланганлик даражаси 1) (Ong C., Seymour R., Lirk P. et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*. 2010;). Бемор томонидан опиоидлар билан назорат қилинадиган аналгезия олган bemорларга ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини буюриш опиоидларга бўлган эҳтиёжни, шунингдек кўнгил айниши ва қусиши частотасини камайтиради (исботланганлик даражаси 1) (Maund E., McDaid C., Rice S. et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2011; Michelet D., Andreu-Gallien J., Bensalah T. et al. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. *Anesth Analg*. 2012). Влияние НПВП на консолидацию костной ткани (Dodwell E.R., Latorre J.G., Parisini E. et al. NSAID exposure and risk of nonunion: A meta-analysis of case-control and cohort studies. *Calcif Tissue Int*. 2010; Li Q., Zhang Z., Cai Z. High-dose ketorolac affects adult spinal fusion: A meta-analysis of the effect of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on spinal fusion. *Spine*. 2011), шунингдек, уларнинг колопротологияда анастомозлар етишмовчилиги хавфини ошириш қобилияти (Gorissen K.J., Benning D., Berghmans T. et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2012; Rushfeldt C.F., Sveinbjornsson B., Soreide K., Vonon B. Risk of anastomotic leakage with use of NSAIDs after gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2011; Rutegard J., Rutegard M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery: A risk factor for anastomotic complications? *World J Gastrointest*

Surg. 2012) охиригача ўрганилмаган (Schechter W. An approach to the treatment of acute perioperative pain in infants and children. UpToDate. 2025 йил).

**Тадқиқотнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларининг асосий йўналишларига мувофиқлиги.** Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларининг муҳим йўналишлари: VI "Тиббиёт ва фармакология"ни ҳисобга олган ҳолда амалга оширилди. Диссертация мавзуси болалар анестезиологияси ва реаниматологиясининг устувор йўналишига мос келади, периоператив анестезия ва аналгезияни оптималлаштиришга қаратилган бўлиб, бу соғлиқни сақлаш соҳасидаги ислоҳотларни қўллаб-қувватлашга, хавфсиз оналик ва болалик дастурига, Ўзбекистон Республикасида самарали амалга оширилаётган болалар жарроҳлик касалликларини комплекс даволашга ёрдам беради.

Ўзбекистон Республикасида тиббиёт соҳасини ривожлантириш, тиббий тизимни жаҳон андозалари талабларига мослаштириш, хирургик касалликларни олдини олиш ва даволаш бўйича қатор вазифалар белгиланган. Президентнинг 08.11.2019 йилдаги "Репродуктив ёшдаги аёллар, ҳомиладорлар ва болаларга кўрсатилаётган тиббий ёрдам сифатини ошириш ва кўламини янада кенгайтириш тўғрисида"ги ПҚ-4513-сон қарори (8-банд) Ўзбекистон Республикаси болалар аҳолиси касалликларини ўз вақтида ташхислаш ва даволашга қаратилган. Жарроҳлик касалликларини эрта аниқлаш ва инновацион технологияларни қўллаган ҳолда сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш, оғриқсизлантиришнинг такомиллаштирилган усулларини ишлаб чиқиш муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги "Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида"ги, 2018 йил 7 декабрдаги "Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш бўйича комплекс чора-тадбирлар тўғрисида"ги Фармонларида белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади. Тадқиқот Ўзбекистон Республикаси Президентининг "Ўзбекистон Республикаси аҳолисига 2017-2021 йилларда ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни янада такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида"ги қарори ва бошқа давлат хужжатларига мувофиқ амалга оширилган.

Ушбу диссертация иши кўрсатилаётган тиббий хизматларнинг сифати ва оМОАбоплигини ошириш соҳасида Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мос келади.

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги вақтда дунёда катта ёшли беморларни оғриқсизлантиришнинг мултимодал ва олдини олувчи ёндашувлари мустаҳкам ўрин эгаллаган. Клиницистлар учун опиоидлар, айниқса педиатрияда, ножўя таъсирларнинг қўплаб салбий профиллари туфайли турли муаммоларни келтириб чиқаради (McNicol E.D., Tzortzopoulou A., Середа М.С. et

al. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2011; 106: 764-775), бу опиоидсиз аналгезия усулларининг кенг тарқалишига ҳисса қўшади (Ceelie I., de Wildt S.N., van Dijk M. et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA. 2013; 309(2): 149-54). ЯКДВнинг парацетамол билан комбинацияси опиоидлар билан таққосланадиган яққол анальгетик таъсир кўрсатади, ножўя таъсириларни камайтиради ва операциядан кейинги аналгезияни узайтиради (Сатвалдиева Э.А., Расулема Н.Р. Периоперационная системная антиноцицептивная защита пациента на основе НПВП в детской хирургии. Детская хирургия. 2009; 2: 43-47). Опиоидлардан фарқли ўлароқ, ЯКДВ нафас олиш ва онгни сусайтирмайди, кўнгил айнишини келтириб чиқармайди - қусиши, ошқозон-ичак йўли парези, сийдик ажралишининг кечикиши, тери қичиши ва бошқалар. Бундан ташқари, болаларда ПОСни баҳолаш ва уни даволашнинг умумий қабул қилинган тизимининг йўқлиги периоператив оғриқсизлантиришнинг тақомиллаштирилган усулларини ишлаб чиқиш ва жорий этиш масаласини долзарб қилиб қўймоқда.

Болаларда далиллар базасининг тўпланиши катталарга қараганда анча секин кечмокда, чунки баъзи дори воситаларини, хусусан, кўпгина ЯКДВни қўллаш тақиқланган, этика қўмиталари ва ота-оналар томонидан педиатрияда экспериментал тадқиқотлар ўтказишга тақиқ қўйилган, минтақавий блокадалар учун сарфланадиган материаллар йўқ, буларнинг барчаси педиатрияга инновацион технологияларни жорий этишни секинлаштиради.

Адабиётларни излаш периоператив давр ОСқичларида патогенетик асосланган ва хавфсиз аналгезия усулларини жорий этиш масалаларида болаларда кейинги рандомизатсияланган назоратли тадқиқотларни (РНТ) ўтказиш зарурлигини кўрсатди. Нашр этилган адабиётларда педиатрияда ушбу муаммони ўрганишга кам эътибор қаратилган. Болаларда опиоид бўлмаган аналгезияни қўллаш бўйича кенг кўламли тадқиқотлар ўтказиш зарурати баъзи хорижий шарҳлар муаллифлари томонидан тасдиқланган (Brasher C., Gafsous B., Duggan S., Thiollier A. et al. Postoperative pain management in children and infants: an update. Pediatr Drugs. 2014; 16: 129-140). Эндосякопик абдоминал жарроҳликда превентив ва мултимодал аналгезия концепциясида парацетамол ва ибупрофенниинг вена ичига юбориладиган шаклларидан фойдаланган ҳолда болаларда оғриқсизлантириш ва уларнинг самарадорлигини баҳолаш бўйича ишлар ёритилмаган. Ушбу препаратлар турли хил таъсир механизмларига, самарадорлигига ва мумкин бўлган нохуш ҳодисаларнинг намоён бўлишига эга.

Юқорида қайд этилганлар ушбу тадқиқотнинг объектив долзарблиги ва зарурлигини аниқлашга имкон берди. Шу муносабат билан ушбу тадқиқот минимал инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлигига болаларда периоператив

даврнинг барча ОСқичларида парацетамол ва ибупрофенни мултимодал олдини оловчи вена ичига қўллаш орқали ПОСнинг олдини олиш ёки интенсивлигини сезиларли даражада камайтиришга қаратилган патогенетик асосланган усулни ишлаб чиқиш ва жорий этишга бағишланган.

**Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасаси билан боғлиқлиги.** Мавзу Болалар миллий тиббиёт илмий марказининг илмий-тадқиқот ишлари режасига киритилган (2024 йил 27 ноябрдаги 11-сонли баённома) ва БМТМ Кенгашида тасдиқланган (2024 йил 25 мартағи 1-сонли баённома).

**Тадқиқот мақсади.** Кам инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлигига болаларда олдини олиш ёндашуви билан парацетамол ва ибупрофенни биргаликда қўллаш орқали периоператив мултимодал оғриқсизлантириш сифати ва хавфсизлигини ошириш.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

1. Интраоператсион анестезиологик ҳимоянинг адекват даражасини таъминлаш ва СОГ 1-3 ингибирланишига асосланган операциядан кейинги самарали аналгезияни таъминлаш мақсадида абдоминал жарроҳлик профилига эга болаларда мултимодал аналгезия усулини ишлаб чиқиш.

2. Кичик инвазив қорин бўшлиғи операцияларида анестезия ОСқичларида парацетамол ва ибупрофен билан периоператив олдини оловчи МОА (Мультимодал опиоидсиз аналгезия) шароитида болаларда оғриқ индексини SPI аниқлаш билан BIS+энтропий усули ёрдамида тизимли гемодинамика ҳолатини баҳолаш, наркоз чуқурлигини мониторинг қилиш.

3. Болаларда кам инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлик амалиётида парацетамол ва ибупрофен билан периоператив олдини оловчи МОА фонида гликемия ва ситокинлар (ИЛ-6), қон плазмасидаги СРО (С-реактив оқсил) даражасини ўрганиш орқали операцион стресс-жавобнинг (гемодинамика, КАХ, қон газлари, кортизол) ва иммун тизимининг эрта реакцияларининг оғирлигини ўрганиш.

4. Ишлаб чиқилган мултимодал олдини оловчи аналгезия усули ва стандарт опиоид усули шароитида операция қилинган абдоминал патологияси бўлган болаларда физиологик баҳолаш шкалаларини қўллаган ҳолда ОСнинг қайталаниши ва интенсивлигини баҳолашнинг қиёсий таҳлилини ўтказиш. Фармакологик-иқтисодий самарадорлик ва тадқиқотнинг якуний нуқталарини қиёсий жиҳатдан баҳолаш.

**Тадқиқот обьекти.** Тадқиқотнинг обьекти сифатида 2021-2025 йилларда Болалар миллий тиббиёт марказида абдоминал жарроҳлик патологияси (қорин бўшлиғи аъзоларининг ривожланиш нуқсонлари, қорин бўшлиғи аъзоларининг касалликлари ва жароҳатлари) бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган 5 ёшдан 17 ёшгача бўлган 130 нафар мактаб ёшидаги болалар олинган. Назорат гурухини

анъанавий умумий оғриқсизлантириш (УА) ва ПОСни бартараф этиш учун наркотик анальгетик морфин қўлланилган 30 нафар бола ташкил этди. Гурухлар ёши, жинси, умумий оғриқсизлантириш тури ва давомийлиги, операция давомийлиги ва жарроҳлик патологияси бўйича бир хил эди.

**Тадқиқот предмети.** Периоператсион даврга мултимодал ва олдини олувчи ёндашувлар билан патогенетик асосланган опиоидсиз аналгезия усулларини, тизимли гемодинамика ҳолати, жарроҳлик стресс-жавоб реакциялари ва ситокин профили, КОС ва қоннинг газ таркибини периоператсион мониторинг қилиш усулларини ишлаб чиқиш ва жорий этиш.

**Тадқиқот усуллари.** Тизимли марказий ва периферик гемодинамикани ўрганиш трансторакал эхокардиография (ЭхоКГ, LOGIQ P7, 9Т-РС датчиги, Д-7,2 мм) усули билан амалга оширилди. Наркоз чуқурлигини мониторинг қилиш - BIS+entropy усули ва пулсоксиметр (GE, Healthcare System) датчиги ёрдамида оғриқ индексини SPI (Surgical Plethysmographic Index) аниқлаш. Қон ОСими, юрак уриши тезлиги, BIS+энтропия (РЕ ва СЕ), плетизмограмМАА билан периферик кислород тўйинганлиги (СпO<sub>2</sub>), нафас олинадиган (ФиO<sub>2</sub>/ФиCO<sub>2</sub>/ФиСев) ва чиқариладиган (ЭтO<sub>2</sub>/ ЭтCO<sub>2</sub>/ЭтСев) аралашмалардаги кислород/карбонат ангидрид/севофлюран концентрацияси, ўпканинг сунъий вентиляцияси параметрлари ва уларни тадқиқот ОСқичларида (CARES CAPE B650 ГЕ, АҚШ) қайд этиш билан узлуксиз жарроҳлик амалиёти давомида кузатиб борилди.

Кузатувнинг асосий ОСқичларида (ABL 800 FLEX, Radiometer Medical, РФ) қондаги глюкоза даражасини аниқлаш амалга оширилди. COBAS C (Roche Diagnostics GmbH) тизимларидан фойдаланган ҳолда қон зардобида СРОни миқдорий аниқлаш учун иммунотурбидиметрик тест қўлланилди. ПОСнинг оғирлиги ва операциядан кейинги оғриқсизлантириш самарадорлигини баҳолаш визуал-аналог шкала, Вонг-Бейкернинг хулқ-атвор шкаласи ёрдамида амалга оширилди.

### **Тадқиқотнинг илмий янгилиги.**

Превентив аналгезия тамойили бўйича парацетамол ва ибупрофенни қўллаш орқали қорин бўшлиғи аъзоларида минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик аралашувларда болаларни периоператив олиб боришининг оптималлаштирилган схемаси ишлаб чиқилган, бу операциядан кейинги оғриқ синдромининг олдини олиш ва самарали бартараф этиш имконини беради, адекват интраоператив анестезиологик ҳимояни таъминлайди ва минимал инвазив абдоминал жарроҳлик аралашувларидан кейин болаларда операциядан кейинги аналгезияни узайтиради.

Парацетамол ва ибупрофен комбинациясининг самарадорлиги юрак-қон томир тизими реакцияси, BIS-мониторинг энтропияси ва SPI оғриқ индекси маълумотлари асосида баҳоланди, бу ерда парацетамолни терини кесишдан

олдин оғриқни камайтириш схемасига киритиш етарли интраоператив ҳимояни таъминлайди ва минимал инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлик муолажаларида аnestезия ОСқичларида болаларда операциядан кейинги оғриқсизлантиришни узайтиради.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қўйидагилардан иборат: жарроҳлик шикастланишига жавобан плазмадаги кортизол, глюкоза, С-реактив оқсил ва интерлейкин-6 (ИЛ-6) миқдорини ўрганиш асосида парацетамол ва ибупрофен билан превентив аналгезия усулида антинотситсептив ҳимоянинг самарадорлиги исботланган, бу эса ситокинлар даражасида яллиғланиш олди реакциясини фаоллаштиришни ўз ичига олган кучли стресс реакциясини олдини олиш имконини беради; гликемия ва ситокин профили қўрсаткичларининг операцион стресс ва операциядан кейинги оғриқ белгиларининг объектив қўрсаткичлари сифатида ахборотли аҳамияти исботланган.

Ибупрофен билан парацетамолнинг превентив мултимодал аналгезияси ва стандарт опиоид усули (морфин) қўлланилганда оғриқни бартараф этиш даражаси ва сифатининг қиёсий таҳлили ўтказилди, бунда физиологик, хулқатвор, визуал-аналог шкалалар ва оғриқни ўз-ўзини баҳолаш усуллари ёрдамида операциядан кейинги оғриқ синдромининг интенсивлигини баҳолаш асосида педиатрик беморларни самарали олиб бориш учун уларни биргаликда қўллаш мақсадга мувофиқлиги исботланди.

**Тадқиқотнинг амалий натижалари.** Болалар қорин бўшлиғи беморларини превентив ва мултимодал аналгезия тамойилларига асосланган периоператив олиб бориш усули ишлаб чиқилган. Периоператсион олдини олувчи мултимодал аналгезия усули бажариш қулайлиги, ишончли оғриқ қолдирувчи таъсир ва амалий соғлиқни сақлаш учун иқтисодий фойдани ўз ичига олади.

Ўтказилган тадқиқотлар мажмуаси асосида амалиётда қорин бўшлиғи аззоларида турли хил эндосякопик операцияларни ўтказган беморларда операциядан кейинги оғриқсизлантириш сифатини сезиларли даражада оширишга имкон берадиган бир қатор қоидалар ишлаб чиқилган.

Парацетамол ва ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини (ибупрофен) операция тугашидан 20 дақиқа олдин олдиндан (операциядан 20 дақиқа олдин) юбориш мақсадга мувофиқлиги асосланди, бу операциядан кейинги оғриқ синдромининг интенсивлигини деярли 1,6 баравар камайтиришга ва унинг пайдо бўлиш вақтини талаб бўйича опиоид аналгезияга нисбатан 2 баравар кечиктиришга имкон берди. Мултимодал ва олдини олувчи ёндашувлар турли таъсир даражасидаги воситаларни бирлаштириш, уларнинг дозаларини ва бола организмига умумий фармакологик юкламани камайтириш имконини беради. Буларнинг барчаси мактаб ёшидаги болаларнинг операциядан кейинги реабилитациясини тезлаштиришга, ножӯя реакциялар ва асоратлар частотасини камайтиришга, реанимация ва интенсив терапия бўлимида ётоқ кунларини

қисқартиришга, бемор ва даволаш муассасаси учун янги ишланманинг иқтисодий самарадорлигини оширишга ёрдам беради. Олинган тадқиқот натижалари кам инвазив қорин бўшлиги операцияларидан кейин болаларда анестезиологик ёрдам ва операциядан кейинги оғриқсизлантириш протоколини оптималлаштиради.

**Ишлаб чиқилган** безопиод мултимодал аналгезия технологияси периоператсион аналгезия сифати ва хавфсизлигини яхшилаш, операцион стрессга жавобан тизимли гемодинамика, кортизол, глюкоза, ситокин профили, кислота-асос ҳолати ва қон газлари кўрсаткичларидаги силжишларнинг оғирлигини камайтириш имконини беради. Ўрганилган усулларнинг қиёсий таҳлили болалар анестезиологиясида ишлаб чиқилган оптималлаштирилган модельнинг клиник жиҳатдан сезиларли самарадорлигини кўрсатди.

Тадқиқот давомида bemorларнинг ўрганилган гомеостаз кўрсаткичлари, гемодинамикаси, ситокин ва гормонал ҳолатига ушбу усулнинг жиҳдий асоратлари ва/ёки ножўя таъсирлари аниқланмади.

Таклиф этилган усулни амалиётга татбиқ этиш асосида болаларда юқорида кўрсатилган операцияларда опиоидлар асосидаги анъанавий усулга нисбатан юқори самарадорлиги ва хавфсизлиги аниқланди. Ишлаб чиқилган модель операциядан кейинги эрта даврнинг 4-5 соатгача оғриқсиз давр билан ижобий кечишини, ножўя реакцияларнинг камайишини, bemorларнинг реанимация ва интенсив терапия бўлимида бўлиш вақтини 1,3 баравар қисқартиришни таъминлайди.

**Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.** Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги клиник-лаборатор, диагностик-инструментал, биокимёвий ва статистик тадқиқот усулларининг уйғунлиги, услубий ёндашувларнинг тўғри қўлланилганлиги ва клиник материалнинг умумий ҳажмининг етарлилиги билан тасдиқланган. Тадқиқот дизайнни кўйилган мақсад ва вазифаларга мос келиши, тадқиқот методикалари ва статистик таҳлил усулларининг тўғрилиги ҳам олинган натижаларнинг ишончлилигидан далолат беради. Маълумотлар мунтазам равишда ва қатъий белгиланган вақт оралиғида тўпланган, бу эса тасодифий хатоларнинг олдини олади ва натижаларнинг юқори такрорланувчанлигини таъминлайди.

### **Диссертациянинг илмий ва амалий аҳамияти:**

Болаларда минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик абдоминал операцияларда тизимли гемодинамика, стресс-гормонлар даражаси (қондаги кортизол ва глюкоза), ситокин интерлейкин-6 ва С-реактив оқсил динамикаси, ноинвазив ва инвазив кардиомониторинг, пулсоксиметрия, BIS-мониторинг, шунингдек оғриқ синдромининг пайдо бўлиш вақтини ва аналгезия самарадорлигини баҳолаш билан операциядан кейинги эрта даврнинг кечишини ўрганиш асосида ишлаб чиқилган оптималлаштирилган технологиянинг адекватлиги ва хавфсизлигини комплекс ўрганиш ўтказилди. Ишлаб чиқилган

кўп даражали периоператсион ҳимоя модели бола организмининг ҳимоя реакциясини ёмонлаштирмайди, аксинча, жарроҳлик "стресс-жавоб" реакцияларини самарали ОСтиради. Олинган тадқиқот натижалари каминвазив абдоминал жарроҳликда болаларда анестезиологик ҳимоя ва операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг периоператив усуллари арсеналини оптималлаштириш ва кенгайтириш имконини беради.

Диссертациянинг амалий аҳамияти шундан иборатки, юқорида кўрсатилган минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик абдоминал операцияларда ишлаб чиқилган оптималлаштирилган модель интраоператсион ОСқичдан операциядан кейинги ОСқичга силлиқ ўтишни таъминлаб, узоқ муддатли оғриқсизлантиришни келтириб чиқаради. Мултимодал аналгезиянинг янги ишланмаси операция столидаги индукциядан бошлаб операциядан кейинги аналгезиягача бўлган бутун периоператив даврни қамраб олади, бу эса асосий ҳаёт таъминоти тизимларининг барча ўрганилган кўрсаткичларининг барқарорлигини максимал даражада таъминлайди. Реанимация ва интенсив терапия бўлимлари палаталарида болаларнинг аксарияти жарроҳлик аралашувидан ўртacha 4-5 соат ўтгач, қўзғалишсиз, ҳаяжонсиз ва психоэмотсионал салбий реакцияларсиз уйғонган.

**Биринчи илмий янгилик:** Илмий янгиликнинг моҳияти. Биринчи марта қорин бўшлиғи аъзоларида минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик операциялар шароитида педиатрик беморларда ОА схемасига қўшимча компонент сифатида олдини олувчи аналгезия усулини жорий этиш мақсадга мувофиқлиги илмий асосланган.

**Аҳамияти.** Операция бошланишидан 20 дақиқа олдин профилактика мақсадида периоператив давр ОСқичларида олдини олувчи оғриқсизлантиришнинг оптималлаштирилган усули қўлланилди ва жорий этилди, бу опиоид гурух билан таққослаганда кузатувнинг барча ОСқичларида тизимли гемодинамика, қондаги кортизол ва глюкоза миқдорини ишончли барқарорлаштириш орқали антинотситсептив ҳимояни яхшилаш имконини берди.

**Амалиётга жорий этиш.** Ушбу усул Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази жарроҳлик-анестезиологик блоки ва РИТБ бўлимлари (22.07.2025 йилдаги 187-сонли буйруқ) ва Самарқанд вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (22.06.2025 йилдаги 96-У-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 4 сентябрдаги 24-сонли хуносаси).

**Ижтимоий самарадорлик.** Олдини олувчи аналгезия беморни жарроҳлик стресси жавобидан яхшироқ ҳимоя қиласди, буни кортизол ва қондаги глюкоза даражасининг пастлиги, кузатувнинг барча ОСқичларида юрак уриши ва систолик қон ОСимининг сезиларли даражада пасайиши, эрта экстубация 1,6

баравар ( $p < 0,001$ ), операциядан кейин 4-5 соатгача давом этадиган узок оғриқсиз давр күрсатади, бу морфин билан опиоид монотерапия үтказилганига нисбатан 2 баравар узокрокдир.

**Иқтисодий самарадорлик:** Олдини олувчи аналгезия ОАнинг қўшимча таркибий қисми бўлиб, беморларнинг РИТБда бўлиш муддатини (24 соатга нисбатан 32 соат,  $p < 0,05$ ) ва спонтан нафас олиш ҳамда экстубациянинг тикланиш тезлигини (42 дақиқага нисбатан 66 дақиқа,  $p < 0,001$ ) морфин билан моноопиоид аналгезияга нисбатан камайтиради.

**Хулоса.** Биринчи марта етарли миқдордаги беморларда мактаб ёшидаги болаларда минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик операцияларда ОАнинг қўшимча компоненти сифатида УА усулининг тавсифи тақдим этилди. Усулнинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлиги исботланган.

**Кенг фойдаланилди.** Болалар кам инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлигига УАнинг ишлаб чиқилган оптималлаштирилган усулини жорий этиш асоратлар частотасини камайтиради ва клиник натижаларни сезиларли даражада яхшилайди.

**Иккинчи илмий янгилик:** Моҳияти. Илк бор мактаб ёшидаги болаларда минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик операциялар шароитида самарали анестезиологик ҳимоя ва операциядан кейинги оғриқсизлантиришни таъминлаш учун парацетамол ва ибупрофенни биргаликда қўллаш орқали мултимодал опиоидсиз аналгезия илмий асосланган ва ишлаб чиқилган.

**Аҳамияти.** Ушбу янги ишланма дориларнинг синергик таъсири туфайли уларнинг дозалари ва карралигини камайтиришга, ножўя таъсирларни камайтиришга ва РИТБдаги жарроҳлик беморининг ҳаёт сифатини яхшилашга қаратилган.

**Амалиётга жорий этиш.** Ушбу усул Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази жарроҳлик-анестезиологик блоки ва РИТБ бўлимлари (07.05.2025 йилдаги 187-сонли буйруқ) ва Самарқанд вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (02.06.2025 йилдаги 96-У-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 4 сентябрдаги 24-сонли холосаси).

**Ижтимоий самарадорлик.** Организмга умумий дори-дармон юкламаси ва асоратларнинг сезиларли даражада камайиши туфайли операциядан кейинги яқин даврнинг қулай кечишига ёрдам беради, реабилитация ва ихтисослаштирилган бўлимга үтказиш жараёнини тезлаштиради.

**Иқтисодий самарадорлик:** МОАнинг ушбу ишланмаси тиббиёт ходимларига тушадиган юкламани, дори-дармонларнинг операция пайтидаги сарфини сезиларли даражада камайтиради, РИТР ускуналарининг иш юкламасини пасайтиради, бу эса умуман тиббиёт соҳасига харажатларни камайтиришга ёрдам беради.

**Хулоса.** Беморни жарроҳлик стресс-жавоби ва операциядан кейинги ОСнинг оғир реакцияларидан периоператив ҳимоя қилиш учун ишлаб чиқилган МОА усулининг юқори самарадорлиги исботланган.

**Кенг фойдаланилади.** Ишлаб чиқилган МОА услубини амалий соғлиқни сақлашга жорий этиш мактаб ёшидаги болаларга жарроҳлик ёрдами қўрсатиш сифати ва фармако-иктисодий самарасини оширади.

**Учинчи илмий янгилик:** Моҳияти. Тадқиқотнинг клиник, биокимёвий ва функционал-диагностик усуллари мажмuinи ўз ичига олган нотситсептив аnestезиологик ҳимоя ва операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг мувофиқлигини кўп омилли таҳлил қилишнинг таклиф этилган усули мактаб ёшидаги болаларда минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик операцияларда МОА сифати ва хавфсизлигини ҳар томонлама баҳолаш имконини бериши исботланган.

**Аҳамияти.** Периоператсион даврнинг барча ОСқичларида комплекс баҳолаш бир вақтнинг ўзида нафас олишнинг тикланишини, яллигланиш биомаркерлари (ИЛ-6, СРО) динамикасини, тизимли гемодинамикани (ФИ, ЮҚС, САБ, ДЛА), кортизол ва қон глюкозасини баҳолаш имконини беради, бу эса тадқиқотнинг якуний натижаларида муҳим ҳисобланади.

**Амалиётга жорий этиш.** Ушбу усул Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази жарроҳлик-анестезиологик блоки ва РИТБ бўлимлари (22.07.2025 йилдаги 187-сонли буйруқ) ва Самарқанд вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (22.06.2025 йилдаги 96-У-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 4 сентябрдаги 24-сонли хулоаси).

**Ижтимоий самарадорлик.** МОА ва опиоид аналгезия усуллари самарадорлигининг кўп омилли таҳлили нотситсептив периоператив ҳимоя даражасини, операциядан кейинги асоратлар частотасини, қорин бўшлиғи аъзоларида минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик операцияларни ўтказган мактаб ёшидаги bemорларни операциядан кейинги эрта реабилитация қилиш сифатини ҳар томонлама тўлиқ баҳолаш имконини беради.

**Иктисодий самарадорлик:** Оғриқсизлантиришнинг иккита усули (МОА ва опиоид) самарадорлигининг таклиф этилган кўп омилли таҳлили биринчисининг афзалликларини кўрсатди: оғриқни яхши назорат қилиш: оғриқни пастроқ баҳолаш (2 соатдан кейин  $4,2\pm2,0$  га қарши  $0,9\pm1,2$ ,  $p<0,001$ ) ва қўшимча оғриқсизлантиришга камроқ эҳтиёж (81% га қарши 36%,  $p<0,001$ ), операциядан кейинги тез реабилитация 1,3 баравар тезроқ.

**Хулоса.** Оғриқсизлантиришнинг турли усулларида bemорни жарроҳлик стрессига жавоб беришдан ҳимоя қилишнинг етарлилиги ва хавфсизлигини ҳар томонлама таҳлил қилиш ишлаб чиқилган МОА усулининг анъанавий опиоид морфин монотерапиясидан афзалликларини исботлади.

**Кенг қўлланилиши.** Қорин бўшлиғи аъзоларида минилапаротомик видеоассистирланган лапароскопик операциялар шароитида bemорни жарроҳлик стресс-жавобидан нотситсептив ҳимоя қилишнинг кўп омилли таҳлилини жорий этиш болаларни жарроҳлик йўли билан даволашнинг якуний натижаларини сезиларли даражада яхшилаш имконини беради.

**Тўртинчи илмий янгилик:** Моҳияти. ЯҚДВ - ибупрофенни қўллаш МОА гуруҳидаги bemорлар қонида яллиғланиш биомаркерлари ИЛ-6 ва СРО концентрациясини операциядан кейинги 1-кун охирига келиб статистик жиҳатдан сезиларли даражада пасайтириб, яққол яллиғланишга қарши таъсир кўрсатиши исботланган.

**Аҳамияти.** ИЛ-6 (8,86 га қарши 19,46 пг/мл,  $p < 0,01$ ), СРО (11,09 га қарши 15,47 мг/л,  $p < 0,05$ ) нинг паст даражалари яллиғланиш ва жарроҳлик стрессининг пасайишини ишончли тарзда тасдиқлайди.

**Амалиётга жорий этиш.** Ушбу усул Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази жарроҳлик-анестезиологик блоки ва РИТБ бўлимлари (22.07.2025 йилдаги 187-сонли буйруқ) ва Самарқанд вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази (22.06.2025 йилдаги 96-У-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган. Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 4 сентябрдаги 24-сонли хуносаси).

**Ижтимоий самарадорлик.** Ибупрофен кўрсатилган дозада ва юбориш тартибида, кўпчилик ностероид яллиғланишга қарши дорилар сингари, яққол яллиғланишга қарши таъсирга эга, периферик сокка таъсир қилади ва операцион жароҳат соҳасидаги яллиғланишни камайтиради, бу эса ўз навбатида жарроҳлик bemорининг операциядан кейинги тез реабилитациясига ёрдам беради.

**Иқтисодий самарадорлик:** Ибупрофенниң яққол намоён бўлган яллиғланишга қарши таъсири операциядан кейинги эрта даврнинг ижобий кечишига таъсир қилади, юзага келиши мумкин бўлган асоратлар хавфини камайтиради, bemорларнинг тез сафарбар этилиши ва тикланишига ёрдам беради.

**Хулоса.** Маҳаллий болалар кам инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлигига биринчи марта ибупрофен операциядан кейинги 1-куннинг охиридаёқ операция жароҳати соҳасидаги яллиғланишни сезиларли даражада камайтириши, болаларда операция ва опиоидлар билан боғлик асоратларни камайтириши исботланди.

**Кенг қўлланилиши.** Парацетамол ва ибупрофен асосида ишлаб чиқилган МОА усули педиатрик bemорларда минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик операциялар шароитида замонавий оғриқсизлантириш усуллари арсеналини кенгайтириб, опиоид аналгезияга муқобил бўлиши мумкин.

**Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.** Болаларда минилапаротомик видеоассистирланган лапароскопик қорин бўшлиғи операцияларида периоператив опиоидсиз огоҳлантирувчи МОАни

оптималлаштиришга қаратилган илмий натижалар асосида ишлаб чиқилган "Кичик инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлигида болаларда периоператив опиоидсиз мултимодал аналгезияни оптималлаштириш" услугий тавсияномаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2024 йил 27 декабрдаги 4т-4-сон маълумотномаси).

Мазкур услугий тавсиянома абдоминал беморларда периоператсион давр ОСқичларида парацетамол ва ибупрофен билан мултимодал огоҳлантирувчи аналгезия схемасида опиоидсиз аналгезия усулларини такомиллаштириш имконини берган. Жарроҳлик аралашувлари минилапаротомик видеоассистирланган лапароскопик усулда амалга оширилди. Кичик инвазив қорин бўшлиғи болалар хиургиясида периоператсион даврни олиб боришга мултимодал ва олдини оловчи ёндашувларни ишлаб чиқиши бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш амалиётига, хусусан, Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг жарроҳлик-анестезиологик блоки ва РИТБ бўлимлари фаолиятига (2025 йил 7 майдаги 187-сон буйруқ) ва Самарқанд вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказининг жарроҳлик-анестезиологик бўлими фаолиятига (2025 йил 2 июндаги 96-У-сон буйруқ) жорий этилган.

Оптималлаштирилган МОА усулинни жорий этиш натижалари ножўя реакциялар частотасини, РИТБда бўлиш муддатини 1,3 бараварга қисқартириш, оғриқсиз даврни 4-5 соатгача узайтириш, шунингдек, жарроҳлик беморини даволаш учун ресурсларни морфин билан анъанавий опиоид аналгезия усули билан солиштирганда 30% га камайтириш имконини берди.

**Тадқиқот натижаларининг апробацияси.** Диссертация иши материаллари тадқиқотчи томонидан 9 та илмий-амалий анжуманда, шу жумладан 2 та халқаро конференция ва съездларда (Москва, Россия Федерацияси, 2023 йил апрель ва Олмаота, Қозогистон, 2024 йил сентябрь), 7 та республика даражасидаги конференцияларда маъруза қилинган.

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш чоп этилган, шулардан 9 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган. Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган журналларда 6 та мақола, 1 та услугий тавсиянома, 1 та ЭҲМ учун дастур гувоҳномаси чоп этилган.

**Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми.** Диссертация иши 142 сахифа компьютер матнидан иборат бўлиб, анъанавий услугуда тузилган: Кириш, Адабиётлар шарҳи, ўз тадқиқотлари натижалари келтирилган учта боб, Хулоса, Хулоса ва Амалий тавсиялар. Фойдаланилган адабиётлар рўйхатига 118 та манба киритилган бўлиб, улардан 64 таси хорижий манбалардир. Диссертация 30 та жадвал ва 21 та расм билан яққол тасвирланган.

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ.**

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ Кириш қисмida ўтказилган тадқиқотларнинг долзарбилиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

1-боб - 5 та кичик бўлимдан иборат. Диссертация бобида муаллиф мактаб ёшидаги болаларда каминвазив минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик аралашувларда операциядан кейинги оғриқсизлантириш усулларининг етарлилиги ва хавфсизлиги муаммосининг замонавий ҳолатини акс эттирган. Педиатрия амалиётида мултимодал ва превентив аналгезияни ишлаб чиқиши ва жорий этиш бўйича ишлар етарли эмаслигини тъкидлади. Болаларда далиллар базасининг тўпланиши катталарга қараганда секинроқ содир бўлади, чунки баъзи дори-дармонларни, хусусан, кўпчилик ЯҚДВларни қўллашни тақиқлаш, этика қўмиталари ва ота-оналар томонидан педиатрияда экспериментал тадқиқотлар ўтказишга тақиқ қўйилиши, сарфланадиган материалларнинг йўқлиги, буларнинг барчаси педиатрияга инновацион технологияларни жорий этишни секинлаштиради.

2-бобда клиник материал ва тадқиқотнинг умумий тавсифи ва тадқиқот дизайнни баён этилган. Тадқиқот иши Миллий болалар тиббиёт марказида қорин бўшлиғи жарроҳлик патологияси бўйича 2021-2025 йиллар давомида режали каминвазив (минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик) қорин бўшлиғи операциялари ўтказилган 5-17 ёшдаги 130 нафар беморни ўрганиш натижалари асосида амалга оширилди.

Абдоминал жарроҳлик патологиясининг тузилиши: киндик чурраси, жигар кистаси ва ўсмаси, жигар эхинококкози, талоқ кистаси, қорин бўшлигининг хавфсиз ўсмаси, ўт йўллари тоши, ўт йўллари кистаси, ретроперитонеал бўшлиқ ўсмаси, ошқозон ости бези, жигар ва қорин бўшлигининг шаклланиши, қорин олд деворининг посттравматик чурраси. Барча беморлар ва уларнинг ота-оналари (қонуний вакиллари) тадқиқотга киритилишидан олдин ушбу тадқиқотнинг мақсадлари ҳақида хабардор қилинган.

Беморларни тадқиқотга киритиш шартлари:

1. 5 ёшдан 17 ёшгача;
2. Режали минимал инвазив абдоминал операция (қорин бўшлиғи аъзоларидаги ўсмалар, хосилалар, кисталар, тошлар ва эхинококкни минилапаротомик усулда видео ёрдамида олиб ташлаш, шунингдек,

минилапаротомик видео ёрдамида қорин олд девори чурраларида пластика);

3. ASA I-II бўйича беморнинг жисмоний ҳолати;
4. Тадқиқотда ихтиёрий иштирок этиш учун бемор ва унинг ота-онаси / қонуний вакилларининг хабардор қилинган розилигини имзолаш.

Беморни тадқиқотга киритмаслик шартлари:

1. ASA >III даражаси бўйича беморларнинг дастлабки ҳолати;
2. Тадқиқотда кўлланилган препаратларни кўтара олмаслик;
3. Жараён давомида конверсия;
4. Фаол қон кетишлар, антикоагулянталар билан даволаш;
5. ОИТ касалликлари (Крон касаллиги, носпецифик ярали колит);
6. Буйрак-жигар етишмовчилиги;
7. Жарроҳлик аралашувининг давомийлиги 2 соатдан ортиқ;
8. Бемор ёки унинг қариндошлари/қонуний вакилларининг тадқиқотда иштирок этишга рози бўлмаслиги.

Гуруҳлар бўйича беморларни танлаш кўр-кўрона усулда амалга оширилди. Тадқиқотга киритилган барча беморлар Болалар миллий тиббиёт марказида умумий қабул қилинган протокол бўйича операциядан олдинги тегишли тайёргарликдан сўнг режалаштирилган тартибда операция қилинди: қон, сийдикнинг умумий таҳлили, қоннинг биокимёвий текшируви (мочевина, билирубин, умумий оқсил, қон электролитлари ва бошқалар), коагулограмАОА, ЭКГ, ўпка рентгенографияси (зарур бўлганда). Барча беморларга операциядан олдин дастлабки премедикатсия ўтказилди: операциядан 30 дақиқа олдин атропин (0,01 мг/кг) ва мидазолам (0,07 мг/кг). Барча операциялар Фовлер ҳолатида амалга оширилди: bemor чалқанча ётқизилиб, бошининг учи кўпи билан 15° га кўтарилди.

МОАнинг 1-асосий гурухида (n=100) беморларга периоператив даврнинг барча ОСқичларида комбинацияланган огоҳлантирувчи МОА қўйидаги схема бўйича ўтказилди: базис - операциядан олдинги (операциядан 20 дақиқа олдин) профилактик парацетамолни 10-15 мг/кг дозада вена ичига юбориш. Эрта ПОСни олдинни олиш мақсадида операция тугашидан 20 дақиқа олдин операция столида 5-10 мг/кг дозада ибупрофенни вена ичига юбориш (интраоператсион ОСқич). Операциядан 4-5 соат ўтгач, ибупрофен 5-10 мг/кг билан такроран оғриқсизлантирилди.

Тадқиқотнинг 2-қиёсий гурухи (n=30), бу ерда талабга кўра боланинг тана вазнига 0,2-0,3 мг/кг дозада морфин билан операциядан кейинги анъанавий вена ичига болюсли аналгезия қўлланилган.

## Тадқиқот дизайни

Белги	МОА гурухи, n = 100.	Опиоид гурухи, n = 30	Р қиймат (t-мезон)
Үйил болалар	88 (88,0%)	26 (86,7%)	$\chi^2 = 0.038$ , df=1, $p=0.845$
Қызлар	12 (12,0%)	4 (13,3%)	
Ёш, йил	9.84 ± 4.00	10.70 ± 3.50	$p = 0,685$
Тана вазни, кг	30,608 ± 15,402	24,803 ± 13,420	0,065 (t=1,862)
Бўйи, см	129,910 ± 26,175	121,017 ± 26,263	0,105 (t=1,631)
t та амал., дақиқа	102,29 ± 27,15	104,33 ± 28,76	>0,05 (t=0,356)
t анестезия, дақ	123,75 ± 29,10	125,67 ± 30,47	>0,05 (t=0,315)
умумий эндотрахеал анестезия			
Пропофол+Фентанил+Севофлуран+Ардуан			
Олдини олувчи МОА: операциядан 20 дақиқа олдин вена ичига Парацетамол 10-15 мг/кг. Операция тугашидан 20 дақиқа олдин в/и Ибупрофен 5-10 мг/кг.			
Операциядан кейинги оғриқсизлантириш	олдини олувчи оғриқсизлантириш Ибупрофен 5-10 мг/кг, в/и	Талаб бўйича Морфин 0,2-0,3 мг/кг, в/и	
Анестезиологик химоя ва операциядан кейинги оғриқсизлантириш самарадорлигини баҳолаш	BIS+энтропий наркоз чуқурлиги мониторинги (RE, SE, SPI) Узлуксиз кардиомониторинг. Тизимли гемодинамика (ЭхоКГ) Кортизол, Кондаги глюкоза, СРО ва ИЛ-6. Вонг-Бейкер гримас шкаласи. Визуал-аналог шкала. Оғриқсизлантиришдан қониқиши шкаласи		

Барча операциялар режали характерга эга бўлди (100%), операциядан олдинги стандарт тайёргарлик ва текширувлар ўтказилди. Жарроҳлик амалиётлари асосан лапароскопик ёрдам билан минилапаротомик кириш орқали минимал инвазив усулда амалга оширилди. Улар қорин бўшлиғи аъзоларидағи ўсмалар, ўсмалар, кисталар, тошлар ва эхинококкни олиб ташлаш, шунингдек, минилапаротомик видео ёрдамида қорин олд девори чурраларида пластикани ўз ичига олган.

Иккала гурухдаги беморларга стандарт эндотрахеал наркоз ўтказилди: Анестезия индукцияси Пропофол 3 мг/кг, Фентанил 2 мкг/кг, Ардуан 0,06-0,08 мг/кг юбориш билан амалга оширилди, кейинчалик трахея интубацияси ва ўпканинг механик вентиляциясига ўтказилди. ЎСВ наркоз-нафас олиш

аппаратида (GE Healthcare, АҚШ) меъёрий вентиляция режимида (ЭтСО2 - 34-44 мм сим. уст.) ҳажми бўйича мажбурий вентиляция режимидан фойдаланган ҳолда ЭтО2-30% ҳаво аралашмаси билан ўтказилди.

Аnestезияни қўллаб-қувватлаш Севофлуран 1,0-1,2 МАК (газ оқими <1 л/мин) паст оқимли ингаляция билан амалга оширилди. Анальгетик компонент фентанил билан қўллаб-қувватланди. Операциядан олдинги жисмоний ҳолат даражаси бўйича беморлар гурухларга тенг тақсимланган, аксарият ҳолларда I - II синфга (ACA) тўғри келган.

2-жадвал.

### Жарроҳлик ташхиси бўйича беморларни тақсимлаш

Гурӯҳ	Диагноз	Частота	Фоиз (%)
Назорат	Жигар эхинококкози	11.	36.7.
	Талоқ кистаси	7.	23.3.
	ўт йўллари тоши	4.	13.3.
	Қорин бўшлиғи кистаси, кичик чаноқ	2.	6.7.
	қорин бўшлиғидаги яхши сифатли неоплазма	2.	6.7.
	Бошқалар (чурра, ўсма ва ҳ.к.)	4.	13.3.
МОА	Жигар эхинококкози	36.	36,0
	ўт йўллари тоши	12.	12.0
	Ўт йўллари кистаси	11.	11,0
	Талоқ кистаси	16.	16.0
	қорин бўшлиғидаги яхши сифатли неоплазма	9.	9.0
	Бошқалар (чурра, ўсма ва ҳ.к.)	16.	16.0

Операция ва анестезиологик қўлланманинг давомийлиги таққосланадиган бўлди ( $p>0,05$ ), уларнинг тадқиқот натижаларига таъсири истисно қилинди (3-жадвал).

3-жадвал.

### Операция ва анестезия давомийлиги

(ўртача қийматлар ва стандарт четланиш)

Параметр	Опиоид гурӯҳи (n=30)	МОА гурӯҳи (n=100)	п-қиймат (т- мезон)
Операция давомийлиги (дақ)	104,33 ± 28,76	102,29 ± 27,15	>0,05 (t=0,356)

Анестезия (дақ)	давомийлиги	125,67 ± 30,47	123,75 ± 29,10	>0,05 (t=0,315)
--------------------	-------------	----------------	----------------	--------------------

3-бобда беморларда гемодинамик, нейро-эндокрин ва ситокин ҳолатига турли оғриқсизлантириш усулларининг таъсири баҳоланган.

4-жадвал.

#### ЮҚС динамикаси (ўртача қийматлар ва стандарт оғиши)

ЮҚС, зарба/дақ	Опиоид гурухи (n=30)	МОА гурухи (n=100)	п қиймат (t-мезон)
1-босқич	108,73 ± 10,59	102,52 ± 12,12	0,013
2-босқич	104,23 ± 10,10	97,80 ± 10,98	0,005
3-босқич	103,87 ± 10,89	96,28 ± 10,76	<0,001
4-босқич	103,10 ± 9,57	96,49 ± 10,61	0,003
5-босқич	103,93 ± 10,33	102,68 ± 11,87	0,603
6-босқич (ОРИТ)	114,60 ± 10,15	105,74 ± 11,51	<0,001

5-жадвал.

#### Эхокардиографик кўрсаткичлар (ўртача қийматлар ва стандарт оғиши)

Параметр		Опиоид гурухи (n=30)	МОА гурухи (n=100)	п-қиймат (t-мезон)
ФВ, %	1-босқич	63,50 ± 3,90	62,59 ± 4,17	>0,05
	2-босқич	62,04 ± 3,96	63,80 ± 4,11	>0,05
	3-босқич	62,37 ± 3,89	62,59 ± 4,29	>0,05
УО, мл	1-босқич	34,74 ± 8,96	27,03 ± 15,38	<0,05
	2-босқич	34,90 ± 9,07	26,98 ± 15,44	<0,05
	3-босқич	34,95 ± 10,07	27,16 ± 15,57	<0,05
УЧУН ММ СИМ.УСТ.	1-босқич	23,13 ± 4,13	21,99 ± 4,49	>0,05
	2-босқич	23,36 ± 3,78	21,92 ± 4,79	>0,05

	3-босқич	23,00 ± 4,28	21,97 ± 4,65	>0,05
--	----------	--------------	--------------	-------

Мултимодал опиоидсиз аналгезия (МОА) гурухи камроқ зарба ҳажмини күрсатди (масалан, 1-босқичда 34,74 мл га нисбатан 27,03 мл,  $p < 0,05$ ), бу камроқ симпатик фаоллашув билан боғлиқ. Ўпка артериясидаги қон отиб бериш фракцияси ва босим иккала гурухда ҳам таққосланадиган бўлди ( $p > 0,05$ ), бу АСА И-ИИ тоифали болаларда МОАнинг юрак фаолияти учун хавфсизлигини тасдиқлайди.

МОА гурухидаги беморларда гемодинамик параметрларнинг ўзгариши периоператив анестезиологик ҳимоянинг самарали эканлигини кўрсатди. МОА гурухидаги беморларда жарроҳлик аралашуви яқунида тизимли гемодинамика параметрлари дастлабки қийматларга қайтди. Реанимация ва интенсив терапия бўлимидаги беморларнинг уйғониши кузатувнинг 2-соатига келиб, психоэмотсионал реактивлик, қўзғалиш ёки оғриқ белгиларисиз содир бўлди.



1-расм Тадқиқот босқичларида ОF, YO, DЛА динамикаси

Яллиғланиш биомаркерлари (ИЛ-6 ва СРО) ибупрофенниң яллиғланишга қарши таъсирини тасдиқлаш учун операциядан олдин ва операциядан 24 соат ўтгач ўлчанди. МОА гурӯҳи ИЛ-6 ва СРО нинг паст даражасини кўрсатди, бу ибупрофенниң яллиғланишга қарши таъсирини акс эттиради.



## 2-расм. Қондаги кортизол миқдори динамикаси

МОА гурӯҳи операциядан олдин (51,75 га қарши 66,67 нмоль/л,  $p < 0,01$ ) ва ундан кейин (168,16 га қарши 267,00 нмоль/л,  $p < 0,001$ ) қондаги кортизолнинг сезиларли даражада паст даражасини кўрсатди. Ушбу фактлар камроқ оғриқ ва яллиғланиш билан боғлиқ камроқ стресс-жавобни, шунингдек, ибупрофен билан биргаликда парацетамол билан периоператив мултимодал опиоидсиз аналгезия шароитида гипоталамо-гипофизар-буйрак усти безлари тизимининг камроқ фаоллашувини тасдиқлади (2-расм).

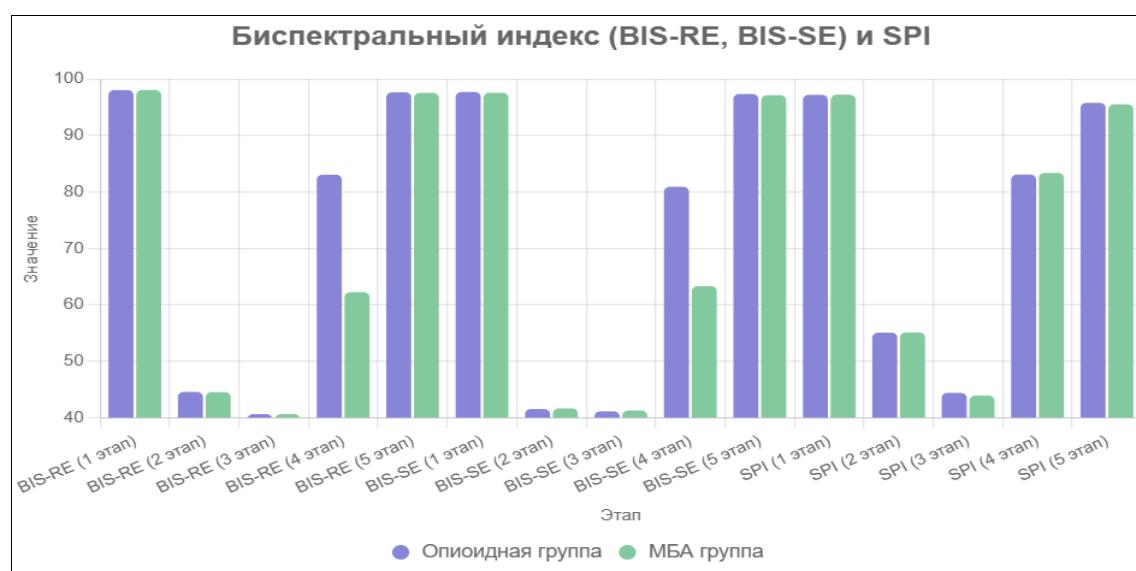
6-жадвал.

## ИЛ-6 ва СРО даражалари, ўртача қийматлар ва стандарт оғиш

Биомаркер		Опиоид гурӯҳи (n=30)	МОА гурӯҳи (n=100)	п қиймат (т-мезон)
ИЛ-6, пг/мл	1-босқич	$5,62 \pm 1,37$	$3,76 \pm 1,43$	$<0,01$
	2-босқич	$19,46 \pm 5,26$	$8,86 \pm 2,73$	$<0,01$
СРО, мг/л	1-босқич	$1,97 \pm 1,97$	$3,18 \pm 4,19$	$<0,05$

	2-босқич	15,47 ± 5,80	11,09 ± 19,59	<0,05
--	----------	--------------	---------------	-------

1-босқичда иккала гурухдаги беморларда ИЛ-6 күрсаткичлари мөъёр чегарасида бўлди (референс қийматлар 0-7,0 пг/мл). МОА гурухида 2-босқичда ИЛ-6 (8,86 га қарши 19,46 пг/мл,  $p < 0,01$ ) ва СРО (11,09 га қарши 15,47 мг/л,  $p < 0,05$ ) сезиларли даражада паст даражани күрсатди, бу тизимли яллиғланишнинг пасайишини күрсатади. ИЛ-6 нинг пасайиши оғриқнинг камроқ ифодаланиши билан боғлиқ эди ( $p=0,62$ ,  $p<0,05$ ), бу ибупрофеннинг яллиғланишга қарши таъсирини тасдиқлайди.



### 3-расм. BIS-RE, BIS-SE ва SPI нинг ўзгариш динамикаси

4-боб оғриқ шкалалари ва тадқиқотнинг якуний нуқталари асосида оғриқсизлантириш усулларининг адекватлигини баҳолашга бағишиланган. ПБСни баҳолаш 7 ёшгача бўлган болалар учун мослаштирилган Вонг-Бейкер визуал аналог шкаласи (0 - оғриқ йўқ, 10 - чидаб бўлмас оғриқ) ва катта ёшдаги болалар учун ВАШ ёрдамида операциядан кейин 48 соат давомида ҳар 2 соатда ўтказилди. МОА гурухи опиоид гурухига нисбатан операциядан кейинги 1- ва 2-кунларда сезиларли даражада паст оғриқ күрсаткичларини намойиш этди. Фарқлар т-мезон ва АНОВА билан тасдиқланган (қўпгина вақт нуқталари учун  $p < 0,001$ ).

7-жадвал.

### 1-куни операциядан кейинги оғриқни баҳолаш (ўртача қийматлар ва стандарт четланиш)

Вақт нуқтаси	Опиоид гурухи (n=30)	МОА гурухи (n=100)	п-қиймат (АНОВА)
--------------	-------------------------	-----------------------	---------------------

I (2 соат п/операция)	$6,10 \pm 1,73$	$3,77 \pm 0,71$	<0,001
II (4 соат п/операциялар)	$6,10 \pm 1,67$	$3,75 \pm 0,73$	<0,001
III (6 соат п/операциялар)	$4,73 \pm 1,20$	$3,81 \pm 0,95$	<0,001
IV (8 соат п/операциялар)	$4,67 \pm 1,37$	$3,95 \pm 1,24$	0,008
V (10 соат п/операция)	$4,77 \pm 1,55$	$3,98 \pm 1,26$	0,005
VI (12 соат п/операциялар)	$4,83 \pm 1,51$	$4,56 \pm 1,78$	0,448
VII (14 соат п/операция)	$4,23 \pm 1,63$	$3,96 \pm 1,68$	0,433
VIII (16 соат/операция)	$3,87 \pm 1,33$	$3,45 \pm 1,42$	0,156
IX (18 соат п/операциялар)	$3,87 \pm 1,43$	$3,22 \pm 1,54$	0,043
X (20 соат п/операциялар)	$3,57 \pm 1,33$	$2,63 \pm 1,27$	<0,001
XI (22 соат п/операциялар)	$3,33 \pm 1,35$	$2,45 \pm 1,40$	0,003
XII (24 соат п/операциялар)	$3,37 \pm 1,54$	$2,20 \pm 1,76$	0,001

8-жадвалдан кўриниб турибдики, операциядан кейинги 1-куннинг охирига келиб беморнинг/ота-онасининг операциядан кейинги оғриқсизлантириш сифати ва самарадорлигидан қониқишини таҳлил қилиш гурухлараро статистик жиҳатдан мухим фарқларни аниқлади, бу периоператив МОА гурухининг устунлигини таъкидлайди ( $7,8 \pm 1,1$  га нисбатан  $9,3 \pm 0,5$ ), бу опиоид гурухига нисбатан 1,2 баравар ёки 19,2% га сезиларли даражада яхшироқ эди.

8-жадвал

**Беморнинг / ота-онанинг сифатдан қониқишини баҳолаш  
операциядан 24 соат ўтгач оғриқсизлантириш**

Кўрсаткич	МОА (n=100)	Опиоидлар (n=30)	п қиймат
Қониқиш (баллар)	$9,3 \pm 0,5$	$7,8 \pm 1,1$	<0,01

--	--	--	--

Бундан ташқари, опиоид гуруҳидаги беморларда операциядан кейинги яқин давр операциядан кейинги ножӯя реакциялар ва асоратларнинг юқори частотаси фонида кечди (4-расмга қаранг).



#### 4-расм. Операциядан кейинги асоратлар частотаси

Опиоид аналгезия гуруҳидаги ОКҚҚ ҳар иккинчи беморда қайд этилган, уйқучанлик МОА гурухига қараганда 8,1 баравар кўпроқ учраган, бу эса операциядан кейинги эрта даврда болаларда сезиларли даражада нокулайлик туғдирган. Аксинча, периоператив МОА гуруҳидаги беморларда ножӯя реакциялар таҳлили уларнинг жуда кам учрашини қўрсатди: қўнгил айниши/қусиши (8,5% га қарши 75%,  $p < 0,001$ ), нафас сиқилиши (0% га қарши 10%,  $p < 0,01$ ) ва уйқучанлик (8% га қарши 65%,  $p < 0,001$ ). Хи-квадрат тести фарқларнинг аҳамиятини тасдиқлади (3-расм). МОА нинг асосий гуруҳидаги беморларда нафас олиш ва онгнинг пасайиши йўқлиги унинг хавфсизлигидан далолат беради, айниқса нафас олиш асоратлари хавфи бўлган болалар учун.

9-жадвал.

#### Тадқиқотнинг асосий клиник натижалари

Кўрсаткич	МОА (n=100)	Опиоидлар (n=30)	П қиймат (т-мезон/хи-квадрат)
Экстубациядан олдинги вақт (дақ)	$42 \pm 8$	$66 \pm 11$	<0,001
Қўшимча оғриқсизлантириш (%)	36.	81.	<0,001

Кўнгил айниши/қусиши (%)	8,5	75.	<0,001
Нафас сиқилиши (%)	0	10.	<0,01
ИЛ-6 (пг/мл, 24 соат)	8,86 ± 2,73	19,46 ± 5,26	<0,01
Қониқиши (баллар)	9,3 ± 0,5	7,8 ± 1,1	<0,01

Шундай қилиб, периоператив МОА болалар абдоминал жарроҳлигига опиоид оғриқсизлантиришдан қўйидаги жиҳатлари билан устун туради:

**1. Оғриқни назорат қилиш:** Оғриқни пастроқ баҳолаш (2 соатдан кейин  $6,10 \pm 1,73$  га нисбатан  $3,77 \pm 0,71$ ,  $p < 0,001$ ) ва қўшимча оғриқсизлантиришга камроқ эҳтиёж (36% га нисбатан 81%,  $p < 0,001$ ).

**2. Яллиғланиш ва стрессни камайтириш:** ИЛ-6 (8,86 га қарши 19,46 пг/мл,  $p < 0,01$ ), СРО (11,09 га қарши 15,47 мг/л,  $p < 0,05$ ), кортизол (168,16 га қарши 267,00 нмол/л,  $p < 0,001$ ) ва глюкоза (6,31 га қарши 10,74 ммол/л,  $p < 0,001$ ) даражаларининг пастлиги.

**3. Гемодинамик барқарорлик:** Юрек уриши ва қон ОСимининг камроқ оғиши (<10% га қарши 20-25%,  $p < 0,05$ ).

**4. Хавфсизлик:** Кам асоратлар (кўнгил айниши/қусиши: 8,5% га қарши 75%, нафас сиқилиши: 0% га қарши 10%, уйқучанлик: 8% га қарши 65%,  $p < 0,01$ ).

**5. Тикланиш тезлиги:** Экстубациягача бўлган қисқа вақт (42 га қарши 66 дақиқа,  $p < 0,001$ ) ва ОРИТда бўлиш (24 га қарши 32 соат,  $p < 0,05$ ).

**6. Ота-оналар/беморларнинг оғриқсизлантириш даражасидан қониқиши:** Юқори даражага (9,3 га нисбатан 7,8,  $p < 0,01$ ).

**Болалар абдоминал жарроҳлигига опиоид аналгезияга нисбатан мултимодал опиоидсиз аналгезия (МОА) самарадорлигини фармако-иқтисодий баҳолаш.**

Тақдим этилган ҳужжатлар асосида (тадқиқот тавсифи ва статистикаси билан иккита асосий ҳужжат, шунингдек, икки bemor - МОА асосий гуруҳидан бири ва опиоид аналгезия билан таққослаш гуруҳидан бири учун анестезия, операция харажатлари ва умумий актлар билан олтига файл) мен фармакологик ва иқтисодий самарадорлик таҳлилини ўтказдим. Таҳлил асосий жиҳатларни хисобга олади: дори-дармонлар ва сарф материаллари харажатлари, асоратлар частотаси, тикланиш вақти (экстубация, РИТДа бўлиш), палатага эрта ўтказиш ва чиқариш.

Фармакоиқтисодий баҳолаш харажат-самарадорлик таҳлили (СЕА - Cost-Effectiveness Analysis) тамойилларига асосланади. Таққослаш:

- Харажатлар:** Дори-дармонлар, анестезия, операция ва умумий даволаниш учун тўғридан-тўғри харажатлар (ўзбек сўмида, далолатномалар ва Excel файллари маълумотлари асосида).

- **Самарадорлик:** Тадқиқотдан олинган клиник натижалар (оғриқ назорати, асоратлар, экстубациядан олдинги вақт, РИТБда бўлиш, касалхонадан чиқиши), шунингдек, bemorlar бўйича маълумотлар (касалхонада ётиш давомийлиги, асоратлар).

- **Қиёсий жиҳат:** Асосий гурух (МОА: парацетамол + ибупрофен) ва таққослаш гурухи (опиодлар: морфин).

Беморлар ҳақидаги маълумотлар:

- **Асосий гурух (АБА) bemori :** Бойтураев Фахриёр (ташхис: ўт йўли кистаси; касалхонага ётқизилган санаси 27.01.2025-18.02.2025, 23 кун; IB №484).

- **Таққослаш гурухи bemori (опиоидлар) :** Миродилова Мубина (ташхис: холецистит билан ўт йўли тошлари; касалхонага ётқизилган вақти 11.12.2024-23.12.2024, 12 кун; IB №22784).

Ташхислар ўхшаш (ўт йўлларининг абдоминал муаммолари), бу таққослаш имконини беради. Валютаси - ўзбек сўми (UZS).

## 1. Препаратлар ва сарфлаш материаллари харажатлари

Excel файллари ва далолатномалардан асосий харажатларни (доридармонлар, анестезия, операция) умумлаштирдим. МОА асосий эътиборни опиоид бўлмаган воситаларга (парацетамол, ибупрофен), опиоид эса морфин ва унга боғлиқ дори воситаларига қаратади.

### Харажатлар яқуни:

- МОА опиоидларнинг йўқлиги ва антиэмметик/седативларнинг камроқ қўлланилиши (камроқ асоратлар) туфайли анестезия харажатларини 16,5% га камайтиради.

- Профилактик препаратлар (кесишдан олдин ибупрофен) туфайли МОАда жарроҳлик харажатлари 17,7% га юқори, аммо РИТБда камроқ қолишининг умумий тежамкорлиги (1 кун вс 2-3 кун билан таққослаганда, ~1 307 400 сўм/кун).

- Умумий харажатлар далолатномаларда тенг, аммо тадқиқотда МВА касалхонага ётқизишни 20-30% га камайтиради (ётоқ кунлари учун ~3-4 млн сўм тежаш).

## 2. Асоратларни минималлаштириш

Тадқиқотдан (статистика ва жадвал):

- **МОА:** Кўнгил айниши/қусиши 8,5% (вс 75%), нафас сиқилиши 0% (вс 10%), уйқучанлик 8% (вс 65%). Кўшимча оғриқсизлантиришга камроқ эҳтиёж (36% га нисбатан 81%).

- **Опиоидлар:** Юқори хавф (75% кўнгил айниши, 10% нафас олиш), бу эса кўшимча дориларни (анти-эмметиклар, мониторинг) талаб қиласи.

- Беморлар бўйича: Бойтураев (МОА) - асоратлар қайд этилмаган, эрта экстубация (~42 дақиқа). Миродилова (опиоидлар) - асоратлар кузатилиши мумкин (тадқиқотга кўра, гурух учун хос), экстубация ~66 дақиқа.

**Фармакологик-иқтисодий самарадорлик:** МОА да камроқ асоратлар даволаш харажатларини камайтиради (антиэмметиклар ~10-20 минг сўм/ҳодиса,

РИТБ да қўшимча мониторинг ~500 минг сўм/кун). Асоратларда ҳар бир бемор учун ~200-300 минг сўм тежалади.

### **3. Эрта таржима ва қўчирма**

Тадқиқотдан:

- **МОА:** Экстубация  $42 \pm 8$  дақиқа (вс  $66 \pm 11$  дақиқа), РИТБда қолиш 25% га қисқароқ (24 вс 32 соат), касалхонага ётқизиш 20-30% га камаяди. Ота-она қониқиши 9.3 вс 7.8
- **Опиоидлар:** Узоқроқ тикланиш, ОРИТда узоқроқ қолиш.
- Беморлар бўйича: Бойтураев (МОА) - 23 кун (аммо киста ташхиси мураккаброқ бўлиши мумкин), Миродилова (опиоидлар) - 12 кун. Тадқиқотда МОА касалхонадан чиқиши 20-30% га тезлаштиради, 2-3 кунлик потенциал тежамкорлик (~700-1000 минг сўм).

**Фармакологик-иқтисодий самарадорлик:** Эрта ёзилиш ётоқ кунлари ва РИТБда кунига ~300-500 минг сўм тежайди. МОА гуруҳи (n=100) учун опиоидларга (n=30, экстраполяция қилингандан) нисбатан умумий тежамкорлик ~20-30 миллион сўмни ташкил этади.

### **4. Умумий фармакоиқтисодий самарадорлик (УЭФ)**

- **Бирлик самарадорлик қиймати:**
  - МОА: "асоратларсиз кун" учун ~1.5 млн сўм (камроқ асоратлар, қисқароқ қолиш).
  - Опиоидлар: ~2.0 млн сўм (опиоидлар харажатлари + асоратлардан юқори).
  - Инкрементал СЕА (ИСЕР): МВА устунлик қилади - арzonроқ ва самаралироқ (оғриқни яхшироқ назорат қилиш ва натижалар билан ~200 минг сўм/беморни тежаш).
- **МОАнинг афзалликлари:** Парацетамол + ибупрофенниг синергик таъсири яллиғланишни (ИЛ-6 54% га, кортизол 37% га), стресс ва оғриқни 40-60% га камайтиради. Опиоидга боғлиқ асоратлар камроқ, бу узоқ муддатли харажатларни (сурункали оғриқ, қарамлик) камайтиради.</>
- **Чекловлар:** Беморларнинг ташхислари бироз фарқ қилади, иккита bemор бўйича маълумотлар тўлиқ репрезентатив эмас (130 нафар bemорда ўтказилган тадқиқот ишончлироқ). Валюта - сўм, инфляция ҳисобга олинмаган.

**Тавсиялар:** Ўзбекистонда МОАни жорий этиш (тадқиқотда бўлгани каби) касалхонага ётқизиш харажатларини 20-30% га тежайди, РИТБдаги юкламани камайтиради. Аниқлик учун билвосита харажатларни (ота-оналарнинг қониқиши, ҳаёт сифати) ҳисобга олган ҳолда каттароқ намунадаги тўлиқ СЕА.

## **ХУЛОСА**

Диссертация иши давомида олинган натижалар асосида қуидаги хулосалар шакллантирилди:

**1. Ишлаб чиқилган мултимодал аналгезия усули:** Периоператсион олдини олувчи мултимодал опиоидсиз аналгезия (МОА) усули ЦОГ 1-3 ингибирланишига асосланган. Парацетамол (операциядан 20 дақиқа олдин 10-

15 мг/кг) ва ибупрофен (операция тугашидан 20 дақиқа олдин 5-10 мг/кг, операциядан кейинги оғриқсизлантириш учун) вена ичига юборилади. Мактаб ёшидаги болаларда қорин бўшлиғидаги кам инвазив операцияларда қўлланилади. Яхши интраоператсион ҳимоя ва операциядан кейинги оғриқсизлантиришни таъминлайди, оғриқ, стрессни самарали камайтиради ва операциядан кейинги реабилитацияни тезлаштиради.

**2. Тизимли гемодинамикани баҳолаш ва наркоз чуқурлигини мониторинг қилиш:** УА схемасида қўшимча компонент - ибупрофен билан биргаликда парацетамол билан огоҳлантирувчи аналгезияни юқорида кўрсатилган лапароскопик операциялар шароитида қўллаш опиоид гурухига нисбатан барқарор тизимли гемодинамикани таъминлайди, бу ерда юрак уриш тезлиги ва АДсист операциянинг барча босқичларида сезиларли даражада юқори эди ( $p < 0.05$ ), операциядан 2 соат ўтгач эса уларнинг 10,3% ва 14% га ошиши ( $p < 0.05$ ) ООСнинг қайта тикланишини кўрсатди. БИС+энтропия ва СПИ мониторинги МОА гуруҳида СПИ нинг паст кўрсаткичларини кўрсатади, бу анестезиянинг барқарорлигини тасдиқлайди.

**3. Операцион стресс-жавоб ва иммун тизимининг эрта реакцияларини ўрганиш:** Олдиндан мултимодал аналгезия стресс-жавобни пасайтиради: барқарор гемодинамика, кортизол пастроқ (267,00 га нисбатан 168,16 нмол/л,  $p < 0,001$ ); гликемия опиоидларга нисбатан пастроқ (8,83 га нисбатан 5,51 ммол/л,  $p < 0,001$ ). Яллиғланишини камайтиради: ИЛ-6 пастроқ (8,86 пг/мл қарши 19,46,  $p < 0,01$ ); СРО пастроқ (11,09 мг/л га нисбатан 15,47,  $p < 0,05$ ). ИЛ-6 нинг оғриқ билан корреляцияси ( $p=0,62$ ,  $p < 0,05$ ) ибупрофеннинг яллиғланишга қарши таъсирини тасдиқлайди.

**4. ООСнинг қайталаниши ва интенсивлигининг қиёсий таҳлили, фармако-иқтисодий таъсири:** МОА гуруҳида қўшимча аналгезияга камроқ эҳтиёж (36% га нисбатан 81%,  $p < 0,001$ ), минимал асоратлар (ОКҚҚ: 8,5% га нисбатан 75%, брадипноэ: 0% га нисбатан 10%, уйқучанлик: 8% га нисбатан 65%,  $p < 0,01$ ), реабилитациянинг қисқа тезлиги: экстубациягача бўлган вақт (42 га нисбатан 66 дақиқа,  $p < 0,001$ ) ва РИТБда бўлиш (24 га нисбатан 32 соат,  $p < 0,05$ ). Жарроҳлик даволаш харажатларини 20-30% га камайтиради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/01.02.2022.tib.147.01  
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ  
ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ ДЕТСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ**

---

**КУРАЛОВ ЭЛЬДОР ТУРГУН УГЛИ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНАЛЬГЕЗИИ  
У ДЕТЕЙ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ**

**14.00.37-Анестезиология и реаниматология**

**АВТОРЕФЕРАТ  
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD) ПО МЕДИЦИНСКИМ  
НАУКАМ**

## **ТАШКЕНТ-2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за №B2023.3.PhD/Tib3963**

Диссертация выполнена в Национальном Медицинском Центре.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www.bmtm.uz](http://www.bmtm.uz)) и Информационно-образовательного портала «Ziyonet»([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Научный руководитель:**

**Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна**  
доктор медицинских наук, профессор.

**Официальные оппоненты:**

**Ведущая организация:**

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г. в \_\_ часов на заседании Научного совета DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 при Национальном Медицинском Центре (Адрес: г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294, (Национальный детский Медицинский Центр) Тел/факс(+99855) 503-03-66, e-mail: [ilmiy.kengash@bmtm.uz](mailto:ilmiy.kengash@bmtm.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского педиатрического медицинского института (зарегистрирована за №\_\_\_\_). Адрес: 140100, г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294, Тел./факс: (+99855) 503-03-66.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года.

(Реестр протокола рассылки №\_\_ от «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года).

**А.М. Шарипов**

Председатель Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, профессор

**А.С.Юсупов**

Ученый секретарь Научного совета по присуждению  
ученых степеней, доктор медицинских наук, доцент

**Н.Ш. Эргашев**

Председатель Научного семинарапри Научном совете по присуждению ученых, степеней, доктор медицинских наук, профессор

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **(Аннотация диссертации (PhD) доктора философии)**

Актуальность и востребованность темы диссертации. Детский возраст – это особая категория хирургических пациентов в отношении выбора, оценки и контроля эффективности и качества послеоперационной анальгезии. Большинство детей испытывают страх перед операцией, имея достаточно негативный эмоциональный фон из-за нахождения в клинике. Все эти факторы могут способствовать усилению выраженности послеоперационного болевого синдрома (БС) (Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (Современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; 11(2)). Однако, несмотря на использование широкого спектра методов обезболивания, до 30-75% пациентов жалуется на послеоперационную боль средней-сильной интенсивности (Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. Безопиоидная анестезия и анальгезия – дань моде или веление времени? Новости хирургии. 2019; 27(6): 700-711). В свою очередь, неадекватная интраоперационная анальгезия и некупированый послеоперационный болевой синдром (ПБС) могут стать причиной развития тяжелых кардио-респираторных осложнений, сопровождаются нарушением гемостаза, моторики ЖКТ и развитием хронизации БС (Mariano E.R. et al. The effect of intraoperative intravenous acetaminophen on intraoperative and postoperative opioid use and pain scores in minimally invasive surgery. Journal of Clinical Anesthesia. 2020;).

В связи с этим обеспечение адекватной периоперационной анальгезии является актуальной проблемой современной детской анестезиологии. Адекватное лечение ПБС у детей требует достоверных способов её оценки. Отсутствие активного контакта с врачом, невозможность правильно оценить уровень интенсивности боли самим маленьким пациентом, особенно в дошкольном возрасте, создают некоторые сложности в послеоперационном периоде. Поэтому отношение к пациентам детского возраста должно быть более персонализированным, индивидуальным. Родители ожидают, что медицинские работники уменьшат страдания их ребенка в максимально возможной степени.

Достоверная оценка интенсивности боли и качества обезболивания возможна лишь при одновременном использовании оценочных поведенческих детских шкал, физиологических и лабораторных показателей с интерпретацией объективных параметров гемодинамики, дыхания и кислотно-основного состояния (КОС), нейроэндокринного статуса как маркеров операционного стресс-ответа.

Операции на органах брюшной полости требуют адекватной многоуровневой анестезиологической защиты пациента на этапах периоперационного периода (Ермолов А.С., Антонян С.Г., Ярцев П.А. и др. Видеолапароскопия в диагностике и лечении больных со спаечной тонкокишечной непроходимостью. Медицинский алфавит. 2016; 3(20): 20-24; Овчинин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. Медицина неотложных состояний. 2011; 6(37): 23; Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р. Периоперационная системная антиноцицептивная защита пациента на основе НПВП в детской хирургии. Детская хирургия. 2009; 2: 43-47; Chou R. 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. Pain. 2016; 17(2): 131-157; McDaid C., Maund E., Rice S. et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the reduction of morphine-related side-effects after major surgery: A systematic review. Health Technol Assess. 2010;).).

Сегодня все известные методы послеоперационного обезболивания, в том числе и самые современные, наряду с преимуществами обладают и серьезными недостатками. Основным недостатком является вторичность послеоперационной анальгезии по отношению к развивающемуся БС, основой которого является индуцированная хирургической травмой гиперактивация ноцицептивных структур ЦНС. Кроме того, пересмотр моноопиоидного подхода в детской анестезиологии определен высокой частотой нежелательных реакций: избыточной седацией, послеоперационной тошнотой и рвотой (ПОТР), когнитивными нарушениями, поздней послеоперационной реабилитацией.

Поэтому важным направлением улучшения качества обезболивания является оптимизация методов комбинированного применения анальгетиков с разными механизмами действия (Lee A., Cooper M., Craig J. et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev. 2007;). Сегодня растет интерес исследователей и клиницистов к НПВП и парацетамолу, реализующим свой анальгетический эффект минуя опиоидные рецепторы. Каждый из них имеет свой механизм действия: парацетамол – центральный, а ибупрофен – периферический. Эти препараты обладают быстрым началом действия, их комбинированное применение в стратегии мультимодальной и упреждающей анальгезии сопровождается достоверным снижением частоты развития нежелательных реакций и продленным послеоперационным обезболиванием (Lee A., Cooper M., Craig J. et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on

postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev. 2007;).

### **Обзор международных исследований по теме диссертации.**

Абдоминальные операции занимают значительное место в общей структуре оперативных вмешательств, выполняемых в различных клиниках. Значительно увеличилась доля операций, выполняемых с применением эндоскопической техники, позволяющей снизить их травматичность и сократить период послеоперационной реабилитации пациентов. Чем массивнее повреждение тканей при лапаротомных операциях, тем более выражена воспалительная реакция организма и тем более интенсивен БС. В достижении адекватного обезболивания важным является не только выбор препарата, но и способ его применения. До настоящего времени еще не разработаны принципы дифференцированного четкого подхода к выбору методов обезболивания в зависимости от доступа абдоминальной операции («открытое» лапаротомное, минилапаротомный видеоассистированный лапароскопический), тем более в педиатрии. Исследования в этом направлении являются крайне актуальными и ведутся во многих клиниках мира.

Системная опиоидная анальгезия на протяжении многих лет считалась практически безальтернативным методом послеоперационного обезболивания у детей. Но в абдоминальной хирургии все негативные эффекты опиоидов проявляются в большей степени из-за их влияния на моторику ЖКТ (Цыпин Л.Е., Острайков И.Ф., Айзенберг В.Л. Послеоперационное обезболивание у детей. Москва: 1999. ISBN 978-5-8195-0040-8; Schechter W. An approach to the treatment of acute perioperative pain in infants and children. UpToDate. 2025). Это способствует широкой популяризации методов неопиоидной анальгезии (Овечкин А.М., Баялиева А.Ж., Ежевская А.А. и др. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2019; 4: 9-33; Geudens J., Teunkens A. Analgesia in pediatric abdominal surgery. Journal of Pediatric Surgery Open. 2025; 10: 100199). Острая боль модулируется локальным высвобождением медиаторов воспаления, формируя первичную гиперальгезию. Эти механизмы, с точки зрения патогенеза боли, обусловливают необходимость включения в схемы периоперационного обезболивания НПВП с «антигиперальгезивным» действием (Graham L.A., Illarmo S., Wren S.M. et al. Optimal multimodal analgesia combinations to reduce pain and opioid use following non-cardiac surgery: an instrumental variable analysis. Regional Anesthesia & Pain Medicine. 2025;). В последние годы значительно вырос интерес клиницистов к неопиоидным препаратам, к числу которых относятся нестероидные противовоспалительные препараты и парацетамол (Schechter W. An approach to the treatment of acute perioperative pain in infants and children. UpToDate. 2025).

Исследования эффективности парацетамола (Ceelie I., de Wildt S.N., van Dijk M. et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013; 309(2): 149-54) у новорожденных и младенцев (n=71), перенесших торакальную или абдоминальную операцию, выявило значительное (>30%) снижение потребности в морфине. По результатам многих РКИ рекомендуется назначать взрослым и детям парацетамол и/или НПВП в рамках послеоперационной мультимодальной анальгезии (МБА), при отсутствии противопоказаний (Graham L.A., Illarmo S., Wren S.M. et al. Optimal multimodal analgesia combinations to reduce pain and opioid use following non-cardiac surgery: an instrumental variable analysis. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2025; Hernandez-Palazon J., Tortosa J.A., Martinez-Lage J.F., Perez-Flores D. Intravenous administration of propacetamol reduces morphine consumption after spinal fusion surgery. *Anesth Analg*. 2001; Kinsella J., Moffat A.C., Patrick J.A. et al. Ketorolac trometamol for postoperative analgesia after orthopaedic surgery. *Br J Anaesth*. 1992; 69: 19-22). Сочетание неселективных НПВП с парацетамолом повышает качество обезболивания по сравнению с назначением каждого из препаратов по отдельности (уровень доказательности 1) (Ong C., Seymour R., Lirk P. et al. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*. 2010;). Назначение НПВП пациентам, которые получают контролируемую пациентом анальгезию опиоидами, снижает потребность в опиоидах, а также частоту тошноты и рвоты (уровень доказательности 1) (Maund E., McDaid C., Rice S. et al. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2011; Michelet D., Andreu-Gallien J., Bensalah T. et al. A meta-analysis of the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs for pediatric postoperative pain. *Anesth Analg*. 2012). Влияние НПВП на консолидацию костной ткани (Dodwell E.R., Latorre J.G., Parisini E. et al. NSAID exposure and risk of nonunion: A meta-analysis of case-control and cohort studies. *Calcif Tissue Int*. 2010; Li Q., Zhang Z., Cai Z. High-dose ketorolac affects adult spinal fusion: A meta-analysis of the effect of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on spinal fusion. *Spine*. 2011), а также их способность повышать риск несостоятельности анастомозов в колопроктологии (Gorissen K.J., Benning D., Berghmans T. et al. Risk of anastomotic leakage with non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2012; Rushfeldt C.F., Sveinbjornsson B., Soreide K., Vonon B. Risk of anastomotic leakage with use of NSAIDs after gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2011; Rutegard J., Rutegard M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in colorectal surgery: A risk factor for anastomotic complications? *World J Gastrointest*

Surg. 2012) остается до конца не изученным (Schechter W. An approach to the treatment of acute perioperative pain in infants and children. UpToDate. 2025).

**Соответствие исследования основным направлениям науки и технологий Республики Узбекистан.** Диссертационная работа проведена с учетом важных направлений науки и технологий Республики Узбекистан: VI «Медицина и фармакология». Диссертационная тема соответствует приоритетному направлению по детской анестезиологии и реаниматологии, направлена на оптимизацию периоперационной анестезии и анальгезии, что содействует поддержке реформ здравоохранения, программе безопасного материнства и детства, интегрированному ведению хирургических болезней детского возраста, что плодотворно осуществляется в Республике Узбекистан.

В Республике Узбекистан существует ряд задач по развитию медицинской сферы, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, профилактике и лечению хирургических заболеваний. Постановление Президента № ПП-4513 от 08.11.2019 года «О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям» (пункт 8) направлено на своевременную диагностику заболеваний и лечение детского населения Республики Узбекистан. Важным является раннее выявление хирургических заболеваний и оказание качественной медицинской помощи с применением инновационных технологий и разработкой улучшенных методов анальгезии.

Данное исследование в рамках диссертационной работы способствует выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан о «Стратегии дальнейшего развития Республики Узбекистан» от 07.02.2017 года, о «Комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» от 07.12.2018 года. Исследование проведено в соответствии с постановлением Президента Республики Узбекистан «О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» и другими государственными документами.

Данная диссертационная работа соответствует приоритетным направлениям развития системы здравоохранения Республики Узбекистан в области повышения качества и доступности предоставляемых медицинских услуг.

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время мультимодальный и упреждающий подходы к обезболиванию взрослого пациента заняли прочные позиции в мире. Для клиницистов опиоиды создают различные проблемы из-за множества неблагоприятных профилей побочных эффектов, особенно в педиатрии (McNicol E.D., Tzortzopoulou A., Cepeda M.S. et al. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2011; 106: 764-775), что

способствует широкой популяризации методов неопиоидной анальгезии (Ceelie I., de Wildt S.N., van Dijk M. et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA. 2013; 309(2): 149-54). Комбинация НПВП с парацетамолом оказывает выраженный анальгетический эффект, сравнимый с опиоидами, снижает побочные реакции и пролонгирует послеоперационную анальгезию (Сатвалдиева Э.А., Расулева Н.Р. Периоперационная системная антиноцицептивная защита пациента на основе НПВП в детской хирургии. Детская хирургия. 2009; 2: 43-47). В отличие от опиоидов, НПВП не угнетают дыхание, сознание, не вызывают тошноты – рвоты, пареза ЖКТ, задержки мочеиспускания, кожного зуда и пр. Кроме того, отсутствие общепринятой системы оценки ПБС и его лечения у детей делает актуальным вопрос разработки и внедрения улучшенных схем периоперационной анальгезии.

Накопление доказательной базы у детей идет намного медленнее, чем у взрослых, ввиду многих запретов на применение некоторых препаратов, в частности большинства НПВП, табу со стороны этических комитетов и родителей на проведение экспериментальных исследований в педиатрии, отсутствия расходного материала для регионарных блокад, все это, в целом, тормозит внедрение инновационных технологий в педиатрию.

Поиск литературы показал необходимость в проведении дальнейших рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) у детей в вопросах внедрения патогенетически обоснованных и безопасных методов анальгезии на этапах периоперационного периода. В опубликованной литературе изучению настоящей проблемы в педиатрии уделяется мало внимания. Зарубежными авторами некоторых обзорных работ подтверждается необходимость в проведении широкомасштабных исследований по применению неопиоидной анальгезии у детей (Brasher C., Gafsous B., Duggan S., Thiollier A. et al. Postoperative pain management in children and infants: an update. Pediatr Drugs. 2014; 16: 129-140). Не освещены работы по обезболиванию у детей с использованием внутривенных форм парацетамола и ибuproфена с оценкой их эффективности в концепции упреждающей и мультимодальной анальгезии в эндоскопической абдоминальной хирургии. Данные препараты имеют разные механизмы действия, эффективность и выраженность возможных нежелательных явлений.

Отмеченное выше позволило определить актуальность и необходимость проведения настоящего исследования. В связи с этим данное исследование посвящено разработке и внедрению патогенетически обоснованного метода, направленного на профилактику или значительное снижение интенсивности ПБС путем мультимодального упреждающего внутривенного применения парацетамола и ибuproфена на всех этапах периоперационного периода у детей в малоинвазивной абдоминальной хирургии.

**Связь темы диссертации с научно-исследовательской организацией, в которой написана диссертационная работа.** Тема входит в план НИР Национального детского медицинского научного центра (протокол № 11 27.11.2024 иил) и утверждена на Совете НДМЦ (протокол №1 25.03.2024 год).

**Цель исследования.** Повышение качества и безопасности периоперационной мультимодальной анальгезии путем комбинированного применения парацетамола и ибупрофена с упреждающим подходом у детей в малоинвазивной абдоминальной хирургии.

**Задачи исследования:**

1. Разработать метод мультимодальной анальгезии у детей абдоминального хирургического профиля в целях обеспечения адекватного уровня интраоперационной анестезиологической защиты и эффективной послеоперационной анальгезии, основанный на ингибиции ЦОГ 1-3.

2. Оценить состояние системной гемодинамики, мониторинг глубины наркоза методом BIS+entropy с определением болевого индекса SPI в условиях периоперационной упреждающей МБА парацетамолом и ибупрофеном у детей на этапах анестезии при малоинвазивных абдоминальных операциях.

3. Изучить выраженность операционного стресс-ответа (гемодинамика, КОС, газы крови, кортизол) и ранних реакций иммунной системы исследованием уровня гликемии и цитокинов (ИЛ-6), СРБ плазмы крови на фоне периоперационной упреждающей МБА парацетамолом и ибупрофеном у детей при малоинвазивных абдоминальных операциях.

4. Провести сравнительный анализ оценки возобновления и интенсивности ПБС с применением физиологических оценочных шкал у детей с абдоминальной патологией, прооперированных в условиях разработанного метода мультимодальной упреждающей анальгезии и стандартного опиоидного метода. Оценить в сравнительном аспекте фармако-экономический эффект и конечные точки исследования.

**Объект исследования.** Объектом исследования стали 130 детей школьного возраста от 5 до 17 лет, оперированные в Национальном детском медицинском центре с 2021 по 2025 годы по поводу абдоминальной хирургической патологии (пороки развития органов брюшной полости, заболевания и травмы органов брюшной полости). Группу контроля составили 30 детей с традиционной общей анестезией (ОА) и применением наркотического анальгетика морфина для купирования ПБС. Группы были однородны по возрасту, полу, виду и длительности общей анестезии, длительности операции и хирургической патологии.

**Предмет исследования.** Разработка и внедрение патогенетически обоснованных методов безопиоидной анальгезии с мультимодальными и упреждающими подходами к периоперационному периоду, методы

periоперационного мониторинга за состоянием системной гемодинамики, реакциями хирургического стресс-ответа и цитокиновым профилем, КОС и газовым составом крови.

**Методы исследования.** Исследование системной центральной и периферической гемодинамики проведено методом трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ, LOGIQ P7, датчик 9T-RS, D-7,2 мм). Мониторинг глубины наркоза – методом BIS+entropy и определения болевого индекса SPI (Surgical Plethysmographic Index) датчиком пульсоксиметра (GE, Healthcare System). Проводился непрерывный интраоперационный мониторинг АД, ЧСС, BIS+entropy (RE и SE), периферической кислородной сатурации (SpO2) с плеthизмограммой, концентрации кислорода/углекислого газа/севофлюрана во вдыхаемой (FiO2/FiCO2/FiSev) и выдыхаемой (EtO2/ EtCO2/EtSev) смесях, параметров ИВЛ с их регистрацией на этапах исследования (CARES CAPE B650 GE, США).

Проводилось определение уровня глюкозы крови на основных этапах наблюдения (ABL 800 FLEX, Radiometer Medical, РФ). Применялся иммуннотурбидиметрический тест для количественного определения СРБ в сыворотке крови с использованием систем COBAS C (Roche Diagnostics GmbH). Оценка выраженности ПБС и эффективности послеоперационного обезболивания осуществлялась с помощью визуально-аналоговой шкалы, поведенческой шкалы Вонга-Бейкера.

### **Научная новизна исследования.**

Разработана оптимизированная схема периоперационного ведения детей при минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических вмешательствах на органах брюшной полости путем применения парацетамола и ибuproфена по принципу превентивной аналгезии, что позволяет предотвратить возникновение и эффективно купировать послеоперационный болевой синдром, обеспечивает адекватную интраоперационную анестезиологическую защиту и продлевает послеоперационную аналгезию у детей после малоинвазивных абдоминальных хирургических вмешательств.

Доказано эффективность комбинации парацетамола и ибuproфена оценивалась на основе данных реакции сердечно-сосудистой системы, энтропии BIS-мониторинга и индекса боли SPI, где введение парацетамола в схему купирования боли перед разрезом кожи обеспечивает адекватную интраоперационную защиту и продлевает послеоперационную аналгезию у детей на этапах анестезии при малоинвазивных абдоминальных хирургических процедурах.

На основе исследований уровней плазменного кортизола, глюкозы, С-реактивного белка и интерлейкина-6 (IL-6) в ответ на операционную травму доказана эффективность антиноцицептивной защиты методом превентивной

аналгезии с парацетамолом и ибупрофеном, что позволяет предотвратить сильную стресс-реакцию организма, включая активацию провоспалительной реакции на уровне цитокинов; доказана информативная ценность показателей гликемии и цитокинового профиля как объективных индикаторов маркеров операционного стресса и проявления послеоперационной боли.

Проведен сравнительный анализ уровня и качества купирования боли при применении превентивной мультиodalной аналгезии парацетамолом с ибупрофеном и стандартного опиоидного метода (морфин), где на основе оценки интенсивности послеоперационного болевого синдрома с помощью физиологических, поведенческих, визуально-аналоговых шкал и методов самооценки боли доказана целесообразность их совместного применения для эффективного ведения педиатрических пациентов.

**Практические результаты исследования.** Разработана методика периоперационного ведения абдоминальных пациентов детского возраста, основанная на принципах упреждающей и мультиodalной анальгезии. Методика периоперационной упреждающей мультиodalной анальгезии сочетает в себе простоту выполнения, надежный анальгетический эффект и экономическую выгоду для практического здравоохранения.

На основании проведенного комплекса исследований разработан ряд положений, позволяющих на практике существенно повысить качество послеоперационной анальгезии у пациентов, перенесших эндоскопические операции различного типа на органах брюшной полости.

Обоснована целесообразность упреждающего (за 20 минут до операции) введения парацетамола и нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофена) за 20 минут до конца операции, что позволило почти в 1,6 раза снизить интенсивность послеоперационного болевого синдрома и отсрочить время его возникновения в 2 раза по сравнению с опиоидной анальгезией по требованию. Мультиodalный и упреждающий подходы позволяют комбинировать средства разных уровней действия, снижая их дозы и общую фармакологическую нагрузку на детский организм. Все это способствует быстрой послеоперационной реабилитации детей школьного возраста, снижению частоты нежелательных реакций и осложнений, сокращению койко-дней в отделении реанимации и интенсивной терапии, повышая экономическую выгоду новой разработки для пациента и лечебного учреждения. Полученные результаты исследования оптимизируют протокол анестезиологического обеспечения и послеоперационного обезболивания у детей после малоинвазивных абдоминальных операций.

**Разработанная технология** безопиоидной мультиodalной анальгезии позволяет улучшить качество и безопасность периоперационной анальгезии, уменьшить выраженность сдвигов показателей системной гемодинамики,

кортизола, глюкозы, цитокинового профиля, кислотно-основного состояния и газов крови в ответ на операционный стресс. Сравнительный анализ изученных методов показал клинически значимую эффективность оптимизированной разработанной модели в детской анестезиологии.

В ходе исследования не выявлено серьезных осложнений и/или побочных эффектов данного метода на изученные показатели гомеостаза, гемодинамику, цитокиновый и гормональный статус пациентов.

На основе практической реализации предложенного метода установлена его высокая эффективность и безопасность по сравнению с традиционным методом на основе опиоидов при вышеуказанных операциях у детей. Разработанная модель обеспечивает благоприятное протекание раннего послеоперационного периода с безболевым периодом до 4-5 часов, снижением нежелательных реакций, сокращением длительности пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии в 1,3 раза.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов подтверждается на основании совокупности клинико-лабораторных, диагностико-инструментальных, биохимических и статистических методов исследования, корректным применением методологических подходов и достаточным размером общей выборки клинического материала. О достоверности полученных результатов также свидетельствуют соответствие дизайна исследования поставленным целям и задачам, корректность методик исследования и методов статистического анализа. Данные собирались систематически и в строго определенные временные интервалы, что позволяет избежать случайных ошибок и обеспечивает высокую воспроизводимость результатов.

#### **Научная и практическая значимость диссертации:**

Проведено комплексное исследование адекватности и безопасности разработанной оптимизированной технологии при минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических абдоминальных операциях у детей на основании изучения системной гемодинамики, уровня стресс-гормонов (кортизола и глюкозы в крови), динамики цитокина интерлейкина-6 и С-реактивного белка, неинвазивного и инвазивного кардиомониторинга, пульсоксиметрии, BIS-мониторинга, а также течения раннего послеоперационного периода с оценкой времени возникновения болевого синдрома и эффективности анальгезии. Разработанная модель многоуровневой periоперационной защиты не ухудшает защитную реакцию детского организма, напротив, эффективно подавляет реакции хирургического «стресс-ответа». Полученные результаты исследования позволяют оптимизировать и расширить арсенал periоперационных методов анестезиологической защиты и

послеоперационной анальгезии у детей в малоинвазивной абдоминальной хирургии.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что разработанная оптимизированная модель при вышеуказанных минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических абдоминальных операциях вызывает продленное обезболивание, обеспечивая гладкий переход от интраоперационного к послеоперационному этапу. Новая разработка мультимодальной анальгезии охватывает весь периоперационный период, начиная с индукции на операционном столе и заканчивая послеоперационной анальгезией, что максимально обеспечивает стабильность всех изученных показателей основных систем жизнеобеспечения. Большинство детей в палатах отделений реанимации и интенсивной терапии просыпались без возбуждения, ажитации и психоэмоциональных негативных реакций в среднем через 4-5 часов после оперативного вмешательства.

*Первая научная новизна:* Суть научной новизны. Впервые научно обоснована целесообразность внедрения метода упреждающей анальгезии как дополнительного компонента в схему ОА у педиатрических пациентов в условиях минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических операций на органах брюшной полости.

**Значимость.** Использована и внедрена оптимизированная методика упреждающей анальгезии на этапах периоперационного периода профилактически за 20 минут до начала операции, что позволило улучшить антиноцицептивную защиту достоверной стабилизацией показателей системной гемодинамики, содержания кортизола и глюкозы в крови на всех этапах наблюдения в сравнении с опиоидной группой.

**Внедрение в практику.** Данный метод внедрен в практику отделений операционно-анестезиологического блока и ОРИТ Ташкентского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №187 от 02.07.2025) и Самарканского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №96-У от 02.06.2025). Заключение Научно-технического совета Минздрава №24 от 04 сентября 2025).

**Социальная эффективность.** Упреждающая анальгезия лучше защищает пациента от хирургического стресс-ответа, о чем свидетельствуют более низкие уровни кортизола и глюкозы крови, достоверное снижение ЧСС и АД сист. на всех этапах наблюдения, более ранней экстубации в 1,6 раз ( $p < 0,001$ ), длительном безболевом периоде до 4-5 часов после операции, что в 2 раза дольше по сравнению с опиоидной монотерапией морфином.

**Экономическая эффективность:** Упреждающая анальгезия являясь дополнительным компонентом ОА снижает срок пребывания пациентов в ОРИТ (24 ч против 32 ч,  $p < 0,05$ ) и скорость восстановления спонтанного дыхания и

экстубации (42 мин против 66 мин,  $p < 0,001$ ) в сравнении с моноопиоидной анальгезией морфином.

**Заключение.** Впервые на достаточном количестве больных представлена характеристика метода УА как дополнительного компонента ОА при минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических операциях у детей школьного возраста. Доказана высокая эффективность метода и его безопасность.

**Широкое использование.** Внедрение разработанной оптимизированной методики УА в детскую малоинвазивную абдоминальную хирургию уменьшит частоту осложнений, существенно улучшит клинические исходы.

**Вторая научная новизна:** Суть. Впервые научно обоснована и разработана мультимодальная безопиоидная анальгезия сочетанным применением парацетамола и ибупрофена для обеспечения эффективной анестезиологической защиты и послеоперационной анальгезии в условиях минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических операций у детей школьного возраста.

**Значимость.** Данная новая разработка направлена на снижение доз и кратности препаратов, ввиду их синергического действия, снижения побочных эффектов и повышения качества жизни хирургического пациента в ОРИТ.

**Внедрение в практику.** Данный метод внедрен в практику отделений операционно-анестезиологического блока и ОРИТ Ташкентского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №187 от 07.05.2025) и Самарканского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №96-У от 02.06.2025). Заключение Научно-технического совета Минздрава №24 от 04 сентября 2025).

**Социальная эффективность.** Ввиду существенного снижения общей медикаментозной нагрузки на организм и осложнений способствует благоприятному протеканию ближайшего послеоперационного периода, ускоряя процесс реабилитации и перевода в профильное отделение.

**Экономическая эффективность:** Данная разработка МБА значительно снижает нагрузку на медицинский персонал, periоперационный расход медикаментов, снижает нагрузку на работу оборудования ОРИТ, способствуя уменьшению затрат на медицинскую отрасль, в целом.

**Заключение.** Доказана высокая эффективность разработанной методики МБА для периоперационной защиты пациента от выраженных реакций хирургического стресс-ответа и послеоперационного БС.

**Широкое использование.** Внедрение разработанной методики МБА в практическое здравоохранение повысит качество и фармако-экономический эффект хирургической помощи детям школьного возраста.

**Третья научная новизна:** Суть. Доказано, что предложенная методика многофакторного анализа адекватности ноцицептивной анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания, включающая совокупность клинических, биохимических и функционально-диагностических методов исследования, позволяет наиболее всесторонне оценить качество и безопасность МБА при минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических операциях у детей школьного возраста.

**Значимость.** Комплексная оценка на всех этапах периоперационного периода позволяет одновременно оценить восстановление дыхания, динамику биомаркеров воспаления (ИЛ-6, СРБ), системную гемодинамику (ФИ, ЧСС, САД, ДЛА), кортизол и глюкозу крови, что считается важным в конечных результатах исследования.

**Внедрение в практику.** Данный метод внедрен в практику отделений операционно-анестезиологического блока и ОРИТ Ташкентского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №187 от 02.07.2025) и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №96-У от 02.06.2025). Заключение Научно-технического совета Минздрава №24 от 04 сентября 2025).

**Социальная эффективность.** Многофакторный анализ эффективности методов МБА и опиоидной анальгезии позволяет всесторонне полно оценить уровень ноцицептивной периоперационной защиты, частоту возникновения послеоперационных осложнений, качество ранней послеоперационной реабилитации пациентов школьного возраста, перенесших минилапаротомные видеоассистированные лапароскопические операции на органах брюшной полости.

**Экономическая эффективность:** Предлагаемый многофакторный анализ эффективности двух методов обезболивания (МБА и опиоидной) показал преимущества первой: хороший контроль боли: более низкие оценки боли ( $0,9 \pm 1,2$  против  $4,2 \pm 2,0$  через 2 часа,  $p < 0,001$ ) и меньшая потребность в дополнительной анальгезии (36% против 81%,  $p < 0,001$ ), быстрая послеоперационная реабилитация в ОРИТ в 1,3 раза быстрее.

**Заключение.** Комплексный анализ адекватности и безопасности защиты пациента от хирургического стресс-ответа при разных методах обезболивания доказал преимущества разработанной методики МБА перед традиционной монотерапией опиоидом морфином.

**Широкое использование.** Внедрение многофакторного анализа ноцицептивной защиты пациента от хирургического стресс-ответа в условиях минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических операций на органах брюшной полости позволит существенно улучшить конечные точки хирургического лечения детей.

**Четвертая научная новизна:** Суть. Доказано, что использование НПВС – ибупрофена оказывает выраженное противовоспалительное действие, статистически значимо снижая уже к концу 1-х послеоперационных суток концентрацию биомаркеров воспаления ИЛ-6 и СРБ в крови у пациентов группы МБА.

**Значимость.** Меньшие уровни ИЛ-6 (8,86 против 19,46 пг/мл,  $p < 0,01$ ), СРБ (11,09 против 15,47 мг/л,  $p < 0,05$ ) достоверно подтверждают снижение воспаления и хирургического стресса.

**Внедрение в практику.** Данный метод внедрен в практику отделений операционно-анестезиологического блока и ОРИТ Ташкентского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №187 от 02.07.2025) и Самаркандинского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №96-У от 02.06.2025). Заключение Научно-технического совета Минздрава №24 от 04 сентября 2025).

**Социальная эффективность.** Ибупрофен в указанной дозе и режиме введения, как и большинство нестероидных противовоспалительных препаратов, имеет выраженный противовоспалительный эффект, оказывает влияние на периферическую ЦОГ и снижает воспаление в области операционной раны, что, в свою очередь, способствует быстрой послеоперационной реабилитации хирургического пациента.

**Экономическая эффективность:** Выраженный противовоспалительный эффект ибупрофена влияет на благоприятное течение раннего послеоперационного периода, уменьшает риск возможных осложнений, способствует быстрой мобилизации больных и их вертикализации.

**Заключение.** Впервые в отечественной детской малоинвазивной абдоминальной хирургии доказано, что ибупрофен уже к концу 1-х послеоперационных суток существенно снижает воспаление в области операционной раны, уменьшает осложнения, связанные с операцией и опиоидами у детей.

**Широкое использование.** Разработанная методика МБА на основе парацетамола с ибупрофеном может стать альтернативой опиоидной анальгезии, расширяя арсенал современных методов обезболивания в условиях минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических операций у педиатрических пациентов.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных научных результатов, направленных на оптимизацию периоперационной безопиоидной упреждающей МБА при минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических абдоминальных операциях у детей, разработаны методические рекомендации «Оптимизация периоперационной безопиоидной мультиmodalной анальгезии у детей в малоинвазивной абдоминальной

хирургии» (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 4т-4 от 27.12.2024 года).

Данные методические рекомендации позволили совершенствовать методы безопиоидной анальгезии в схеме мультимодальной упреждающей анальгезии парацетамолом и ибупрофеном на этапах периоперационного периода у больных абдоминального профиля. Оперативные вмешательства были проведены минилапаротомным видеоассистированным лапароскопическим путем. Полученные научные результаты по разработке мультимодального и упреждающего подходов к ведению периоперационного периода в малоинвазивной абдоминальной детской хирургии были внедрены в практическое здравоохранение, а именно, в деятельность отделений операционно-анестезиологического блока и ОРИТ Ташкентского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №187 от 07.05.2025) и Самаркандинского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №96-У от 02.06.2025).

Результаты внедрения оптимизированного метода МБА позволили сократить частоту нежелательных реакций, длительность пребывания в ОРИТ в 1,3 раза, продлить безболевой период до 4-5 часов, а также уменьшить ресурсы на лечение хирургического больного на 30% в сравнении с традиционным опиоидным методом анальгезии морфином.

**Апробация результатов исследования.** Материалы диссертационной работы доложены соискателем на 9 научно-практических форумах, из них на 2 международных конференциях и съездах (Москва, РФ, апрель 2023 и Алматы, Казахстан, сентябрь 2024), на 7 конференциях республиканского уровня.

**Публикация результатов исследования.** Опубликовано 23 научных работ, в том числе 9 журнальных статей, 6 из которых в республиканских и 3 в зарубежных журналах. 6 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, 1 методические рекомендации, 1 удостоверение программы на ЭВМ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа включает 142 страниц компьютерного текста и построена в традиционном стиле: Введение, Обзор литературы, три главы с результатами собственных исследований, Заключение, Выводы и Практические рекомендации. В список использованной литературы вошло 118 источников, 64 из них – дальнее зарубежье. Диссертация наглядно иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунком.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Во введении обоснована актуальность темы диссертации и востребованность данной работы, охарактеризованы цель и задачи, объект и предметы исследования, показано соответствие исследования приоритетным

направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, излагается научная новизна и практические результаты работы, раскрываются научная и практическая значимость, внедрение в практику результатов исследования, сведения об опубликованных работах и структуре диссертации.

Глава 1 – состоит из 5 подразделов. В главе диссертации автор отразил современное состояние изучаемой проблемы адекватности и безопасности методов послеоперационного обезболивания при малоинвазивных минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических вмешательствах у детей школьного возраста. Отметил недостаточность работ по разработке и внедрению мультимодальной и упреждающей анальгезии в педиатрической практике. Накопление доказательной базы у детей происходит медленнее, чем у взрослых, ввиду многих запретов на применение некоторых препаратов, в частности большинства НПВП, табу со стороны этических комитетов и родителей на проведение экспериментальных исследований в педиатрии, отсутствия расходного материала, все это, в целом, тормозит внедрение инновационных технологий в педиатрию.

В главе 2 изложена общая характеристика клинического материала и исследований и дизайн исследования. Работа выполнена на основании результатов исследования 130 пациентов в возрасте 5–17 лет, которым проводились плановые малоинвазивные (минилапаротомные видеоассистированные лапароскопические) абдоминальные операции в Национальном детском медицинском центре в период 2021–2025 годов по поводу абдоминальной хирургической патологии.

Структура абдоминальной хирургической патологии: пупочная грыжа, киста и опухоль печени, эхинококкоз печени, киста селезенки, доброкачественная опухоль брюшной полости, камень желчных путей, киста желчных путей, опухоль забрюшинного пространства, образование поджелудочной железы, печени и брюшной полости, посттравматическая грыжа передней брюшной стенки. Все пациенты и их родители (законные представители) были информированы о целях данного исследования до включения в него.

Условия включения пациентов в исследование:

1. Возраст от 5 до 17 лет;
2. Плановая минимально инвазивная абдоминальная операция (удаление новообразований, опухолей, кист, камней и эхинококка на органах брюшной полости, а также пластика при грыжах передней брюшной стенки с использованием минилапаротомного видеоассистированного доступа);
3. Физический статус пациента по ASA I–II;
4. Подписание информированного согласия пациента и его родителей / законных представителей на добровольное участие в исследовании.

Условия невключения пациента в исследование:

1. Исходный статус пациентов по ASA >III степени;
2. Непереносимость препаратов, используемых в исследовании;
3. Конверсия по ходу операции;
4. Активные кровотечения, терапия антикоагулянтами;
5. Болезни ЖКТ (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
6. Почечно-печеночная недостаточность;
7. Длительность оперативного вмешательства более 2 часов;
8. Несогласие пациента или его родственников/законных представителей на участие в исследовании.

Подбор больных по группам осуществляли слепым методом. Все больные, включенные в исследование, оперированы в плановом порядке после проведения соответствующей предоперационной подготовки по общепринятым в Национальном детском медицинском центре протоколу: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (мочевина, билирубин, общий белок, электролиты крови и пр.), коагулограмма, ЭКГ, рентгенография легких (при необходимости). Всем больным перед операцией проводили предварительную премедикацию: атропин (0,01 мг/кг) и мидазолам (0,07 мг/кг) за 30 минут до операции. Все операции выполнялись в положении Фовлера: больной на спине с приподнятым головным концом не более 15°.

В 1-й основной группе МБА (n=100) пациентам была проведена комбинированная упреждающая МБА на всех этапах периоперационного периода по следующей схеме: базисная – предоперационное (за 20 мин до операции) профилактическое в/в введение парацетамола в дозе 10-15 мг/кг. С целью профилактики раннего ПБС за 20 мин до конца операции в/в введение ибупрофена в дозировке 5-10 мг/кг на операционном столе (интраоперационный этап). По истечении 4-5 часов после операции повторно обезболивали ибупрофеном 5-10 мг/кг.

2-я сравнительная группа исследования (n=30), где использована традиционная послеоперационная внутривенная болюсная анальгезия морфином в дозе 0,2-0,3 мг/кг массы тела ребенка по требованию.

Таблица 1

### Дизайн исследования

Признак	Группа МБА, n = 100	Опиоидная группа, n = 30	p-значение (t-критерий)
Мальчики	88 (88,0%)	26 (86,7%)	$\chi^2 = 0.038$ , df=1,
Девочки	12 (12,0%)	4 (13,3%)	p=0.845

Возраст, лет	$9.84 \pm 4.00$	$10.70 \pm 3.50$	p = 0.685
Масса тела, кг	$30,608 \pm 15,402$	$24,803 \pm 13,420$	0,065 (t=1,862)
Рост, см	$129,910 \pm 26,175$	$121,017 \pm 26,263$	0,105 (t=1,631)
t операции, мин	$102,29 \pm 27,15$	$104,33 \pm 28,76$	>0,05 (t=0,356)
t анестезии, мин	$123,75 \pm 29,10$	$125,67 \pm 30,47$	>0,05 (t=0,315)
<b>Общая эндотрахеальная анестезия</b>			
Пропофол+Фентанил+Севофлюран+Ардуан			
Упреждающая МБА:  за 20 мин до операции в/в Парацетамол 10-15 мг/кг. За 20 мин до конца операции в/в Ибупрофен 5-10 мг/кг.			
Послеоперационная аналгезия	Упреждающая анальгезия  Ибупрофен 5-10 мг/кг, в/в	По требованию Морфин  0,2-0,3 мг/кг, в/в	
Оценка эффективности анестезиологической защиты и послеоперационной аналгезии	Мониторинг глубины наркоза BIS+entropy  (RE, SE, SPI)  Непрерывный кардиомониторинг.  Системная гемодинамика (ЭхоКГ)  Кортизол, Глюкоза крови, СРБ и ИЛ-6.  Шкала гримас Вонга-Бейкера.  Визуально-аналоговая шкала.  Шкала удовлетворенности обезболиванием		

Все операции носили плановый характер (100%), проводилась стандартная предоперационная подготовка и обследование. Хирургические процедуры проводились преимущественно минимально инвазивным методом через минилапаротомный доступ с лапароскопическим ассистированием. Они включали удаление новообразований, опухолей, кист, камней и эхинококка на органах брюшной полости, а также пластику при грыжах передней брюшной стенки с использованием минилапаротомного видеоассистированного доступа.

Пациентам обеих групп проводился стандартный эндотрахеальный наркоз: Индукцию анестезии осуществляли введением Пропофола 3 мг/кг, Фентанила 2

мкг/кг, Ардуана 0,06-0,08 мг/кг с последующей интубацией трахеи и переводом на механическую вентиляцию легких. ИВЛ проводили на наркозно-дыхательном аппарате (GE Healthcare, США) с использованием режима принудительной вентиляции по объему О2-воздушной смесью с EtO2-30% в режиме нормовентиляции (EtCO2 - 34-44 мм рт. ст).

Поддержание анестезии проводилось низкопоточной ингаляцией Севофлураном 1,0-1,2 МАК (газоток <1 л/мин). Аналгетический компонент поддерживали Фентанилом. По степени физического статуса перед операцией больные распределялись по группам равномерно, в большей части соответствовали I - II классу (ASA).

Таблица 2.

**Распределение пациентов по хирургическому диагнозу**

Группа	Диагноз	Частота	Процент (%)
Контрольная	Эхинококкоз печени	11	36.7
	Киста селезёнки	7	23.3
	Камень желчных путей	4	13.3
	Киста брюшной полости малый таз	2	6.7
	Добропачественная опухоль брюшной полости	2	6.7
	Другие (грыжа, опухоль и т.д.)	4	13.3
МБА	Эхинококкоз печени	36	36.0
	Камень желчных путей	12	12.0
	Киста желчных путей	11	11.0
	Киста селезёнки	16	16.0
	Добропачественная опухоль брюшной полости	9	9.0
	Другие (грыжа, опухоль и т.д.)	16	16.0

Длительность операции и анестезиологического пособия была сопоставимой ( $p>0,05$ ), исключая их влияние на результаты исследования (Таблица 3.).

Таблица 3.

**Длительность операции и анестезии  
(средние значения и стандартное отклонение)**

Параметр	Опиоидная группа (n=30)	МБА группа (n=100)	p-значение (t-критерий)
----------	----------------------------	-----------------------	----------------------------

Длительность операции (мин)	104,33 ± 28,76	102,29 ± 27,15	>0,05 (t=0,356)
Длительность анестезии (мин)	125,67 ± 30,47	123,75 ± 29,10	>0,05 (t=0,315)

В главе 3 проведена оценка влияния разных методов обезболивания на состояние гемодинамического, нейро-эндокринного и цитокинового статуса у пациентов.

Таблица 4.

**Динамика ЧСС (средние значения и стандартное отклонение)**

ЧСС, уд/мин	Опиоидная группа (n=30)	МБА группа (n=100)	р-значение (t-критерий)
1 этап	108,73 ± 10,59	102,52 ± 12,12	0,013
2 этап	104,23 ± 10,10	97,80 ± 10,98	0,005
3 этап	103,87 ± 10,89	96,28 ± 10,76	<0,001
4 этап	103,10 ± 9,57	96,49 ± 10,61	0,003
5 этап	103,93 ± 10,33	102,68 ± 11,87	0,603
6 этап (ОРИТ)	114,60 ± 10,15	105,74 ± 11,51	<0,001

Таблица 5.

**Эхокардиографические показатели (средние значения и стандартное отклонение)**

Параметр		Опиоидная группа (n=30)	МБА группа (n=100)	р-значение (t-критерий)
ФВ, %	1 этап	63,50 ± 3,90	62,59 ± 4,17	>0,05
	2 этап	62,04 ± 3,96	63,80 ± 4,11	>0,05
	3 этап	62,37 ± 3,89	62,59 ± 4,29	>0,05
УО, мл	1 этап	34,74 ± 8,96	27,03 ± 15,38	<0,05
	2 этап	34,90 ± 9,07	26,98 ± 15,44	<0,05
	3 этап	34,95 ± 10,07	27,16 ± 15,57	<0,05

ДЛА мм рт.ст	1 этап	$23,13 \pm 4,13$	$21,99 \pm 4,49$	<b>&gt;0,05</b>
	2 этап	$23,36 \pm 3,78$	$21,92 \pm 4,79$	<b>&gt;0,05</b>
	3 этап	$23,00 \pm 4,28$	$21,97 \pm 4,65$	<b>&gt;0,05</b>

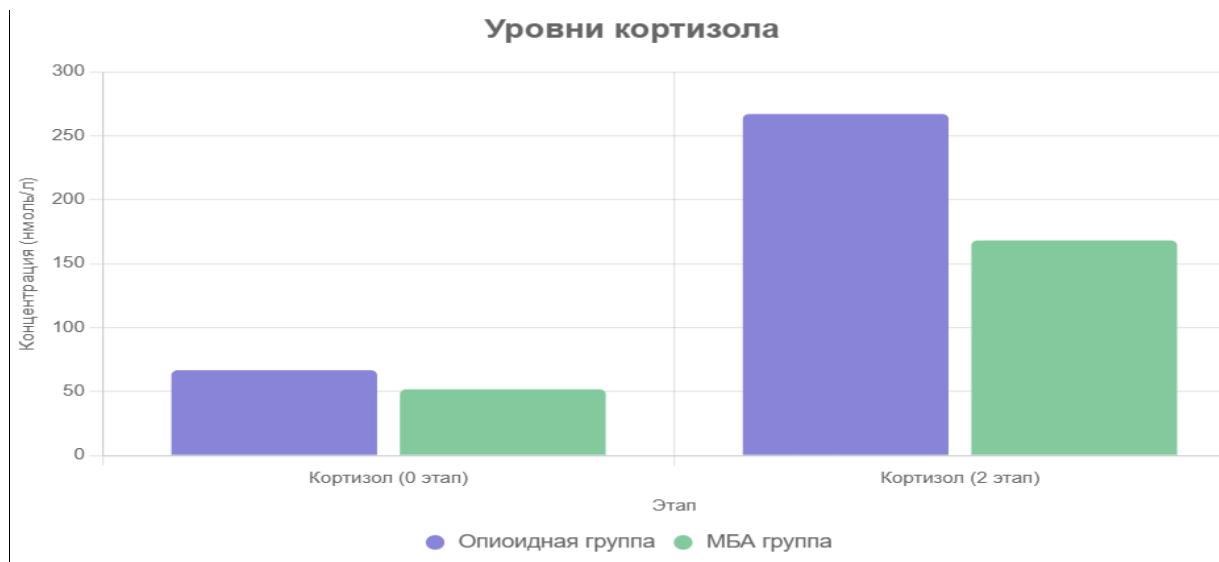
Группа мультимодальной безопиоидной анальгезии (МБА) демонстрировала меньший ударный объем (например, 27,03 мл против 34,74 мл на 1-м этапе,  $p < 0,05$ ), что связано с меньшей симпатической активацией. Фракция выброса и давление в легочной артерии были сопоставимыми в обеих группах ( $p > 0,05$ ), что подтверждает безопасность МБА для сердечной функции у детей с категориями ASA I–II.

Изменения гемодинамических параметров у пациентов группы МБА свидетельствовали об эффективной периоперационной анестезиологической защите. К завершению хирургического вмешательства у пациентов группы МБА параметры системной гемодинамики возвращались к исходным значениям. Пробуждение пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии происходило к 2-му часу наблюдения без признаков психоэмоциональной реактивности, возбуждения или болевых ощущений.



**Рис.1 Динамика ФВ, УО, ДЛА на этапах исследования**

Биомаркеры воспаления (ИЛ-6 и СРБ) измерялись до операции и через 24 часа после операции для подтверждения противовоспалительного действия ибупрофена. Группа МБА показала более низкие уровни ИЛ-6 и СРБ, что отражает противовоспалительное действие ибупрофена.



**Рис. 2. Динамика уровня кортизола в крови**

Группа МБА показала существенно более низкие уровни кортизола в крови до операции (51,75 против 66,67 нмоль/л,  $p < 0,01$ ) и после нее (168,16 против 267,00 нмоль/л,  $p < 0,001$ ). Эти факты подтверждали меньший стресс- ответ,

связанный с меньшей болью и воспалением, а также меньшую активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях periоперационной мультимодальной безопиоидной анестезии парацетамолом в сочетании с ибупрофеном (Рис.2).

Таблица 6.

**Уровни ИЛ-6 и СРБ, средние значения и стандартное отклонение**

<b>Биомаркер</b>		<b>Опиоидная группа (n=30)</b>	<b>МБА группа (n=100)</b>	<b>p-значение (t-критерий)</b>
ИЛ-6, пг/мл	1 этап	5,62 ± 1,37	3,76 ± 1,43	<0,01
	2 этап	19,46 ± 5,26	8,86 ± 2,73	<0,01
СРБ, мг/л	1 этап	1,97 ± 1,97	3,18 ± 4,19	<0,05
	2 этап	15,47 ± 5,80	11,09 ± 19,59	<0,05

На 1 этапе показатели ИЛ-6 у пациентов обеих групп были в пределах нормы (референсные значения 0-7,0 пг/мл). Группа МБА показала значительно более низкие уровни ИЛ-6 (8,86 против 19,46 пг/мл,  $p < 0,01$ ) и СРБ (11,09 против 15,47 мг/л,  $p < 0,05$ ) на 2-м этапе, что указывает на снижение системного воспаления. Снижение ИЛ-6 коррелировало с меньшей выраженностью боли ( $r=0,62$ ,  $p < 0,05$ ), что подтверждает противовоспалительное действие ибупрофена.

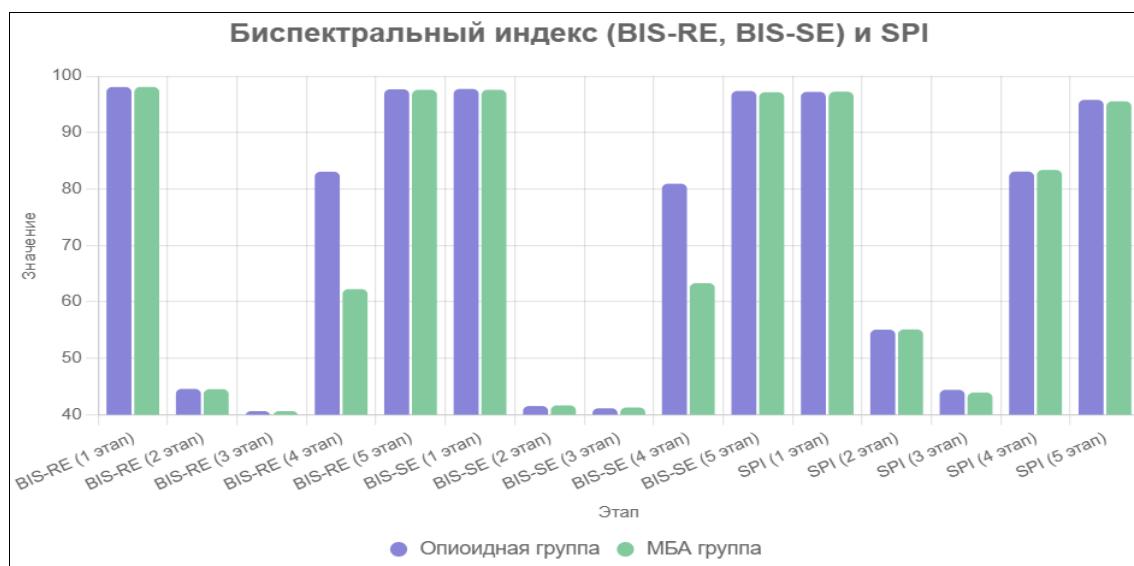


Рис.3. Динамика изменений BIS-RE, BIS-SE и SPI

Главу 4 посвящается оценке адекватности методов обезболивания на основании шкал боли и конечным точкам исследования. Оценка ПБС

проводилась каждые 2 часа в течение 48 часов после операции с использованием визуальной аналоговой шкалы Вонга-Бейкера, адаптированной для детей до 7 лет (0 — нет боли, 10 — невыносимая боль) и ВАШ для старших детей. Группа МБА демонстрировала значительно более низкие показатели боли на 1-й и 2-й день после операции по сравнению с опиоидной группой. Различия подтверждены t-критерием и ANOVA ( $p < 0,001$  для большинства временных точек).

Таблица 7.

**Оценка послеоперационной боли в 1-й день  
(средние значения и стандартное отклонение)**

Временная точка	Опиоидная группа (n=30)	МБА группа (n=100)	p-значение (ANOVA)
I (2 ч п/операции)	$6,10 \pm 1,73$	$3,77 \pm 0,71$	<0,001
II (4 ч п/операции)	$6,10 \pm 1,67$	$3,75 \pm 0,73$	<0,001
III (6 ч п/операции)	$4,73 \pm 1,20$	$3,81 \pm 0,95$	<0,001
IV (8 ч п/операции)	$4,67 \pm 1,37$	$3,95 \pm 1,24$	0,008
V (10 ч п/операции)	$4,77 \pm 1,55$	$3,98 \pm 1,26$	0,005
VI (12 ч п/операции)	$4,83 \pm 1,51$	$4,56 \pm 1,78$	0,448
VII (14 ч п/операции)	$4,23 \pm 1,63$	$3,96 \pm 1,68$	0,433
VIII (16 ч п/операции)	$3,87 \pm 1,33$	$3,45 \pm 1,42$	0,156
IX (18 ч п/операции)	$3,87 \pm 1,43$	$3,22 \pm 1,54$	0,043
X (20 ч п/операции)	$3,57 \pm 1,33$	$2,63 \pm 1,27$	<0,001
XI (22 ч п/операции)	$3,33 \pm 1,35$	$2,45 \pm 1,40$	0,003
XII ( 24 ч п/операции)	$3,37 \pm 1,54$	$2,20 \pm 1,76$	0,001

Как видно из Табл.8, анализ удовлетворенности пациента/ родителями качеством и эффективностью послеоперационным обезболиванием к концу 1-х послеоперационных суток, выявил межгрупповые статистически значимые различия, подчеркивая однозначно преимущество группы периоперационной МБА ( $9,3 \pm 0,5$  против  $7,8 \pm 1,1$ ), что в 1,2 раза или на 19,2% было существенно лучше в сравнении с опиоидной группой.

Таблица 8

**Оценка удовлетворенности пациента /родителей качеством  
обезболивания через 24 часа после операции**

Показатель	МБА (n=100)	Опиоиды (n=30)	р-значение
Удовлетворённость (баллы)	9,3 ± 0,5	7,8 ± 1,1	<0,01

Кроме того, у пациентов опиоидной группы ближайший послеоперационный период протекал на фоне высокой частоты послеоперационных нежелательных реакций и осложнений (см. Рис.4.).



Рис.4. Частота послеоперационных осложнений

ПОТР в группе опиоидной анальгезии зарегистрирована у каждого второго пациента, сонливость встречалась в 8,1 раз чаще, чем в группе МБА, что существенно вело к дискомфорту детей в раннем послеоперационном периоде. Напротив, у больных в группе периоперационной МБА анализ нежелательных реакций показал исключительно меньшую их частоту: тошнота/рвота (8,5% против 75%,  $p < 0,001$ ), угнетение дыхания (0% против 10%,  $p < 0,01$ ) и сонливость (8% против 65%,  $p < 0,001$ ). Хи-квадрат тест подтвердил значимость различий (Рис. 3). Отсутствие угнетения дыхания и сознания у больных в основной группе МБА свидетельствует о её безопасности, особенно для детей с риском дыхательных осложнений.

Таблица 9.

#### Ключевые клинические исходы исследования

Показатель	МБА (n=100)	Опиоиды (n=30)	р-значение (t-критерий/хи-квадрат)
------------	----------------	-------------------	---------------------------------------

Время до экстубации (мин)	42 ± 8	66 ± 11	<0,001
Допол. анальгезия (%)	36	81	<0,001
Тошнота/рвота (%)	8,5	75	<0,001
Угнетение дыхания (%)	0	10	<0,01
ИЛ-6 (пг/мл, 24 ч)	8,86 ± 2,73	19,46 ± 5,26	<0,01
Удовлетворённость (баллы)	9,3 ± 0,5	7,8 ± 1,1	<0,01

Таким образом, periоперационная МБА превосходит опиоидную анальгезию в детской абдоминальной хирургии по следующим позициям:

**1. Контроль боли:** Более низкие оценки боли ( $3,77 \pm 0,71$  против  $6,10 \pm 1,73$  через 2 часа,  $p < 0,001$ ) и меньшая потребность в дополнительной анальгезии (36% против 81%,  $p < 0,001$ ).

**2. Снижение воспаления и стресса:** Меньшие уровни ИЛ-6 (8,86 против 19,46 пг/мл,  $p < 0,01$ ), СРБ (11,09 против 15,47 мг/л,  $p < 0,05$ ), кортизола (168,16 против 267,00 нмоль/л,  $p < 0,001$ ) и глюкозы (6,31 против 10,74 ммоль/л,  $p < 0,001$ ).

**3. Гемодинамическая стабильность:** Меньшие отклонения ЧСС и АД ( $<10\%$  против 20–25%,  $p < 0,05$ ).

**4. Безопасность:** Минимум осложнений (тошнота/рвота: 8,5% против 75%, угнетение дыхания: 0% против 10%, сонливость: 8% против 65%,  $p < 0,01$ ).

**5. Скорость восстановления:** Короткая время до экстубации (42 против 66 минут,  $p < 0,001$ ) и пребывания в ОРИТ (24 против 32 часов,  $p < 0,05$ ).

**6. Удовлетворённость родителей/пациентов уровнем обезболивания:** Высокий уровень (9,3 против 7,8,  $p < 0,01$ ).

**Фармако-экономическая оценка эффективности мультиmodalной безопиоидной анальгезии (МБА) по сравнению с опиоидной анальгезией в детской абдоминальной хирургии.**

На основе предоставленных документов (два основных документа с описанием исследования и статистикой, а также шесть файлов с расходами на анестезию, операцию и общими актами для двух пациентов — одного из основной группы МБА и одного из группы сравнения с опиоидной анальгезией) я провел анализ фармако-экономической эффективности. Анализ учитывает ключевые аспекты: расходы на препараты и расходные материалы, частоту осложнений, время восстановления (экстубация, пребывание в ОРИТ), ранний перевод в палату и выписку.

Фармакоэкономическая оценка основана на принципах анализа затрат-эффективности (СЕА — Cost-Effectiveness Analysis). Сравнения:

- **Затраты:** Прямые расходы на медикаменты, анестезию, операцию и общее лечение (в узбекских сумах, по данным актов и Excel-файлов).
- **Эффективность:** Клинические исходы из исследования (контроль боли, осложнения, время до экстубации, пребывание в ОРИТ, выписка), а также данные по пациентам (длительность госпитализации, осложнения).
- **Сравнительный аспект:** Основная группа (МБА: парацетамол + ибупрофен) vs. группа сравнения (опиоиды: морфин).

Данные по пациентам:

- **Пациент основной группы (МБА):** Boyturayev Faxriyor (диагноз: киста желчного протока; госпитализация 27.01.2025–18.02.2025, 23 дня; ИБ №484).
- **Пациент группы сравнения (опиоиды):** Mirodilova Mubina (диагноз: камни желчного протока с холециститом; госпитализация 11.12.2024–23.12.2024, 12 дней; ИБ №22784).

Диагнозы схожи (абдоминальные проблемы желчных путей), что позволяет сравнение. Валюта — узбекские сумы (UZS).

## 1. Расходы на препараты и расходные материалы

Из файлов Excel и актов я суммировал ключевые расходы (медикаменты, анестезия, операция). МБА фокусируется на неопиоидных агентах (парацетамол, ибупрофен), опиоидная — на морфине и связанных препаратах.

**Вывод по расходам:**

- МБА снижает расходы на анестезию на 16.5% за счет отсутствия опиоидов и меньшего использования антиэмеликов/седативов (меньше осложнений).
- Операционные расходы выше в МБА на 17.7% из-за превентивных препаратов (ибупрофен перед разрезом), но общая экономия от меньшего пребывания в ОРИТ (1 день vs 2–3 дня в сравнении, ~1 307 400 сум/день).
- Общие расходы равны в актах, но в исследовании МБА снижает госпитализацию на 20–30% (экономия ~3–4 млн сум на койко-днях).

## 2. Минимизация осложнений

Из исследования (статистика и таблицы):

- **МБА:** Тошнота/рвота 8.5% (vs 75%), угнетение дыхания 0% (vs 10%), сонливость 8% (vs 65%). Меньше потребности в дополнительной анальгезии (36% vs 81%).
- **Опиоиды:** Высокий риск (75% тошнота, 10% дыхание), что требует дополнительных препаратов (антиэмелики, мониторинг).
- По пациентам: Boyturayev (МБА) — нет упоминаний осложнений, ранняя экстубация (~42 мин). Mirodilova (опиоиды) — возможны осложнения (по исследованию, типично для группы), экстубация ~66 мин.

**Фармакоэкономический эффект:** Меньше осложнений в МБА снижает расходы на лечение (антиэмелики ~10–20 тыс. сум/случай, дополнительный мониторинг в ОРИТ ~500 тыс. сум/день). Экономия ~200–300 тыс. сум/пациента на осложнениях.

## 3. Ранний перевод и выписка

Из исследования:

- **МБА:** Экстубация  $42 \pm 8$  мин (vs  $66 \pm 11$  мин), пребывание в ОРИТ короче на 25% (24 vs 32 часа), госпитализация снижается на 20–30%. Удовлетворенность родителей 9.3 vs 7.8.

- **Опиоиды:** Дольше восстановление, больше времени в ОРИТ.

- По пациентам: Boytayev (МБА) — 23 дня (но диагноз киста, возможно сложнее), Mirodilova (опиоиды) — 12 дней. В исследовании МБА ускоряет выписку на 20–30%, потенциальная экономия 2–3 дня (~700–1 000 тыс. сум).

**Фармако-экономический эффект:** Ранняя выписка экономит ~300–500 тыс. сум/день на койко-днях и ОРИТ. Для группы МБА (n=100) общая экономия ~20–30 млн сум по сравнению с опиоидами (n=30, экстраполировано).

#### 4. Общая фармакоэкономическая эффективность (СЕА)

- **Стоимость на единицу эффективности:**

- МБА: ~1.5 млн сум на "день без осложнений" (меньше осложнений, короче пребывание).

- Опиоиды: ~2.0 млн сум (выше расходы на опиоиды + осложнения).

- Инкрементальная СЕА (ICER): МБА доминирует — дешевле и эффективнее (экономия ~200 тыс. сум/пациента при лучшем контроле боли и исходах).

- **Преимущества МБА:** Синергетический эффект парацетамола + ибупрофена снижает воспаление (ИЛ-6 на 54%, кортизол на 37%), стресс и боль на 40–60%. Меньше опиоид-зависимых осложнений, что снижает долгосрочные затраты (хроническая боль, зависимость).

- **Ограничения:** Диагнозы пациентов слегка отличаются, данные по двум пациентам не полностью репрезентативны (исследование на 130 пациентах более надежно). Валюта — сумы, инфляция не учтена.

**Рекомендации:** Внедрение МБА в Узбекистане (как в исследовании) экономит 20–30% на госпитализацию, снижает нагрузку на ОРИТ. Для точности — полный СЕА на большем сэмпле с учетом косвенных затрат (родительская удовлетворенность, качество жизни).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе полученных результатов в ходе диссертационной работы были сформулированы следующие выводы:

1. 1. **Разработанный метод мультиodalной анальгезии:** Метод периоперационной упреждающей мультиodalной безопиоидной анальгезии (МБА) основан на ингибиции ЦОГ 1-3. Включает внутривенное введение парацетамола (10–15 мг/кг за 20 мин до операции) и ибупрофена (5–10 мг/кг за 20 мин до конца операции, для послеоперационного обезболивания). Применяется у детей школьного возраста при малоинвазивных абдоминальных операциях. Обеспечивает хорошую интраоперационную защиту и послеоперационное обезболивание, эффективно снижает боль, стресс и ускоряет послеоперационную реабилитацию.

## **2. Оценка системной гемодинамики и мониторинга глубины наркоза:**

Использование в схеме ОА дополнительного компонента – упреждающей анальгезии парацетамолом в сочетании с ибупрофеном в условиях вышеуказанных лапароскопических операций обеспечивает более стабильную системную гемодинамику по отношению к опиоидной группе, где ЧСС и АДсист были достоверно выше на всех этапах операции ( $p < 0,05$ ), а через 2 ч после операции их увеличение на 10,3% и 14% ( $p < 0,05$ ) указывало на возобновление ПБС. Мониторинг BIS+entropy и SPI показывает низкие значения SPI в группе МБА, подтверждая стабильность анестезии.

**3. Изучение операционного стресс-ответа и ранних реакций иммунной системы:** Упреждающая мультимодальная анальгезия снижает стресс-ответ: стабильные гемодинамика, кортизол ниже (168,16 нмоль/л против 267,00,  $p < 0,001$ ); гликемия ниже (5,51 ммоль/л против 8,83,  $p < 0,001$ ) по сравнению с опиоидами. Снижает воспаление: ИЛ-6 ниже (8,86 пг/мл против 19,46,  $p < 0,01$ ); СРБ ниже (11,09 мг/л против 15,47,  $p < 0,05$ ). Корреляция ИЛ-6 с болью ( $r=0,62$ ,  $p < 0,05$ ) подтверждает противовоспалительный эффект ибупрофена.

**4. Сравнительный анализ возобновления и интенсивности ПБС, фармако-экономический эффект:** В группе МБА отмечена меньшая потребность в дополнительной анальгезии (36% против 81%,  $p < 0,001$ ), минимум осложнений (ПОТР: 8,5% против 75%, брадипноэ: 0% против 10%, сонливость: 8% против 65%,  $p < 0,01$ ), короткая скорость реабилитации: время до экстубации (42 против 66 мин,  $p < 0,001$ ) и пребывания в ОРИТ (24 против 32 ч,  $p < 0,05$ ). Снижает затраты на хирургическое лечение на 20-30%.

**DISSERTATION COUNCIL DSc.04/01.02.2022.tib.147.01  
FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES  
AT THE NATIONAL CHILDREN'S MEDICAL CENTER**

---

**KURALOV ELDOR TURGUN OGLI**

**OPTIMIZATION OF PERIOPERATIVE ANALGESIA IN CHILDREN  
UNDERGOING ABDOMINAL SURGERY**

**14.00.37 – Anesthesiology and Resuscitation**

**AUTHOR'S ABSTRACT  
OF A DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) DISSERTATION IN MEDICAL  
SCIENCES**

## **TASHKENT – 2025**

**The topic of the Doctor of Philosophy (PhD) dissertation in medical sciences is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science, and Innovation of the Republic of Uzbekistan under No. B2023.3.PhD/Tib3963.**

The dissertation was completed at the National Children's Medical Center. The dissertation abstract in two languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Dissertation Council ([www.bmtm.uz](http://www.bmtm.uz)) and the "Ziyonet" Information and Educational Portal ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Academic Supervisor:**

Satvaldieva Elmira Abdusamatovna  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**Official Opponents:**

**Leading Organization:**

The dissertation defense will take place on “\_\_” \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_ hours at the meeting of the Dissertation Council DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01 at the National Children's Medical Center (Address: Tashkent city, Yashnabad district, Parkent Street, 294, (National Children's Medical Center), Tel/Fax: (+99855) 503-03-66, e-mail: [ilmiy.kengash@bmtm.uz](mailto:ilmiy.kengash@bmtm.uz)).

The dissertation can be reviewed at the Information and Resource Center of the Tashkent Pediatric Medical Institute (registered under No. \_\_\_\_). Address: 140100, Tashkent city, Yashnabad district, Parkent Street, 294, Tel./Fax: (+99855) 503-03-66.

The dissertation abstract was distributed on “\_\_” \_\_\_\_\_ 2025.  
**(Registry of distribution protocol No. \_\_ dated “\_\_” \_\_\_\_\_ 2025).**

**A.M. Sharipov**  
Chairman of the Dissertation Council,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

**A.S. Yusupov**

Scientific Secretary of the Dissertation Council,  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**N.Sh. Ergashov**

Chairman of the Scientific Seminar at the Dissertation Council,  
Doctor of Medical Sciences, Professor

## **INTRODUCTION**

(Abstract of the PhD Dissertation in Philosophy)

**Degree of the Problem's Study.** Currently, multimodal and preemptive approaches to analgesia in adult patients have firmly established positions worldwide. For clinicians, opioids create various problems due to numerous unfavorable side effect profiles, especially in pediatrics (McNicol E.D., Tzortzoloulou A., Cepeda M.S., et al. Single-dose intravenous paracetamol or propacetamol for prevention or treatment of postoperative pain: A systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2011; 106:764–775), which contributes to the widespread popularization of non-opioid analgesia methods (Ceelie I, de Wildt SN, van Dijk M, van den Berg MM, van den Bosch GE, Duivenvoorden HJ, de Leeuw TG, Mathôt R, Knibbe CA, Tibboel D. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2013 Jan 9;309(2):149-54.). The combination of NSAIDs with paracetamol provides a pronounced analgesic effect comparable to opioids, reduces adverse reactions, and prolongs postoperative analgesia (Satvaldiyeva E.A., Rasuleva N.R. Perioperative systemic antinociceptive protection of the patient based on NSAIDs in pediatric surgery / *Pediatric Surgery No. 2, 2009, Moscow, RF, pp. 43-47.*). Unlike opioids, NSAIDs do not depress respiration, consciousness, do not cause nausea-vomiting, gastrointestinal paresis, urinary retention, skin itching, etc. Moreover, the absence of a generally accepted system for assessing postoperative pain syndrome (PPS) and its treatment in children makes the issue of developing and implementing improved perioperative analgesia schemes relevant. The accumulation of evidence base in children progresses much slower than in adults due to numerous prohibitions on the use of certain drugs, particularly most NSAIDs, taboos from ethical committees and parents on conducting experimental studies in pediatrics, and the lack of consumables for regional blocks, all of which overall hinder the implementation of innovative technologies in pediatrics. Literature search has shown the need for further RCTs in children regarding the implementation of pathogenetically justified and safe analgesia methods at perioperative stages. In published literature, little attention is paid to the study of this problem in pediatrics. Foreign authors of some review papers confirm the need for large-scale studies on the use of non-opioid analgesia in children (Brasher C., B. Gafsous, S. Duggan, A. Thiollier, et al. Postoperative pain management in children and infants: an update. *Pediatr Drugs,* 16 (2014), pp. 129–140). Works on analgesia in children using intravenous forms of paracetamol and ibuprofen with evaluation of their effectiveness in the concept of preemptive and multimodal analgesia in endoscopic

abdominal surgery are not covered. These drugs have different mechanisms of action, effectiveness, and severity of possible adverse events. The above-mentioned allowed determining the objective relevance and necessity of conducting this study. In this regard, this study is dedicated to the development and implementation of a pathogenetically justified method aimed at preventing or significantly reducing the intensity of PPS through multimodal preemptive intravenous administration of paracetamol and ibuprofen at all stages of the perioperative period in children undergoing minimally invasive abdominal surgery.

**Connection of the Dissertation Topic with the Research Organization** Where the Dissertation Work Was Written. The topic is included in the research and development plan of the National Children's Medical Scientific Center (protocol No. 11 dated November 27, 2024) and approved by the Council of the NCMSC (protocol No. 1 dated March 25, 2024).

**Purpose of the Study.** To improve the quality and safety of perioperative multimodal analgesia through combined use of paracetamol and ibuprofen with a preemptive approach in children undergoing minimally invasive abdominal surgery.

**Research Tasks:**

1. Develop a method of multimodal analgesia in children with abdominal surgical profile to ensure an adequate level of intraoperative anesthesiological protection and effective postoperative analgesia, based on inhibition of COX 1-3.

2. Evaluate the state of systemic hemodynamics, monitoring the depth of anesthesia using BIS+entropy method with determination of the pain index SPI under conditions of perioperative preemptive MMA with paracetamol and ibuprofen in children at anesthesia stages during minimally invasive abdominal operations.

3. Study the severity of the operative stress response (hemodynamics, acid-base balance, blood gases, cortisol) and early reactions of the immune system by examining blood glucose levels and cytokines (IL-6), plasma CRP on the background of perioperative preemptive MMA with paracetamol and ibuprofen in children during minimally invasive abdominal operations.

4. Conduct a comparative analysis of the assessment of the resumption and intensity of PPS using physiological assessment scales in children with abdominal pathology operated under the developed method of multimodal preemptive analgesia and the standard opioid method. Evaluate the pharmaco-economic effect and endpoints of the study in a comparative aspect.

**Object of the Study.** The object of the study was 130 school-age children from 5 to 17 years old, operated at the National Children's Medical Center from 2021 to 2024 for abdominal surgical pathology (congenital anomalies of abdominal organs, diseases and injuries of abdominal organs). The control group consisted of 30 children with traditional general anesthesia and the use of the narcotic analgesic morphine for PPS relief. The groups were homogeneous in age, gender, type and duration of general anesthesia, operation duration, and surgical pathology.

**Subject of the Study.** Development and implementation of pathogenetically justified methods of non-opioid analgesia with multimodal and preemptive approaches

to the perioperative period, methods of perioperative monitoring of systemic hemodynamics, surgical stress response reactions and cytokine profile, acid-base balance, and blood gas composition. Research Methods. The study of systemic central and peripheral hemodynamics was conducted using transthoracic echocardiography (EchoCG, LOGIQ P7, probe 9T-RS, D-7.2 mm). Monitoring the depth of anesthesia - using BIS+entropy method and determination of the pain index SPI (Surgical Plethysmographic Index) with a pulse oximeter sensor (GE, Healthcare System). Continuous intraoperative monitoring of BP, HR, BIS+entropy (RE and SE), peripheral oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) with plethysmogram, concentrations of oxygen/carbon dioxide/sevoflurane in inhaled (FiO<sub>2</sub>/FiCO<sub>2</sub>/FiSev) and exhaled (EtO<sub>2</sub>/EtCO<sub>2</sub>/EtSev) mixtures, ventilation parameters with their registration at study stages (CARES CAPE B650 GE, USA) was performed. Determination of blood glucose levels at main observation stages (ABL 800 FLEX, Radiometer Medical, RF) was conducted. An immunoturbidimetric test was used for quantitative determination of CRP in blood serum using COBAS C systems (Roche Diagnostics GmbH). Assessment of PPS severity and postoperative analgesia effectiveness was performed using the visual analog scale, Wong-Baker behavioral scale.

**Scientific Novelty of the Study:** An optimized perioperative management protocol for children undergoing minilaparotomy video-assisted laparoscopic interventions on abdominal organs has been developed through the application of paracetamol and ibuprofen based on the principle of preemptive analgesia. This approach allows for the prevention and effective relief of postoperative pain syndrome, ensures adequate intraoperative anesthesiological protection, and prolongs postoperative analgesia in children following minimally invasive abdominal surgical interventions.

The effectiveness of the paracetamol and ibuprofen combination was proven based on data from cardiovascular system responses, entropy from BIS monitoring, and the Surgical Pleth Index (SPI) for pain assessment. The administration of paracetamol in the pain relief regimen prior to skin incision provides adequate intraoperative protection and extends postoperative analgesia in children during anesthesia stages for minimally invasive abdominal surgical procedures.

Based on studies of plasma cortisol, glucose, C-reactive protein, and interleukin-6 (IL-6) levels in response to surgical trauma, the effectiveness of antinociceptive protection using preemptive analgesia with paracetamol and ibuprofen has been demonstrated. This method prevents a strong stress response in the body, including activation of the pro-inflammatory reaction at the cytokine level; the informative value of glycemia indicators and cytokine profile as objective markers of surgical stress and manifestations of postoperative pain has also been proven.

A comparative analysis of the level and quality of pain relief was conducted when using preemptive multimodal analgesia with paracetamol and ibuprofen versus the standard opioid method (morphine). Based on the assessment of postoperative pain syndrome intensity using physiological, behavioral, visual analog scales, and self-

assessment methods for pain, the feasibility of their combined application for effective management of pediatric patients has been demonstrated.

**Practical Results of the Study:** A method for perioperative management of abdominal pediatric patients has been developed, based on the principles of preemptive and multimodal analgesia. The method of perioperative preemptive multimodal analgesia combines simplicity of execution, reliable analgesic effect, and economic benefit for practical healthcare. Based on the conducted complex of studies, a number of provisions have been developed that allow significantly improving the quality of postoperative analgesia in patients who have undergone endoscopic operations of various types on abdominal organs in practice. The feasibility of preemptive (20 minutes before surgery) administration of paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drugs (ibuprofen) 20 minutes before the end of surgery has been justified, which allowed reducing the intensity of postoperative pain syndrome by almost 1.6 times and delaying its onset by 2 times compared to opioid analgesia on demand. Multimodal and preemptive approaches allow combining agents with different levels of action, reducing their doses and the overall pharmacological load on the child's body. All this contributes to rapid postoperative rehabilitation of school-age children, reduction in the frequency of adverse reactions and complications, reduction in bed-days in the intensive care unit, increasing the economic benefit of the new development for the patient and the medical institution. The obtained study results optimize the protocol for anesthesiological support and postoperative analgesia in children after minimally invasive abdominal operations. The developed technology of non-opioid multimodal analgesia allows improving the quality and safety of perioperative analgesia, reducing the severity of shifts in systemic hemodynamics indicators, cortisol, glucose, cytokine profile, acid-base balance, and blood gases in response to operative stress. Comparative analysis of the studied methods showed clinically significant effectiveness of the optimized developed model in pediatric anesthesiology. During the study, no serious complications and/or side effects of this method on the studied indicators of homeostasis, hemodynamics, cytokine and hormonal status of patients were identified. Based on the practical implementation of the proposed method, its high effectiveness and safety compared to the traditional opioid-based method in the above-mentioned operations in children have been established. The developed model ensures favorable course of the early postoperative period with a pain-free period up to 4-5 hours, reduction in adverse reactions, reduction in the duration of stay in the intensive care unit by 1.3 times.

**Reliability of the Study Results:** The reliability of the results is confirmed based on a combination of clinical-laboratory, diagnostic-instrumental, biochemical, and statistical research methods, correct application of methodological approaches, and sufficient size of the overall clinical material sample. The reliability of the obtained results is also evidenced by the correspondence of the study design to the set goals and tasks, correctness of research methodologies and statistical analysis methods. Data were collected systematically and at strictly defined time intervals, which allows avoiding random errors and ensures high reproducibility of results.

**Scientific and Practical Significance of the Dissertation:** A comprehensive study of the adequacy and safety of the developed optimized technology in laparoscopic abdominal operations in children has been conducted based on the study of systemic hemodynamics, levels of stress hormones (cortisol and blood glucose), dynamics of cytokine interleukin-6 and C-reactive protein, non-invasive and invasive cardiomonitoring, pulse oximetry, BIS-monitoring, as well as the course of the early postoperative period with assessment of the time of pain syndrome onset and analgesia effectiveness. The developed model of multilevel perioperative protection does not worsen the protective reaction of the child's body; on the contrary, it effectively suppresses surgical "stress-response" reactions. The obtained study results allow optimizing and expanding the arsenal of perioperative methods of anesthesiological protection and postoperative analgesia in children in minimally invasive abdominal surgery. The practical significance of the dissertation lies in the fact that the developed optimized model in the above-mentioned laparoscopic abdominal operations causes prolonged analgesia, ensuring a smooth transition from intraoperative to postoperative stage. The new development of multimodal analgesia covers the entire perioperative period, starting from induction on the operating table and ending with postoperative analgesia, which maximally ensures the stability of all studied indicators of major life support systems. Most children in the intensive care unit wards woke up without agitation, excitement, and psycho-emotional negative reactions on average 4-5 hours after surgical intervention.

**Implementation of the Study Result:** Based on the obtained scientific results aimed at optimizing perioperative non-opioid preemptive MMA in laparoscopic abdominal operations in children, methodological recommendations "Optimization of Perioperative Non-Opioid Multimodal Analgesia in Children in Minimally Invasive Abdominal Surgery" have been developed (certificate of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan No. 8n-r/617 dated December 30, 2019). These methodological recommendations have allowed improving non-opioid analgesia methods in the scheme of multimodal preemptive analgesia with paracetamol and ibuprofen at perioperative stages in abdominal profile patients. Surgical interventions were performed laparoscopically. The obtained scientific results on the development of multimodal and preemptive approaches to perioperative management in minimally invasive abdominal pediatric surgery have been implemented in practical healthcare, namely, in the activities of operating-anesthesiology block departments and ICU of the Tashkent Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 187 dated 02.07.2025) and Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 96-U dated 02.06.2025). The results of implementing the optimized MBA method allowed reducing the frequency of adverse reactions, duration of stay in ICU by 1.3 times, prolonging the pain-free period up to 4-5 hours, as well as reducing resources for treating the surgical patient by 30% compared to the traditional opioid analgesia method with morphine.

**Approbation of the Study Results.** The materials of the dissertation work were presented by the applicant at 9 scientific-practical forums, including 2 international

conferences and congresses (Moscow, RF, April 2023 and Almaty, Kazakhstan, September 2024), at 7 republican-level conferences. Publication of the Study Results. 23 scientific works have been published, including 6 journal articles, 5 of which in republican and 1 in foreign journals. 4 articles published in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, 1 methodological recommendations, 1 certificate of program for ECM.

**Structure and Volume of the Dissertation:** The dissertation work includes 142 pages of computer text and is structured in the traditional style: Introduction, Literature Review, three chapters with results of own studies, Conclusion, Outputs, and Practical Recommendations. The list of used literature includes 118 sources, 64 of which are from far abroad. The dissertation is vividly illustrated with 30 tables and 21 figures.

**E'lon qilingan ishlar ro‘yxati**  
**SPIсок опубликованных работ**  
**List of published works**

**I BO'LIM (I часть, I part)**

1. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, А.А. Абдукадыров, А.П. Байжуманов, “Мультимодальная безопиоидная анальгезия в детской абдоминальной хирургии: безопасность и скорость восстановления” Herald of the National Children’s Medical Center 2025 №3(1):53-60 (01-07/2420)
2. Kuralov E.T., Satvaldieva E.A., Xodjiev B., Abduqodirov A.A., “Bolalarda No opioid Multimodal Analgeziya” «Тиббиётда янги кун» 2024 №4(66):115-121(14.00.00; №22)
3. Satvaldiyeva E.A., Kuralov E.T., “Perioperativ Davr Bosqichlarida Abdominal Jarrohligida Bolalarda O’tkir Oq’riqni Davolashni Optimallashtirish” Вестник Национального Детского Медицинского Центра 2022 №1(1):18-25(01-07/2420)
4. Куралов Э.Т., Сатвалдиева Э.А., Ходжиев Б., Абдукадыров А., Обидов О.К., Жалилов Г.М., “Оптимизация периоперационной мультимодальной анальгезии у детей в условиях малоинвазивной абдоминальной хирургии: комбинированное применение парацетамола и ибупрофена с упреждающим подходом”. European Journal of Molecular medicine Berlin, Germany Volume 5, No.5, October 2025:9-15 (Impact factor ResearchBib <https://www.researchbib.com/view ISSN 2748-0666>).
5. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б. Ходжиев, А. Абдукадыров “Эффективность безопасность и преимущества мультимодальной безопиоидной анальгезии в детской абдоминальной хирургии: результаты проспективного сравнительного исследования”. Science And Innovation International Scientific Journal Volume 4 Issue 7 July 2025:103-116 <https://doi.org/10.5281/zenodo.15333914> (№01-07/1368) ISSN 2131-3337
6. Satvaldieva E.A., Khodjiev B., Abdukadyrov A., Obidov O.K., Jalilov G.M. “Enhanced Perioperative Pain Control in Pediatric Laparoscopic Abdominal Surgery: A Combined Paracetamol and Ibuprofen Approach in Preemptive Multimodal Analgesia”. Science And Innovation International Scientific Journal Volume 4 Issue 9 September 2025:162-167 <https://doi.org/10.5281/zenodo.15333914> (№01-07/1368) ISSN 2131-3337

## **П-бўлим (П-часть, П-part)**

7. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, А.А. Абдукадыров “Efficiency, Safety, And Advantages Of A Multimodal Opioid-Free Analgesia Approach In Pediatric Abdominal Surgery: Results Of A Prospective Comparative Analysis”. Журнал «Интернаука» № 28 (392), 2025:34-40
8. Elmira Satvaldieva, Eldor Kuralov. “Optimisation Of Acute Pain Treatment In Children In Abdominal Surgery At The Stages Of The Perioperative Period” Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science» №5(50)2022:8-15
9. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, А.А. Абдукадыров, Б.Ф. Ходжиев, “Послеоперационная неопиоидная анальгезия у детей” II конгресс детских врачей РУз с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ» 24–25 мая 2024 :78-80.
10. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, “Мультимодальная анальгезия с применением ибупрофена у детей в абдоминальной хирургии” II конгресс детских врачей РУз с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ» 24–25 мая 2024:81-83
11. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, А.А. Абдукадыров, “Интраоперационный мониторинг при лапароскопических операциях у детей” II конгресс детских врачей РУз с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ» 24–25 мая 2024:84-86
12. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., “Периоперационная анальгезия у детей в абдоминальной хирургии с мультимодальным подходом” II конгресс детских врачей РУз с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ» 24–25 мая 2024:173-174
13. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., Ходжиев Б.Ф., Абдукадиев А.А. “Мультимодальная периоперационная анальгезия в малоинвазивной абдоминальной хирургии у детей” Анетезиология и реаниматология Казахстана № 1, 2 (21) 2024:56-57
14. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, А.А. Абдукадыров, “Комбинированная неопиоидная анальгезия в малоинвазивной плановой абдоминальной хирургии у детей” I СЪЕЗД детских анестезиологов-реаниматологов Республики Узбекистан с международным участием 19–20 сентября 2024:57-58
15. Kuralov E.T., “Advantages of multimodal analgesia with paracetamol and ibuprofen in pediatric abdominal surgery”. I СЪЕЗД детских анестезиологов-реаниматологов Республики Узбекистан с международным участием 19–20 сентября 2024:62
16. Куралов Э.Т., Сатвалдиева Э.А., Ходжиев Б.Ф., “Превентивная периоперационная мультимодальная анальгезия с парацетамолом и кеторолаком у детей в абдоминальной хирургии”. VI СЪЕЗДА АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА 2023 йил 22-23 сентябрь, «Биология ва тиббиёт муаммолари» №4.1 (147) 2023:57-58

17. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., Ходжиев Б.Ф., “Оптимизация периоперационной мультимодальной анальгезии в абдоминальной детской хирургии” VI СЪЕЗДА АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА 2023 йил 22-23 сентябрь, «Биология ва тиббиёт муаммолари» №4.1 (147) 2023:100-101
18. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., Ходжиев Б.Ф., “Оптимизация лечения острой боли у детей в абдоминальной хирургии на этапах периоперационного периода” I конгресс детских врачей РУз с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ» 19–20 мая 2023:169-170
19. Куралов Э.Т., Сатвалдиева Э.А., Ходжиев Б.Ф., “Парацетамол и кеторолак у детей в абдоминальной хирургии” I конгресс детских врачей РУз с международным участием «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ» 19–20 мая 2023:119-120
20. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., “Периоперационная мультимодальная анальгезия у детей в абдоминальной хирургии”. 3 Российский съезд детских анестезиологов – реаниматологов VIII Михельсоновские чтения сборник тезисов. 21–22 апрель 2023:120-122
21. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., “Оптимизация лечения острой боли у детей в абдоминальной хирургии на этапах периоперационного периода” ВЕСТНИК НАЦИОНАЛЬНОГО ДЕТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА №1//Б.94-95
22. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., “Оценка эффективности и безопасности обезболивания в послеоперационном периоде у детей”. ВЕСТНИК НАЦИОНАЛЬНОГО ДЕТСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ЦЕНТРА №1(1) 2022:96-97
23. Куралов Э.Т., Сатвалдиева Э.А., Абдукадыров А., Ходжиев Б.Ф., “Мультимодальная Анальгезия У Детей При Ларароскопических Абдоминальных Операциях” Инновационные технологии хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста, 1(1), 2024:12–13.