

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/01.02.2022.tib.147.01 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТУЙЧИЕВ ДИЛМУРОД БАХТИЁРОВИЧ

14.00.37-Анестезиология ва реаниматология

**БОЛАЛАР КАРДИОЖАРРОХЛИГИДА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ
СЕДАЦИЯ ВА ОҒРИҚСИЗЛАНТИРИШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

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

ТОШКЕНТ-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Туйчиев Дилмурод Бахтиёрович

Болалар кардиожаррохлигида операциядан кейинги седация ва
оғриксилантиришни оптималлаштириш..... 5

Туйчиев Дилмурод Бахтиёрович

Оптимизация послеоперационной седации и анальгезии в детской
кардиохирургии..... 23

Tuychiev Dilmurod Bakhtiyorovich

Optimization of postoperative sedation and analgesia in pediatric cardiac
surgery..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works..... 53

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ
ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc.04/01.02. 2022.Tib.147.01.
РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ТОШКЕНТ ПЕДИАТРИЯ ТИББИЁТ ИНСТИТУТИ

ТУЙЧИЕВ ДИЛМУРОД БАХТИЁРОВИЧ

14.00.37-Анестезиология ва реаниматология

**БОЛАЛАР КАРДИОЖАРРОХЛИГИДА ОПЕРАЦИЯДАН КЕЙИНГИ
СЕДАЦИЯ ВА ОҒРИҚСИЗЛАНТИРИШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

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

ТОШКЕНТ-2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида №B2023.3.PHD/Tib3963 рақам билан рўйхатга олинган..

Диссертация Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институтида бажарилган.

Диссертациянинг автореферати уч тилда (узбек, рус, инглиз (резюме)) тилда Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.bmtm.uz) ва «Ziyonet» ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна
тиббий фанлар доктори, профессор.

Расмий оппонентлар:

Атаханов Шухрат Эргашевич – тиббиёт
фанлари доктори, профессор,

Александрович Юрий Станиславович – тиббиёт
фанлари доктори, профессор,

Етакчи ташкилот:

Самарканд давлат тиббиёт университети

Диссертация ҳимояси Болалар миллий тиббиёт маркази ҳузуридаги DSc.04/01.02.2022.Tib.147.01. рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил "_24_" октябр соат _14:00_ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Паркент кўчаси, 294. (болалар миллий тиббиёт маркази) тел./факс. (+99855) 503-03-66, e-mail: ilmiy.kengash@bmtm.uz.

Диссертация билан Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг ахборот-ресурс маказида танишиш мумкин (№_____ рақам билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Тошкент шаҳри, Яшнобод тумани, Паркент кўчаси, 294, тел./Факс: (+99855) 503-03-66.

Диссертация автореферати 2025 йил «___» _____ куни тарқатилди.

(2025 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси).

А.М. Шарипов

Илмий кенгаш раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

А.С. Юсупов

Илмий кенгаш илмий котиби,
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Н.Ш. Эргашев

Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси,
тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги. Юрак-қон томир тизими касалликлари ва нуқсонлари бўлган болаларни эрта ташхислаш ва даволашни оптималлаштириш педиатриянинг устувор йўналишларидан ҳисобланади. Бугунги кунда юрак касалликларини даволаш ва ташхислашда инновацион ёндашувларга эҳтиёж ортиб бормоқда¹.

Периоператив кардиопротекция муаммоси сунъий қон айланиши шароитида алоҳида эътибор талаб қилади. Сўнгги пайтларда юрак жарроҳлиги пайтида миокарднинг ишемик реперфузион шикастланиши билан боғлиқ патофизиологик жараёнларни тушуниш сезиларли даражада чуқурлашди. Қўшимча фармакологик кардиопротекция соҳасида фаол тадқиқотлар олиб борилмоқда. Дексмететомидин, 2-адренергик рецепторлари селектив агонистик гуруҳига кириб, мияда жойлашган ушбу рецепторларнинг стимуляцияси туфайли седатив ва оғриқ қолдирувчи хусусиятларни кўрсатади².

Жаҳон адабиётида дексмететомидинни турли операциялардан, шу жумладан юрак жарроҳлигидан сўнг, делириоз синдромни олдини олиш ва енгиллаштириш учун қўллаш бўйича жуда муваффақиятли мақолалар нашр этилган³.

Ҳозирги вақтда дексмететомидин ва парацетамолдан фойдаланиш катта ёшдаги беморларда операциядан кейинги оғриқни бошқаришнинг ажралмас қисми ҳисобланади⁴.

Кардиожарроҳликда дексмететомидин операциядан кейинги седация ва делирийни даволаш учун асосий восита сифатида яхши танилган⁵. Айниқса болалар кўзғалиш ва кўркув ривожланишининг олдини олиш учун операциядан кейинги седацияга муҳтож⁶. Аналгоседация самарадорлигини баҳолаш учун реанимацияда стандарт баҳолаш ўлчовлари қўлланилади. Яқинда ўтказилган мета-таҳлил шуни кўрсатдики, болаларда премедикацияда оғиз дозадаги клонидини (4 мкг/кг) қўллаш операциядан кейинги оғриқ интенсивлигининг пасайишига олиб келади.

¹ Шумилов П.В., Котлуков Н.П. «Детская кардиология» Москва 2018. Медпресс-информ. С-12-14.

² Hausenloy D.J., Yellon D.M. Ischaemic conditioning and reperfusion injury // Nat Rev Cardiol. 2016. Vol. 13, No. 4. P. 193–209.

³ Рубинчик В.Е., Кашерининов И.Ю., Баутин А.Е., Мазурок В.А. Терапия делириозного синдрома у пациентов кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019; 3:77–83.

⁴ Vivane G. Nasr., Jonathan Meserve., Luis M. Pereria., David Faraoni., Steve Brediger., Susan Goobie., Ravi Thiagarajan and James A. Dinardo Sedative and Analgesic Drug Sequestration After a Single Bolus Injection in an Ex Vivo Extracorporeal Membrane Oxygenation Infant Circuit. ASAIO Journal 2019.

⁵ Зозуля М.В., Ленькин А.И., Курапеев И.С., Карелов А.Е., Сайганов С.А., Лебединский К.М. «Аналгезия после кардиохирургических вмешательств» Анестезиология и реаниматология 2019, №5, с. 38-46

⁶ Ekinci F, Yildizdas D, Horoz OO, Aslan N. Sedation and Analgesia Practices in Pediatric Intensive Care Units: A Survey of 27 Centers from Turkey. J Pediatr Intensive Care. 2021 Nov;10(4):289-297. doi: 10.1055/s-0040-1716886. eCollection 2021

1 мкг/кг дозада дексмететомидин бир вақтнинг ўзида аналгетик, седатив ва анксиолитик хусусиятларга эга⁷.

Дексмететомидин операциядан кейинги аналгезияни йўқотишда опиоидлар билан бир хил самарадорликка эга, аммо нафас олиш депрессияси хавфи паст. Бундан ташқари, у гемодинамик барқарорликни қўллаб-қувватлайди ва периператив даврнинг барча босқичларида опиоидларга бўлган эҳтиёжни камайтиради.

Ўртача дозаларда дексмететомидин седатив хусусиятларни кўрсатади ва нафас олиш марказини блокламасдан юрак-қон томир ва марказий асаб тизимларига таъсир қилади. Гемодинамикага таъсири дозага боғлиқ ва норадренергик фаолликни пасайтиради⁸. Тадқиқотлар шуни кўрсатадики, у қондаги норепинефринни камайтиради, интубацияга гемодинамик жавобларни камайтиради ва гипертензив реакцияларни олдини олади⁹, гарчи у брадикардияни кўзғатиши мумкин бўдсада¹⁰. Унинг болаларда ишлатилиши яхши ўрганилмаган. Парацетамол турили мультимодал аналгезияларда асосий препарат ҳисобланади, чунки унинг ножўя таъсири паст, айниқса болалар кардиожароҳлигида.

Болалар амалиётида наркотик моддаларни тизимли қўлланилиши кўпинча NSAID/парацетамол билан камдан-кам ҳолларда уларнинг бирикмаси, операциядан кейинги оғриқсизлантириш учун ишлатилади. Операциядан кейинги даврда фақат дексмететомидиндан фойдаланиш етарли аналгезияни таъминламайди. Аммо уни NSAID/парацетамол билан биргаликда ишлатиш кутилган самарани бериши мумкин. Бугунги кунда дексмететомидинни ўрганиш ва буюришдаги катта фарқлар болаларда оптимал фойдаланиш учун стандартларни ишлаб чиқишни талаб қилади¹¹.

Адабиётларни таҳлил қилиб, биз педиатрияда дексмететомидин ва парацетамолни биргаликда қўллаш самарадорлигини баҳолашга бағишланган нашрларни топмадик. Жаҳон адабиётида болаларда дексмететомидиндан фойдаланиш бўйича бир нечта нашрлар мавжуд, бу эса бу йўналишда қўшимча изланишларни талаб қилади.

⁷ Mehrotra S. Postoperative anaesthetic concerns in children: Postoperative pain, emergence delirium and postoperative nausea and vomiting. *Indian J Anaesth.* 2019 Sep; 63(9): 763-770. doi: 10.4103/ija.IJA_391_19.

⁸ Geng J., Qian J., Cheng H., et al. The influence of perioperative dexmedetomidine on patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, No. 4. ID e0152829

⁹ Reddy S.V., Balaji D., Ahmed S.N. Dexmedetomidine versus esmolol to attenuate the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation: a randomized double-blind clinical study // *Int J Appl Basic Med Res.* 2014. Vol. 4, No. 2. P. 95–100

¹⁰ Ji SH, Kang P, Song IS, Jang YE, Lee JH, Kim JT, Kim HS, Kim EH. The effect of dexmedetomidine on neuroprotection in pediatric cardiac surgery patients: study protocol for a prospective randomized controlled trial. *Trials.* 2022 Apr 8;23(1):271.

¹¹ Van Hoorn CE, Flint RB, Skowno J, Davies P, Engelhardt T, Lalwani K, Olutoye O, Ista E, de Graaff JC. Off-label use of dexmedetomidine in paediatric anaesthesiology: an international survey of 791 (paediatric) anaesthesiologists. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021 Apr;77(4):625-635. doi: 10.1007/s00228-020-03028-2. Epub 2020

Шу сабабли, кардиожарроҳликдан кейин болаларда операциядан кейинги аналгоседацияни оптималлаштириш учун дексмететомидин ва парацетамолни биргаликда қўллашнинг янги усулини жорий этиш болалар анестезиологиясининг истиқболли йўналиши ҳисобланади.

Тадқиқот мавзусининг Ўзбекистон Республикасидаги тадқиқотларнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги.

Диссертация иши Ўзбекистон Республикаси фан ва технологиялар муҳим устувор йўналишларидан: VI “Тиббиёт ва фармакология” йўналишига мувофиқ тайёрланди. Режалаштирилган диссертация мавзуси тиббий хизматларнинг сифати ва улардан фойдаланиш имкониятини ошириш соҳасида Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш тизимини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мос келади.

Муаммони билиш даражаси.

Ҳозирги вақтда катталардаги турли хил жарроҳлик фанлари бўйича мультимодал анальгезия операциядан кейинги оғриқни бошқариш учун барқарор стандартга айланди. Мультимодал анальгезиянинг (ММА) асосий мақсади турли хил опиоид бўлмаган аналгетикларнинг комбинацияларини қўллаш орқали оғриқни бошқариш сифатини яхшилаш, наркотик воситалар дозаларини камайтириш ва ножўя таъсирларни минималлаштиришдир [Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е., 2019]. Болалар кардиожарроҳлигида туғма юрак нуқсонларини даволаш бўйича операцияларнинг техник мураккаблиги ва беморларнинг (кўпинча ёш болалар) нисбатан ёшлиги туфайли седация муаммоси қийин бўлиб қолмоқда. Болаларда операциядан кейинги аналгоседацияга анъанавий ёндашув кўпинча седативлар билан биргаликда юқори дозали опиоидлардан фойдаланишни ўз ичига олади. Бироқ, маълумки, опиоидлар, айниқса ёш болаларда, нафас олишни ингибиция қилиши мумкин, бу баъзан узок муддатли механик вентилизацияни талаб қилади. Шунинг учун юрак жарроҳлигидан кейин болаларда седациянинг асосий вазифаси нафас олиш ва гемодинамик функцияларга салбий таъсир кўрсатмасдан юқори сифатли аналгоседацияга эришиш бўлиши керак. Шу нуқтаи назардан, мультимодал стратегия опиоидларга нисбатан афзалликларга эга бўлиши мумкин. Дексмететомидин, парацетамол ва бензодиазепинлар каби опиоид бўлмаган дорилар самарали седацияга эришиш ва операциядан кейинги оғриқни одатдаги опиоид ножўя таъсирининг минимал хавф билан назорат қилиш учун ишлатилиши мақсадга мувофиқ бўлади.

Юқорида айтиб ўтганимиздек, дексмететомидин, α_2 -адренергик рецепторлари агонисти ҳисобланиб, ҳозирги вақтда турли хил клиник мақсадларда, шу жумладан седация, узок муддатли механик вентилизацияга беморни мослаштириш ва мультимодал анальгезия элементи сифатида фаол фойдаланилмоқда. 2006 йилда туғма юрак нуқсонлари бор болалар учун очик юрак операциясидан сўнг дексмететомидиндан фойдаланиш биринчи марта ўрганилган [Lucas S.S., Nasr V.G., Ng A.J., et al., 2016]. Дексмететомидин таъсиридаги аналгоседацияни таъминлаш эса нафас олиш ва юрак-қон томир

минимал депрессияси туфайли бирмунча устунликка эга. Унинг ишлатилиши нафас олиш марказига салбий таъсир кўрсатмайди, бу беморни сунъий вентилиядан эрта ажратиш ва интубациясиз беморларда хавфсиз фойдаланишга ёрдам беради. Торакотомия ёки стернотомия ёрдамида кардиоторакал жарроҳликдан сўнг операциядан кейинги турли аналгетик протоколларда дексмететомидиннинг самарадорлигини баҳолайдиган кенг қўлланми текширувда дексмететомидин билан даволанган беморларнинг асосий гуруҳида операциядан кейинги оғриқ синдроми интенсивлиги назорат гуруҳига нисбатан анча паст эканлиги аниқланди [Chrysostomou C., Di Filippo S., Manrique A.M., et al., 2006]. 12та тиббий марказ ва 804 беморни ўз ичига олган ушбу мета-таҳлил натижалари дексмететомидин билан даволанган беморлар орасида операциядан кейинги даврда опиоидлар ва бошқа аналгетикларга бўлган эҳтиёж сезиларли даражада камайганлигини кўрсатди.

Педиатрик юрак жарроҳлигида операциядан кейинги оғриқ синдромини бошқариш қийин. Чунки мультимодал аналгетиклар (ММА) етарли даражада ўрганилмаган. Самарали аналгоседация гемодинамикани барқарорлаштириш ва болаларда, айниқса ёшларда ишемик асоратлар хавфини камайтириш, стресс ва салбий ҳис-туйғулардан ҳимоя қилиш учун жуда муҳимдир. Олиб борилган юқори сифатли аналгоседация метаболик ва нейроэндокрин ўзгаришларни камайтиришга ёрдам беради, юрак-қон томир тизими ва нафас олиш фаолиятини пасайтирмасдан муолажаларни осонлаштиради [Habibi V., Kiabi F.H., Sharifi H., 2018]. Айнан шу туфайли дексмететомидиндан MMA да фойдаланиш анчагина самарали. Бироқ, дексмететомидинни қўллаш, айниқса, туғма юрак нуқсонлари бўлган болаларда брадикардия ва гипотензия каби ножўя таъсирларни чақириши мумкин. Мисол учун, 1 мкг/кг / соат бир инфузион томонидан таъкиб 10 дақиқа давомида бошқарилади 1 мкг / кг бошланғич вена доза, юрак тезлигини 18%га камайтиради, лекин бир вақтнинг ўзида барқарор синус ритминини ва қон босимини сақлаб қолади.

Чет элда ўтказилган тадқиқотда қайд этилган битта алоҳида ҳолатда, 18 ёшли бемор опиоид ва дексмететомидин ёрдамида седация пайтида иккала ўпка трансплантациясидан сўнг брадикардия ва 10 сонияли асистоли бошдан кечирди. Дексмететомидин юборишни тўхтатиш меърий ритмни тиклашга ёрдам берди [Chrysostomou C., Rjmarly R., Lichtenstein S., et al., 2010].

Чжан ва унинг ҳамкасблари томонидан олиб борилган тадқиқотлар [Zhang J, Chen Y, Li S, Liu H, Tu S., 2021] шуни кўрсатдики, дексмететомидинни 0,5 мкг/кг юкланиш дозасида юбориш, сўнгра бир хил дозали инфузион қўллаш, юрак жарроҳлиги пайтида 1 ёшдан 6 ёшгача бўлган болаларда операция вақтида гемодинамик ва нейроэндокрин реакцияларни сусайтиради, қондаги эпинефрин, норэпинефрин, глюкоза ва кортизол даражасини пасайтиради. Дексмететомидин юборилгандаги седация енгил ҳушсизланиш билан боғлиқ ва бемор билан оғзаки алоқани сақлаб, табиий уйку чақиради, тиббий ёрдамни осонлаштиради. Педиатрияда ўн йилдан кўпроқ вақт давомида ишлатиладиган парацетамол опиоидларга бўлган

эхтиёжни ва операциядан кейин механик ўпка вентилляциясини давомийлигини камайтиради [Ceelie I., de Wildt S.N., van Dijk M., et al., 2013], қон кетиш хавфи пастлиги ва буйрак дисфункцияси кузатилмаслиги туфайли хавфсиз алтернатив усул хисобланади. Уни дексмететомидин билан биргаликда қўллаш педиатрик амалиётда оғриқни назорат қилиш ва седацияни яхшилайдди.

Қўшма Штатларда ўтказилган тадқиқотларга кўра, беморларнинг 80% дан ортиғи операциядан кейинги оғриқ синдроми (ПБС)дан азият чекади [Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. 2019]. Педиатрия амалиётида операциядан кейинги аналгезия самарадорлигини таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, қўлланилган даво чораларига қарамай, жарроҳлик аралашувлардан кейин болаларнинг 50% гачасида турли интенсивликдаги оғриқлар мавжуд [[Makhlouf, M. M., Garibay, E. R., Jenkins, B. N., Kain, Z. N., & Fortier, M. A. 2019]. Педиатрияда оғриқни етарли даражада бошқаролмасликнинг асосий сабаблари орасида оғриқ интенсивлигини баҳолашнинг универсал усули йўқлиги, баъзи дори-дармонларни буюришда ёш чекловлари, ёш болалар билан мулоқот қилишда қийинчиликлар ва ёш беморларда психоэмоционал негативизм мавжудлигидир. [Makhlouf, M. M., Garibay, E. R., Jenkins, B. N., Kain, Z. N., & Fortier, M. A. 2019]. Операциядан кейинги делирий ва стресс реакцияларининг юқори интенсивлиги болаларда седативларни киритишни талаб қилади [Чурюканов М.В., Шевцова Г.Е., Загорулько О.И. 2018].

Шу муносабат билан бизнинг илмий ишимиз операциядан кейинги аналгоседациянинг оптималлаштирилган мультимодал усулини ишлаб чиқиш ва жорий этишга бағишланган. Ушбу янги технология жарроҳлик муолажаларидан кейин болаларда оғриқ синдромини ривожланишининг олдини олишга ёки унинг интенсивлигини сезиларли даражада камайтиришга қаратилган. Юқорида келтирилган факилар ушбу ишнинг мақсади ва вазифаларини белгилайдиган клиник тадқиқотни ўтказиш зарурлигини тасдиқлади.

Ишни давлат дастурлари ёки илмий лойиҳалар билан боғлиқлиги. Мавзу Тошкент Педиатрия тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот режасига киритилган (01980006703-сонли давлат рўйхатидан ўтган) ва Миллий илмий-тадқиқот маркази кенгаши томонидан тасдиқланган. Шифр 03.191 “Болаларда туғма ва орттирилган касалликларни даволаш, профилактикаси ва диагностикасини такомиллаштириш”.

Тадқиқот мақсади. Жарроҳлик йўли билан даволанган туғма юрак нуқсонлари бўлган ёш болаларда операциядан кейинги аналгоседация сифатини яхшилашга дексмететомидин ва парацетамолни томир ичига комбинатив юбориш орқали эришиш.

Тадқиқот вазифалари:

Болаларда кардиожарроҳлик амалиётларидан кейинги аналгоседация учун парацетамол билан дексмететомидинни биргаликда вена ичига юбориш

орқали опиоид бўлмаган мультимодал анальгезия техникасини такомиллаштириш.

Оғриқ ва седация меъзонларига асосланган кардиожарроҳликдан сўнг болаларда парацетамол билан биргаликда дексметомидин аналгоседациясининг самарадорлигини баҳолаш.

Тизимли гемодинамика, нафас олиш, кислота-ишқор ҳолати ва қон газлари, кортизол ва баъзи метаболик параметрларни ўрганиш асосида кардиожарроҳликдан кейин болаларда аналгоседация сифати ва хавфсизлигини баҳолаш.

Болаларда операциядан кейинги опиоид морфин анальгезиясини ва янги ММА технологияни самарадорлигини қиёсий таҳлил қилиш. Амалий соғлиқни сақлаш учун янги усуlining опиоид тежаш ва фармако-иқтисодий самарасини баҳолаш.

Тадқиқот объекти.

Тадқиқотга Фарғона вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази, кардиохирургия бўлимида 2022-2024 йилларда туғма юрак нуқсони таъхиси билан оператив даволанган 1 ёшдан 5 ёшгача бўлган 100 нафар болалар танлаб олинди ва рандомизацияланган клиник текширувлар ўтказилди. Барча беморлар 2 гуруҳга ажратилди. Асосий гуруҳ (n=50) операциядан кейинги анальгезия дексметомидин ва парацетамол комбинацияси ёрдамида амалга оширилган болалардан иборат бўлди.

Таққослаш гуруҳи изланишлари (n=50) оғриқсизлантириш учун наркотик анальгетик морфиндан анъанавий фойдаланиш билан олиб борилди. Гуруҳлар ёши, тана вазни, ҳамда асосий патологияси бўйича бир хил эди.

Тадқиқот мавзуси.

Тадқиқот мавзуси операциядан кейинги оғриқ ва делирийни даволашда проактив (профилактик, профилактик) анальгезия билан биргаликда мультимодал опиоид бўлмаган ёндашувни ишлаб чиқиш ва амалга ошириш хисобланади. Шунингдек, тадқиқотнинг мавзуси юрак жарроҳлиги амалиётини ўтказган болаларда операциядан кейинги аналгоседация усулларином такомиллаштириш, асосий ҳаётим муҳим аъзоларнинг ҳолатини доимий равишда кузатиб бориш: гомеостаз, кислород ҳолати, гемодинамика ва нафас олиш, тадқиқотнинг асосий босқичларида нейро-ендокрин ва метаболик ҳолатларни баҳолаш этиб белгиланган.

Тадқиқот усуллари.

Клиник тадқиқотлар таниқли FLACC ва RASS шкалаларига мувофиқ операциядан кейинги аналгоседация самарадорлигини баҳолаш билан беморларнинг клиник, лаборатория, функционал ва инструментал текширув маълумотларини ўрганиш билан ўтказилди. RASS шкаласи (Richmond Agitation Scale), кўзғалувчанлик ва седация таъсирининг даражасини ўрганади. FLACC (ингл. юз, оёқлар, фаолият, йиғлаш, тасалли) - хулқ-атвор шкаласи 6 ёшгача бўлган болалар оғриқ даражаси ва оғриқсизлантириш самарадорлигини таҳлили қилиш учун ишлатилади. Бунда боланинг юз

ифодаси, оёқларнинг ҳолати ёки ҳаракатчанлиги, йиғлашнинг табиати ва болани қанчалик тинчлантириш мумкинлиги ҳисобга олинади.

Тизимли гемодинамикани ўрганиш езокардиографи (LOGIQ P7, 9т-РС сенсори, D-7,2 мм) томонидан амалга оширилди. Инвазив гемодинамик кўрсаткичлар Nihon kohden (Япония) кардиомонитори орқали периператив даврда доимий кузатиб борилди. Юрак уриши ва периферик кислород билан тўйинганлик (SpO2) нинг доимий юрак мониторинги, текширувнинг барча этапларида ўтказилди. Жигар функционал фаоллиги ва метаболизм кўрсаткичлари (лактат, глюкоза, Алт, Аст, билирубин, умумий оксил), стресс гормонлари (кортизол), кислота ишқор ҳолати ва қон газлари ўрганилди.

Тадқиқотнинг статистик усуллари корреляция ва кўп ўзгарувчан статистик таҳлил ёрдамида амалга оширилди.

1- Илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти. Операциядан кейинги даврда экстубациядан олдин парацетамолни режалаштирилган тарзда юборишни киритиш мақсадга мувофиқлиги илмий жиҳатдан асосланди. Бемор муҳим ҳаётий кўрсаткичлари, гемодинамика, метаболизм кўрсаткичлари объектив далилларга асосланган кўрсаткичлари сифатида кириш исботланди.

Илмий янгиликнинг аҳамияти. Ушбу методикани қўллаш операциядан кейинги опиоид бўлмаган мултимодал аналгоседациянинг янги усули оғриқни бошқариш назорати ва сифатини яхшилади ва мумкин бўлган нохуш ҳодисалар сонини камайтиради.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши. Тадқиқот доирасида ишлаб чиқилган комплекс даволаш дастури соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилди. Хусусан, бу усул Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази кардиохирургия, реанимация ва интенсив терапия бўлимларининг амалиётига (№ 78 буйруқ, 07.08.2024 й.) ҳамда Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасига (№ 48 буйруқ, 06.08.2024 й.) жорий қилинди (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 202. йил даги № хулосаси).

Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги. Ушбу мултимодал анальгоседация усули кардиохирургик беморларда ҳаёт сифатини яхшилаб, ўлим даражасини камайтириб, жамоат саломатлигига ижобий таъсир кўрсатади.

Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги. Ишлаб чиқилган анальгоседация усули реанимацияда беморларнинг қолиш муддатини ва тегишли харажатларни камайтиришга имкон берди. Операциядан кейинги даврда дексмететомидинни парацетамол билан биргаликда қўллаш ётоқ кунлари сонини ўртача 3,0 кунга камайтиради. Иқтисодий самарадорлик ҳар бир бемор учун 480,600 сўмни ташкил этади, чунки 1-гурӯх болалари ўртача 6 ётоқни ўтказадилар, бу 552,600 сўмни (кунига 92,300) ташкил этади, 2-гурӯҳида эса 9 ётоқни ташкил қилади, бу 828,900 сўмни ташкил этади.

Хулоса. Бемор муҳим ҳаётий кўрсаткичлари, гемодинамика, метаболизм кўрсаткичлари объектив далилларга асосланган кўрсаткичлари янги аналгоседация усулини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга.

Илмий янгиликнинг кенг қўлланилиши. Ишлаб чиқилган усулни ихтисослаштирилган муассасаларда қўллаш ва шифокорларни ўқитиш тиббий хизмат сифатини оширишга хизмат қилади.

2-Илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти. Операциядан кейинги аналгезияга мултимодал опиоид бўлмаган ёндашувни қўллаш фақат морфинни қўллаш билан солиштирганда оғриқ синдроми интенсивлигини ва яллиғланиш реакцияси даражасини сезиларли даражада камайтиради ва дексмететомидинни киритиш стресс ва метаболик реакцияларнинг ривожланишига ишончли тўсқинлик қилади.

Илмий янгиликнинг аҳамияти. Илмий изланишлар давомида янги мултимодал аналгоседация усули наркотик аналгетик морфин билан солиштирганда қондаги стресс гормонлар (кортизол), глюкоза ва кислота ишқор ҳолати таҳлиллари натижалари бўйича ишончли даражада самарали эканлиги аниқланди. Бу эса янги усулнинг самарадорлигини ва наркотик аналгезияга нисбатан хавфсизлигини кўрсатади.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши. Тадқиқот доирасида ишлаб чиқилган комплекс даволаш дастури соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилди. Хусусан, бу усул Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази кардиохирургия, реанимация ва интенсив терапия бўлимларининг амалиётига (№ 78 буйруқ, 07.08.2024 й.) ҳамда Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасига (№ 48 буйруқ, 06.08.2024 й.) жорий қилинди (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025. йил 15-январдаги № 11 хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик.* Янги усулнинг наркотик аналгетик морфин билан солиштирганда қондаги стресс гормонлар (кортизол), глюкоза ва кислота ишқор ҳолати таҳлиллари натижалари бўйича ишончли даражада самарали эканлиги аниқланди. Бу эса бемор болаларнинг эрта реабилитацияси ва тикланишини тезлаштиради.

Иқтисодий самарадорлик. Операциядан кейинги даврда дексмететомидинни парацетамол билан биргаликда қўллаш ётоқ кунлари сонини ўртача 3,0 кунга камайтиради. Бу эса тиббий персонал ва иқтисодиётга нисбатан юклама ва харажатларни камайтиради.

Хулоса. Қондаги стресс гормонлар (кортизол), глюкоза ва кислота-ишқор ҳолати мониторинги кўрсаткичлари янги аналгоседация усулини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга.

Кенг қўлланилиши. Замонавий диагностика ва даволаш усулларини кундалик тиббиёт амалиётига жорий қилиш тиббий ёрдам сифатини яхшилайти ва болалар соғлигини мустаҳкамлайди.

3-Илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти. Ўзбекистон педиатрия тиббиёт амалиётида биринчи марта парацетамол билан биргаликда дексмететомидин ёрдамида

аналгетик терапиянинг янги мултимодал усули ўрганилди. Ушбу усулнинг самарадорлиги ва хавфсизлиги уни морфин ёрдамида гиёҳванд аналгезиянинг анъанавий усули билан таққослаш орқали ўрганилди.

Илмий янгиликнинг аҳамияти Ушбу усул биринчи марта Ўзбекистондаги тиббиёт муассасаларида стационар тадқиқотлар амалиётига жорий этилди. Дори воситаларининг бу комбинацияси гиёҳванд аналгетик морфин ёрдамида анъанавий усулдан кўра самаралироқ ва хавфсизроқ эканлигини исботлади.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши. Тадқиқот доирасида ишлаб чиқилган комплекс даволаш дастури соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилди. Хусусан, бу усул Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази кардиохирургия, реанимация ва интенсив терапия бўлимларининг амалиётига (№ 78 буйруқ, 07.08.2024) ҳамда Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасига (№ 48 буйруқ, 06.08.2024 й.) жорий қилинди (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 15-январдаги № 11 хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик.* Анальгезия ва седация самарадорлигини баҳолашда лаборатор ва халқаро оғриқ шкаласи FLACC ва седация шкаласи RASS текширилиувчи гуруҳларда қўлланилиши визуал ва техник жihatдан мураккаб эмаслиги ушбу шкалалар бўйича ишлашда тиббий персоналга қийинчилик туғдирмайди.

Иқтисодий самарадорлик. Операциядан кейинги даврда дексмететомидинни парацетамол билан биргаликда қўллаш ётоқ кунлари сонини ўртача 3,0 кунга камайтиради. Иқтисодий самарадорлик ҳар бир бемор учун 480,600 сўмни ташкил этади, чунки 1-гуруҳ болалари ўртача 6 ётоқни ўтказадилар, бу 552,600 сўмни (кунига 92,300) ташкил этади, 2-гуруҳида эса 9 ётоқни ташкил қилади, бу 828,900 сўмни ташкил этади.

Хулоса. Янги таклиф қилинган мултимодал усул анъанавий усулга қараганда самаралироқ ва хавфсизроқ. Янги усулдан фойдаланиш шифокорлар учун қийинчилик туғдирмайди, интенсив даволаш кўрсаткичларининг объективлигини таъминлайди ва эрта тикланиш даврини яхшилади. беморлар.

Кенг қўлланилиши. Ушбу усул биринчи марта қўлланилаётганига ва янада чуқур тадқиқотларни талаб қилишига қарамай, у ёш болаларни даволашни яхшилаш учун ихтисослаштирилган марказларда болалар анестезиологик амалиётида кенг қўлланилиши мумкин.

4-Илмий янгилик

Илмий янгиликнинг моҳияти. Операциядан кейинги даврни минимал миқдордаги ножўя таъсирлар, бошқариладиган седацион, самарали аналгезия ва тезлаштирилган реабилитация билан оптималлаштириш беморнинг реанимация бўлимида бўлишини 1,4 бараваргача сезиларли даражада камайтиради, шунингдек, асосий касаллик ва унга боғлиқ асоратларни даволаш харажатлари ва ресурсларини икки баравар камайтиради. Бу амалий соғлиқни сақлаш учун муҳим фармакоиктисодий фойда келтиради ва даволанишни тежамкор қилади.

Илмий янгиликнинг аҳамияти Бу усул амалий соғлиқни сақлаш учун муҳим фармакоиктисодий фойда келтиради ва даволанишни тежамкор қилади.

Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши. Тадқиқот доирасида ишлаб чиқилган комплекс даволаш дастури соғлиқни сақлаш амалиётига жорий этилди. Хусусан, бу усул Андижон вилоят болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази кардиохирургия, реанимация ва интенсив терапия бўлимларининг амалиётига (№ 78 буйруқ, 07.08.2024) ҳамда Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасига (№ 48 буйруқ, 06.08.2024) жорий қилинди (Соғлиқни сақлаш вазирлиги Илмий-техник кенгашининг 2025 йил 15-январдаги № 11 хулосаси). *Ижтимоий самарадорлик.* Дексмететомидин ва парацетамолни бирга қўллаш орқали олиб бориладиган янги мултимодал аналгоседация усули ёрдамида беморларни эрта энтерал озиқлантириш, усулнинг физиологик уйқу чақириши ва чуқур седацияга олиб келмаслиги туфайли беморларнинг неврологик статусини тўғри баҳолаш уларни эрта оёққа турғизиш учун муҳим аҳамиятга эга.

Иқтисодий самарадорлик. Ушбу самарали аналгезия ва тезлаштирилган реабилитация билан оптималлаштириш беморнинг реанимация бўлимида бўлишини 1,4 бараваргача сезиларли даражада камайтиради, шунингдек, асосий касаллик ва унга боғлиқ асоратларни даволаш харажатлари ва ресурсларини икки баравар камайтиради. Янги усул оқрали эрта экстубация қилиниши, апноэ ҳолати кузатилмаслиги сабабли сунъий нафас аппаратида эҳтиёж йўқлиги туфайли анъанавий методикага нисбатан харажатларни 24.7% га қисқартиради.

Хулоса. Янги мултимодал аналгезия ва тезлаштирилган реабилитация билан оптималлаштириш беморнинг реанимация бўлимида бўлишини 1,4 бараваргача сезиларли даражада камайтиради, шунингдек, асосий касаллик ва унга боғлиқ асоратларни даволаш харажатлари ва ресурсларини икки баравар камайтиради.

Кенг қўлланилиши Ишлаб чиқилган усулни ихтисослаштирилган муассасаларда қўллаш ва шифокорларни ўқитиш тиббий хизмат сифатини оширишга хизмат қилади.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги.

Натижаларнинг ишончлилиги объектив клиник, инструментал, биокимёвий ва статистик тадқиқот усуллари, услубий ёндашувларни тўғри қўллаш ва клиник материалнинг етарли намунавий ҳажми асосида тасдиқланди.

Тадқиқотнинг амалий натижалари.

Дексмететомидин ва парацетамолни биргаликда қўллаш билан операциядан кейинги опиоид бўлмаган аналгезияга асосланган мултимодал ёндашув аниқ фармако-иктисодий таъсирга эга: у ресурсларни камайтиради-дори - дармонларни умумий истеъмол қилиш, беморларнинг реанимацияда қолиш муддати ва мумкин бўлган эрта асоратларнинг сонини 1,5-2 баравар.

Клиник амалиётга мултимодаллик ва профилактика тамойилларига асосланган опиоид бўлмаган операциядан кейинги аналгоседациянинг янги

усули протоколи парацетамол ва болалар кардиожарроҳлигида дексмететомидинни биргаликда вена ичига юбориш - клиник амалиётга жорий этилади. Кўп модалли ва профилактик ёндашув турли даражадаги дори-дармонларни бирлаштиришга, уларнинг дозаларини камайтиришга ва боланинг танасига умумий дори юкини камайтиришга имкон беради, бу операциядан кейинги тез тикланишга олиб келади, эрта асоратларни камайтиради, ётоқ кунларини қисқартиради, ресурс сарфини озайтиради ва яхши иқтисодий таъсирга эга. Қиёсий таҳлил болалар кардиожарроҳлигида ишлаб чиқилган моделнинг клиник жиҳатдан муҳим самарадорлигини кўрсатди. Тадқиқотда янги усулнинг гомеостазнинг ўрганилган параметрларига, баъзи метаболик параметрларга, тизимли гемодинамикага, КИХ ва қон газларига, шунингдек, кардиожарроҳлик билан оғриган беморларнинг нейроэндокрин ҳолатига жиддий асоратлари ва/ёки кирувчи таъсири аниқланмади.

Операциядан кейинги аналгоседациянинг тавсия этилган усулини амалга оширишга асосланиб, мактабгача ёшдаги болаларда юрак жарроҳлигидан кейинги анъанавий опиоид операциядан кейинги аналгезия билан солиштирганда самаралироқ, мақсадга мувофиқ ва хавфсизроқ эканлиги аниқланди.

Тадқиқот натижаларини нашр этиш.

Диссертациянинг танланган мавзуси бўйича илмий фаолият доирасида академик жамоатчиликка катта ҳисса қўшилди, бу 12 та илмий ишларнинг нашр этилиши билан тасдиқланган. Улардан 5 илмий журналлардаги мақолалар бўлиб, улардан учтаси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссияси (ОАК) томонидан тавсия этилган нуфузли халқаро нашрларда чоп этиш шарафига сазовор бўлган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация 121 varaқдан иборат, компьютер текстида ёзилган бўлиб, илмий ишнинг асосий моҳиятини очиб берувчи кириш қисми, адабиётлар шарҳи, тадқиқот материаллари усулларини ўз ичига олган 2 боб ва изланишлар шарҳини кўрсатувчи 3 ва 4-боблардан иборат. Қўлланилган адабиётлар 207 та бўлиб, шулардан 156 таси инглиз тилидаги ривожланган хорижий мамлакатлар манбалари ҳисобланади. Илмий иш 17 та жадвал ва 26 та расм билан бойитилган.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида диссертация мавзусининг долзарблиги ва ушбу ишнинг долзарблиги, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва мавзулари баён этилган, тадқиқотларнинг Ўзбекистон Республикаси фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги кўрсатилган, ишнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён этилган, илмий ва амалий аҳамияти, тадқиқот натижаларининг бажарилиши, нашр этилган ишлар тўғрисидаги маълумотлар ва диссертациянинг тузилишини очиб беради.

1-боб - "Болалар кардиожарроҳлигида операциядан кейинги даврда аналгетик терапиянинг замонавий жиҳатлари" 7 бўлимдан иборат. Диссертациянинг ушбу бобида муаллиф ўрганилаётган мавзунинг ҳозирги ҳолатини акс эттирган ва мултимодал бўлмаган оғриқсизлантириш ва седация усулларида фойдаланган ҳолда таклиф қилинган тактик жиҳатлар бу йўналишда мунозарали масалалар эканлигини таъкидлаган.

2-бобда "Клиник кузатишлар ва тадқиқот усуллари умуий тавсифи" да Фарғона вилоят кўп тармоқли болалар тиббиёт марказида сунъий қон айланиши ва кардиоплегия шароитида туғма юрак нуқсонларини оператив даволаш бўйича 100 нафар 1 ёшдан 5 ёшгача беморларда анъанавий равишда олиб бориладиган клиник тадқиқотлар хусусиятлари баён этилган. Беморларни тадқиқотдан киритиш ва чиқариб ташлаш мезонлари:

Киритилган болалар:

- Болаларнинг ёши 1-5 ёш
- Режали равишда операцияга тайёрланган туғма юрак нуқсонли болалар
- Жарроҳлик ёндашуви ўрта стернотомия.
- Беморларнинг онг даражаси аниқ ёки енгил қарахтлик, Глазго шкаласи бўйича.

Истисно қилинган болалар:

- Тадқиқотда ишлатиладиган дориларга нисбатан муросасизлик.
- Посткардиотомик синдром
- Операциядан кейинги юрак зарбининг камайиши
- Операциядан кейинги А-В блокада
- Жигар-буйрак етишмовчилиги.
- Узоқ вақтли ўпка сунъий нафас олиб борилишини талаб қиладиган юрак-қон томир ва / ёки нафас етишмовчилиги > 2 кун.
- Операциядан кейинги қон йўқотиш > 1,5 мл / кг / соат.
- АСА беҳушлиги ҳавфи бўлган беморлар III ва IV-даража беморлар
- Қариндошларнинг тадқиқотда иштирок этишдан бош тортиши.

Барча ўрганилган беморлар 2 гуруҳга бўлинган: 1-тадқиқот гуруҳига 50 бола киритилган бўлиб, улар операциядан 30 минут ўтгач, 1,0 мкг/кг/соат юклаш дозаси билан 10 дақиқа давомида вена ичига дексмететомидин инфузион юбориш бошланган, сўнгра 0,8 мкг/кг/соат тезликда шприц насоси орқали инфузия қилинган. режалаштирилган операциядан кейинги терапия фонида кун давомида парацетамол инъекцияси билан вена ичи аналгезия (Инфулган, 15 мг / кг, вена ичига,) операциядан 2 соат ўтгач ва кейин кун давомида ҳар 8 соатда. 50та боладан иборат қиёсий гуруҳда анальгезии, морфин 0,2 мг/кг оғриқсизлантириш учун ишлатилган, мушак ичига, биринчи дозаси-операциядан 2 соат ўтгач, кейин керак бўлганда ҳар 6-8 соатда.

Илмий изланиш моҳияти α -2 адреномиметик ва парацетамол инъекцияси бирга қўлланилиши, мултимодал аналгоседациянинг янги усули сифатида тадбиқ этиш ҳисобланади. Шунинг учун ушбу бўлим беморларни

текширувдан ўтказиш ва чиқариб ташлаш учун тарқатиш ва мезонларга бағишланган.

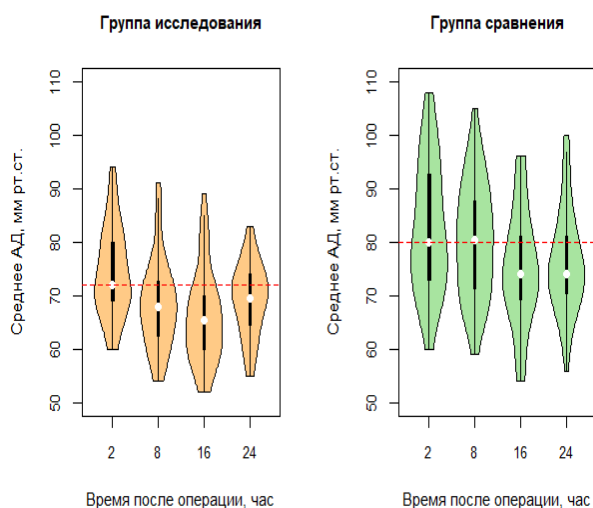
Жадвал 1

Тадқиқот беморларини тақсимлаш

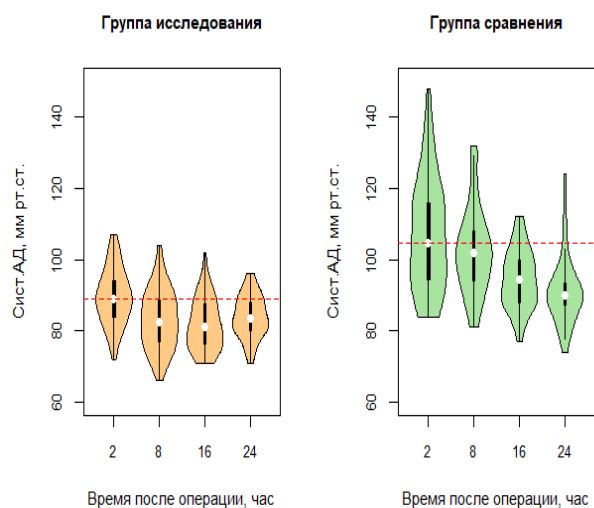
	1-группа (n=50)	2-группа (n=50)
Ўғил болалар, n/ %	26/52	22/44
Қизлар, n/ %	24/48	28/56
Ёши, йил	2.53 ±1.18	2.48±1.39
Тана вазни, кг	12.76 ±4.81	15.01 ± 3.49
Ташхис, n/ %		
ҚАТН/ДМЖП	43/86	37/74
БАТН/ДМПП	4/8	9/18
Тетрада Фалло	2/4	2/4
Бошқа	1/2	2/4
Кардиожаррохлик амалиёти сунъий қон айланиши кардиоплегия шароитида, умумий эндотрахеал наркоз остида		
Оғриқни йўқотиш		
	Дексметомидин+ парацетамол в/и	морфин, м/о
Текширув усуллари		
Гемодинамикани баҳолаш: инвазив А/Д, ЦВД, пульсоксиметрия, Эхокардиография		
КИХ ва қон газлари		
Кортизол		
Глюкоза		
Лактат		
Оғриқни баҳолаш шкаласи FLACC		
Седацияни баҳолаш RASS шкаласи		

Учинчи бобда тадқиқот анъанавий наркотик анальгезия ва болаларда очик юрак операциясидан кейин кўп тартибли опиоид бўлмаган аналгоседациянинг янги усули ўртасидаги оғриқсизлантириш ва тинслантириш усуллариининг қиёсий таҳлилини ўз ичига олган. Барча операциялар кўпкомпонентли мувозанатлашган эндотрахеал анестезия остида амалга оширилди. Интраоператив босқичда беморлар бир хил шароитда эдилар. Наркоз Propofol 3 мг/ кг, фентанил 5-8 мкг / кг, Ардуан 0,06 мг / кг вена ичига юбориш, трахея интубацияси ва сунъий вентилляцияга ўтказиш (Primus, Драгер, Германия) билан бошланди. Анестезияни сақлаш - Севофлуран 1,0-1,2 MAC, Propofol, Ардуан, Фентанилнинг ўртача қўлловчи дозалари боллос юбориш йўли билан ўтказилди.

Қон перфузияси усули (Стокерт С5. Лива Нова) барча беморларда ишлатилган. Барча беморларга сунъий қон айланиш вақтида пайтида донор эритроцит массаси ва албумин қуйилди. Магистрал томирларни кануляция қилишдан олдин сунъий гемофилия фаоллаштирилган қон ивиш вақтини назорат қилиш билан 300 Ед/кг дозада гепаринизация орқали амалга оширилди. Кардиоплегик эритма сифатида кустадиол (20 мл/кг) ишлатилган. СҚАдан кейин жорий гематокритга қараб 13% ҳолларда ультрафилтрация амалга оширилди. Очiq юрак операциясидан кейин реанимацияга қабул қилинган болаларнинг умумий ҳолати бажарилган операцияга тўғри келди. Беморлар интенсив терапия бўлимига ётқизилганида, улар сунъий ўпка вентилляцияси, инвазив сенсорли юрак мониторларига, пулс оксиметрига ва ЭКГ аппаратига уланган.



Расм 1. 1 ва 2-гурух беморларида ўртача А/Б операциядан кейинги биринчи суткада ўзгариши.

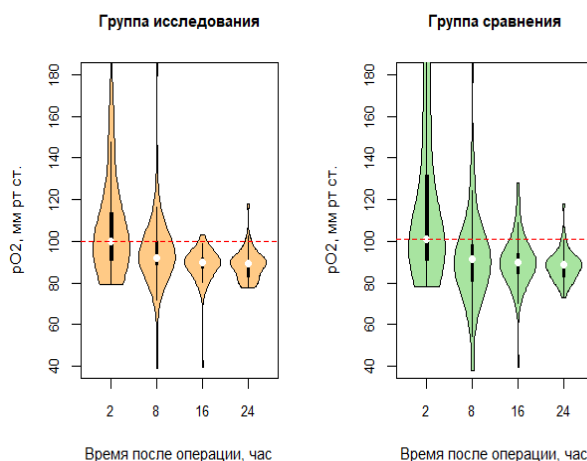


Расм 2. 1 ва 2-гурух беморларида систолик А/Б операциядан кейинги биринчи суткада ўзгариши.

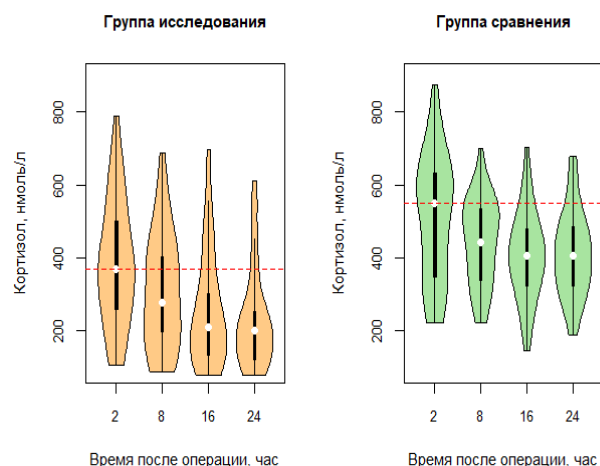
Операциядан кейинги даврда артериал босим тақсимотини графиклари шуни кўрсатадики, асосий гуруҳда қон босимининг сезиларсиз ўзгариши бўлган. Тадқиқот гуруҳидаги медианлар (қизил нукта чизик) биринчи куннинг охиригача бироз ўзгаради. Таққослаш гуруҳида расм аксинча-кўп ҳолларда медианлар тадқиқотнинг турли босқичларида сезиларли даражада фарқ қилади.

Парацетамол билан биргаликда опиоид бўлмаган мултимодал дексметомидин аналгетик терапиясининг янги усули самарадорлиги ва хавфсизлигини қиёсий мултифакториал таҳлил қилиш гемодинамика, нафас олиш, қон КИХ ва газлар, қон лактати, стресс гормонлари-глюкоза ва кортизолнинг нисбий барқарорлигини кўрсатди. Қонда ва беморларда жигар функциясининг баъзи кўрсаткичлари. Глюкоза даражаси операциядан 8 соат ўтгач гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли даражада фарқ қиларди. Таққослаш гуруҳида кортизол даражаси 1-гуруҳга қараганда анча юқори эди ва аналгезия етарли эмаслигини кўрсатди. Иккала гуруҳдаги

босқичлар орасида АЛТ, АСТ, лактат ва кортизолнинг статистик жиҳатдан муҳим фарқлари олинган.



Расм.3. 1 ва 2-гурух беморларида pO_2 операциядан кейинги биринчи суткада ўзгариши динамикаси.



Расм 4. 1 ва 2-гурух беморларида қондаги кортизол миқдорининг операциядан кейинги биринчи суткада ўзгариши динамикаси.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, янги усул шароитида — операциядан кейинги опиоид бўлмаган мултимодал дексмететомидин аналгетик терапияси парацетамол билан биргаликда нормодинамик қон айланиш режимининг ишлаши билан стресс реакциясини етарли даражада бостириш, етарли оксигенация ва метаболизм, стресс гормонларининг қон кортизол ва қон глюкоза сезиларли пасайиши кейинги босқичларда кузатилди.

Диссертациянинг тўртинчи боби кардиожарроҳликдан кейин болаларда опиоидлардан фойдаланиш билан умумий аналгезиянинг ишлаб чиқилган ва стандарт усулларида фойдаланишни объектив баҳолаш ва таққослаш учун гемодинамик бузилишларнинг энг кенг тарқалган ва муҳим клиник қийматларидан бирига бағишланган. Янги усулнинг самарадорлиги FLACC ва RASS каби оғриқ ва седация шкалаларини солиштирганда ўз аксини топган.

Жадвал 2.

1-гурух беморларида оғриқ ва седация шкалалари FLACC и RASS ўзгариши

Шкала	1-этап	2-этап	3-этап	4-этап
FLACC, балл	$0,53 \pm 0,04$	$3,77 \pm 0,82$	$2,95 \pm 0,26^*$	$2,51 \pm 0,14^*$
RASS, балл	$-2,1 \pm 0,09$	$-1,9 \pm 0,02$	$-2,0 \pm 0,03$	$-1,8 \pm 0,03$

$*p < 0,01$

2-жадвалдан кўриниб турибдики, 1-гурух болаларида, реанимацияда 1-босқичда операциядан сўнг дарҳол, яъни дексмететомидин киритилгандан 30 минут ўтгач, медикаментоз уйқу давом этди, бу нарктоик воситаларнинг

қолдиқ таъсири билан боғлиқ эди. Беморларнинг аксарияти ухлаб ётган ва тиббий ходимларнинг нутқиға ва таъсирларига жавоб бермаган, седация даражаси RASS шкаласи бўйича 0,53 ва 0,04 баллга тўғри келган. 2-босқичдаги оғриқ даражаси 3,77 ни ташкил этди. Бу босқичда парацетамол беморларга оғриқ синдромини мунтазам даволаш мақсадида қўлланилган. Улар ўзларини бироз ноқулай ҳис қилишди, юзларида таранг жилмайишлар бор эди, лекин улар бир жойда ётишди. Кейинги икки босқичда оғриқ интенсивлиги 21,8% ва 33,5% га камайди ($p < 0,05$) 2-босқичга нисбатан. Беморлар хотиржам бўлишди, уларнинг аксарияти енгил уйқучан ҳолатда эди, ҳеч ким оғриқдан шикоят қилмади.

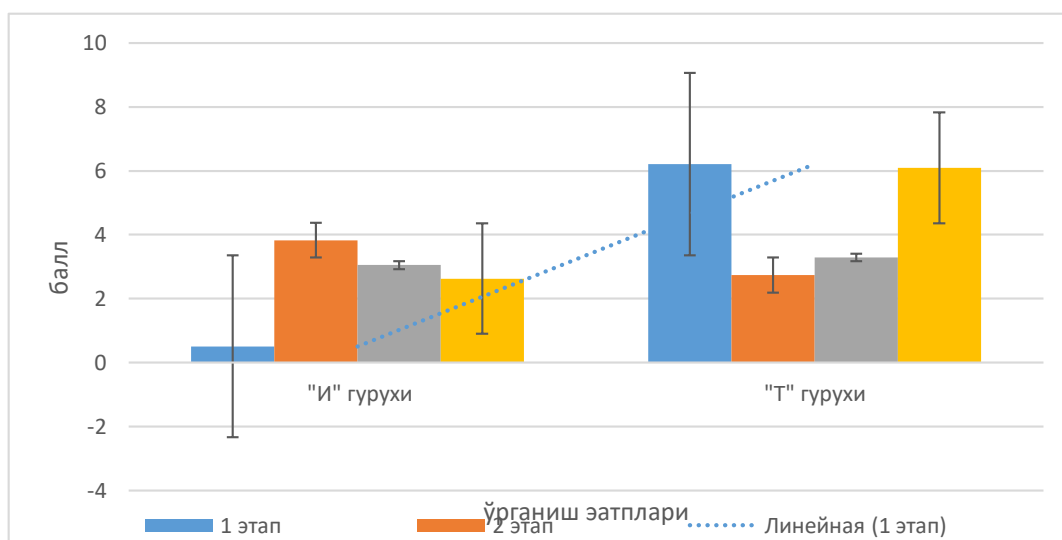
Жадвал 3.

2-гурух беморларида оғриқ ва седация шкалалари FLACC и RASS ўзгариши

Шкала	1-этап	2-этап	3- этап	4- этап
FLACC, балл	$6,19 \pm 1,10$	$3,04 \pm 0,82^*$	$3,31 \pm 0,95^*$	$6,14 \pm 1,01^{**}$
RASS, балл	$+1,5 \pm 0,01$	$-3,07 \pm 0,01^*$	$-2,10 \pm 0,01^*$	$+2,11 \pm 0,02$

* $p < 0,01$, ** $p < 0,001$.

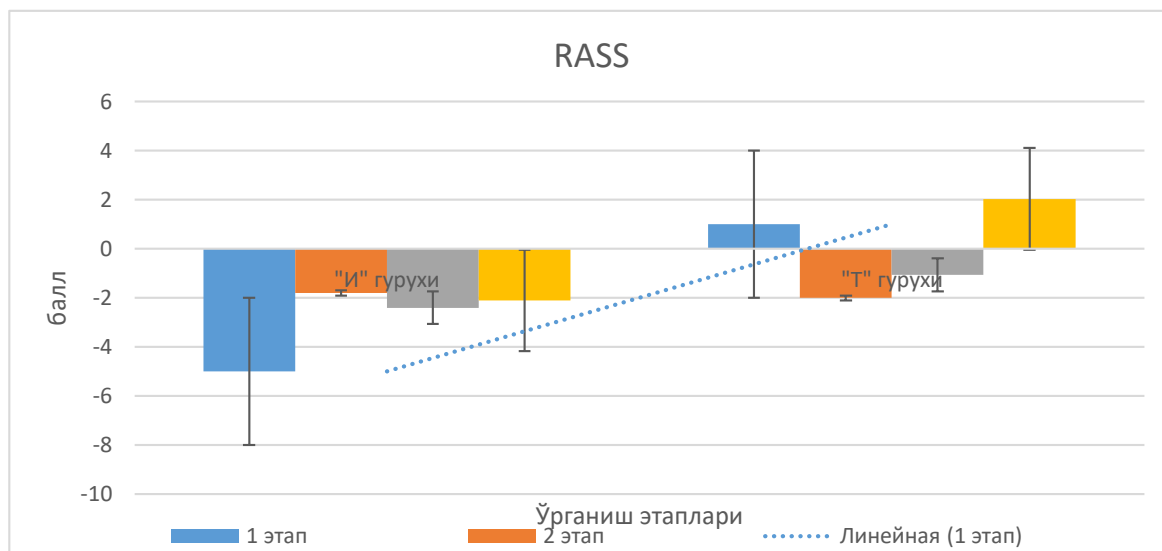
Операциядан кейинги даврнинг биринчи босқичида, Richmond шкаласи (RASS) бўйича ўртача седация даражаси +1,0 баллни ташкил этди, бу болалар умумий наркоз таъсиридан кейин уйғонишни бошлаганлигини кўрсатади. Бу вақтда морфин аналгезиясини бошлаш учун асос бўлиб хизмат қилган тахикардия, кўз ёшлари ва бошқа белгиларнинг сезиларли кўринишлари мавжуд эди.



Расм 5. FLACC бўйича оғриқни баҳолаш

Иккинчи ва учинчи босқичларда морфин аналгезияси пайтида седация даражаси мос равишда -2,01 ва -1,06 баллгача камайди, бу енгил седация ёки уйқучанликни тавсифлайди. Шу билан бирга, оғзаки алоқага жавобан, болалар кўзларини қисқача очишлари мумкин эди, лекин уларни 10 сониядан камроқ

вақт ичида ёпишди, шу билан бирга улар оғриқ ҳақида шикоят қилмадилар. Ушбу маълумотлар морфин операциядан кейинги даврда оғриқ аломатларини бошқариш билан самарали курашганлигини кўрсатади.



Расм 6. Операциядан кейинги седацияни RASS шкаласи бўйича баҳолаш

Ўтказилган тадқиқотлар мониторинги тадқиқотнинг барча босқичларида болаларнинг аҳволи ҳақида жуда фойдали маълумотларни беради, бу бизга бундай муҳим кўрсаткичлардаги кичик ўзгаришларни ҳам таҳлил қилиш имконини беради. Диссертациянинг хулосаси унинг мантиқий якунидир. У олдинги бобларни таҳлил қилиш шаклида акс эттирилган. Умуман олганда, бу иш катта амалий аҳамиятга эга, чунки болаларда операциядан кейинги аналгоседация усулларини такомиллаштириш болалар кардиожарроҳлигида нонаркотик дориларни қўллаш билан аналгетик масалаларини ҳал қилишда муҳим аҳамиятга эга.

Хулоса

Диссертация иши давомида олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Парацетамол билан операциядан кейинги дексмететомидин билан биргаликда парацетамол инекциясини қўллаш орқали мултимодал аналгоседация, седация ва самарали аналгезиянинг таъминлайди, трахея экстубациясига нисбатан реакцияни бостиради, психомотор кўзғалишни олдини олади, патогенетик асосли нонаркотик оғриқ қолдирувчи усуллар арсеналини кенгайтиради.

2. ММА гуруҳида парацетамол билан дексмететомидин 24 соатлик кузатув давомида енгилдан ўртача даражага қадар назорат остидаги седация даражасини сақлаб қолди. Ҳеч бир ҳолатда марказий асаб тизимининг чуқур сўниши, гипотензия ва брадипноэ бўлмаган. "Таққослаш" гуруҳидаги беморларнинг 72 фоизида операциядан 2 соат ўтгач, операциядан кейинги

морфин аналгезияси босқичларида беморларнинг 68 фоизида чуқур седация даражаси қайд етилган.

3. 1-гуруҳ беморларида операциядан 2 соат ўтгач, юрак уриш тезлиги юқори нормал диапазонда бўлиб, биринчи кун давомида 2,5%, 8,8% ва 9,2% га пасайишда давом этди, бу гемодинамиканинг барқарорлигини тасдиқлади. 2-гуруҳда қон босими, юрак уриши ва юрак уриш тезлиги кўтарилиб, оғриқсизлантириш етарли эмаслигини кўрсатди. Иккала гуруҳда ҳам дориларнинг кардиодепрессив таъсири йўқ эди.

4. Операциядан кейинги кузатувнинг 8-соатига келиб, беморларнинг 100% экстубация қилинди ва спонтан нафасга ўтказилди. КИХ ва қон газларининг ўртача қийматлари кузатувнинг ҳар қандай босқичида гуруҳлар ўртасида статистик жиҳатдан сезиларли фарқга эга эмас эди. Беморларнинг 2-гуруҳида кортизол даражаси 1-гуруҳига қараганда анча юқори эди ва аналгезия етарли эмаслигини кўрсатди.

5. Парацетамол билан операциядан кейинги ММА аналгетик дексметомидин шароитида нормодинамик қон айланиш режимининг ишлаши, етарли оксигенация ва метаболизм ва кузатув босқичларида қон кортизолининг сезиларли пасайиши билан стрессга жавобнинг етарли даражада пасайишини қайд етилди. "И" гуруҳидаги беморларнинг 64 фоизини операциядан 34.01 ± 9.02 соат ўтгач, ихтисослаштирилган кардиожарроҳлик бўлимига ўтказиш реанимация бўлими тиббиёт ходимларининг харажатлари, ресурслари ва иш юқини сезиларли даражада камайтирди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.04/01.02.2022.tif.147.01
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ ДЕТСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ
ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

ТУЙЧИЕВ ДИЛМУРОД БАХТИЁРОВИЧ

**ОПТИМИЗАЦИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ СЕДАЦИИ И
АНАЛЬГЕЗИИ В ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ**

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 Ташкентском педиатрическом медицинском институте.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.bmtm.uz) и Информационно-образовательного портала «Ziynet» (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Сатвалдиева Эльмира Абдусаматовна
доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Атаханов Шухрат Эргашевич - доктор
медицинских наук, профессор,

Александрович Юрий Станиславович -
доктор медицинских наук, профессор,

Ведущая организация:

Самаркандский государственный медицинский
университет

Защита диссертации состоится « 24 » октября 2025 г. в __14:00__ 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.

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 семинара при Научном совете по
присуждению ученых степеней, доктор медицинских
наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Ранняя диагностика и оптимизация лечения детей с заболеваниями и пороками развития сердечно-сосудистой системы являются приоритетными направлениями педиатрии. Сегодня растет потребность в инновационных подходах к лечению и диагностике патологии сердца¹. Особого внимания в условиях искусственного кровообращения требует проблема периоперационной кардиопротекции. В последнее время значительно углубилось понимание патофизиологических процессов, связанных с ишемическим реперфузионным повреждением миокарда во время хирургического вмешательства на сердце. Ведутся активные исследования в области дополнительной фармакологической кардиопротекции. Клиницисты проявляют возрастающий интерес к применению дексмедетомидина, агониста α_2 -адренергических рецепторов (α_2 -АР)², который находит широкое применение не только для седации, но и как органопротектор и адъювант при различных хирургических процедурах. Дексмедетомидин, являющийся селективным агонистом α_2 -адренорецепторов, демонстрирует седативные и анальгетические свойства, обусловленные стимуляцией этих рецепторов, которые находятся в головном мозге. В мировой литературе опубликовано достаточно успешных работ по применению дексмедетомидина с целью седации, профилактики и купирования делириозного синдрома, после различных операций, в том числе и кардиохирургических³.

В настоящее время применение дексмедетомидина и парацетамола считается неотъемлемой частью послеоперационного обезболивания у взрослых пациентов⁴. В кардиохирургии дексмедетомидин хорошо зарекомендовал себя в качестве препарата для послеоперационной седации и лечения делирия⁵. Детям особенно необходима послеоперационная седация для профилактики развития делирия, возбуждения, ажитации и страха⁶. Для оценки эффективности аналгоседации применяют хорошо известные в реаниматологии оценочные шкалы.

¹ Шумилов П.В., Котлуков Н.П. «Детская кардиология» Москва 2018. Медпресс-информ. С-12-14.

² Hausenloy D.J., Yellon D.M. Ischaemic conditioning and reperfusion injury // Nat Rev Cardiol. 2016. Vol. 13, No. 4. P. 193–209.

³ Рубинчик В.Е., Кашерининов И.Ю., Баутин А.Е., Мазурок В.А. Терапия делириозного синдрома у пациентов кардиохирургического профиля в раннем послеоперационном периоде. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019; 3:77–83.

⁴ Vivane G. Nasr., Jonathan Meserve., Luis M. Pereria., David Faraoni., Steve Brediger., Susan Goobie., Ravi Thiagarajan and James A. Dinardo Sedative and Analgesic Drug Sequestration After a Single Bolus Injection in an Ex Vivo Extracorporeal Membrane Oxygenation Infant Circuit. ASAIO Journal 2019.

⁵ Зозуля М.В., Ленькин А.И., Курапеев И.С., Карелов А.Е., Сайганов С.А., Лебединский К.М. «Аналгезия после кардиохирургических вмешательств» Анестезиология и реаниматология 2019, №5, с. 38-46

⁶ Ekinci F, Yildizdas D, Horoz OO, Aslan N. Sedation and Analgesia Practices in Pediatric Intensive Care Units: A Survey of 27 Centers from Turkey. J Pediatr Intensive Care. 2021 Nov;10(4):289-297. doi: 10.1055/s-0040-1716886. eCollection 2021

Недавний метаанализ показал, что применение перорального клонидина (4 мкг/кг) в премедикации у детей, приводит к снижению интенсивности послеоперационной боли. Подтверждено, что дексмететомидин в дозе 1 мкг/кг обладает обезболивающим, седативным и анксиолитическим свойствами одновременно⁷.

Дексмететомидин вызывает послеоперационную анальгезию с той же эффективностью, что и опиоиды, но с меньшим риском угнетения дыхания. Кроме того, он поддерживает гемодинамическую стабильность и снижает потребность в опиоидах на всех этапах периоперационного периода.

Дексмететомидин при средних дозах проявляет седативные свойства и воздействует на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы, не подавляя при этом дыхательный центр. Эффект на гемодинамику дозозависим и уменьшает норадренергическую активность⁸. Исследования показывают, что он снижает норадреналин в крови, уменьшает гемодинамические реакции на интубацию и предотвращает гипертонические реакции⁹, хотя может спровоцировать брадикардию. Применение у детей мало исследовано¹⁰. Парацетамол в мультимодальной анальгезии предпочтителен из-за низкого профиля побочных эффектов, особенно в детской кардиохирургии.

В детской практике наиболее часто для послеоперационного обезболивания используют системное введение наркотических анальгетиков, редко комбинации их с НПВС/парацетамолом. Применение только одного дексмететомидина в послеоперационном периоде не дает достаточного обезболивания. Но его применение в комбинации с НПВС/парацетамолом может дать ожидаемый эффект. Сегодня большие межконтинентальные различия в назначении дексмететомидина требуют разработки стандартов по оптимальному его применению у детей¹¹.

Анализируя литературу, мы не встретили работ, посвященных оценке эффективности комбинированного применения дексмететомидина и парацетамола в педиатрии. Встречаются лишь немногочисленные публикации по применению дексмететомидина у детей в мировой литературе, что требует дальнейшего проведения рандомизированных клинических исследований в этом направлении.

⁷ Mehrotra S. Postoperative anaesthetic concerns in children: Postoperative pain, emergence delirium and postoperative nausea and vomiting. *Indian J Anaesth.* 2019 Sep; 63(9): 763-770. doi: 10.4103/ija.IJA_391_19.

⁸ Geng J., Qian J., Cheng H., et al. The influence of perioperative dexmedetomidine on patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis // *PLoS One.* 2016. Vol. 11, No. 4. ID e0152829

⁹ Reddy S.V., Balaji D., Ahmed S.N. Dexmedetomidine versus esmolol to attenuate the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation: a randomized double-blind clinical study // *Int J Appl Basic Med Res.* 2014. Vol. 4, No. 2. P. 95–100

¹⁰ Ji SH, Kang P, Song IS, Jang YE, Lee JH, Kim JT, Kim HS, Kim EH. The effect of dexmedetomidine on neuroprotection in pediatric cardiac surgery patients: study protocol for a prospective randomized controlled trial. *Trials.* 2022 Apr 8;23(1):271.

¹¹ Van Hoorn CE, Flint RB, Skowno J, Davies P, Engelhardt T, Lalwani K, Olutoye O, Ista E, de Graaff JC. Off-label use of dexmedetomidine in paediatric anaesthesiology: an international survey of 791 (paediatric) anaesthesiologists. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021 Apr;77(4):625-635. doi: 10.1007/s00228-020-03028-2. Epub 2020

Поэтому внедрение новой методики комбинированного применения дексметомидина и парацетамола для оптимизации послеоперационной аналгоседации у детей после кардиохирургических операций является перспективным направлением в детской анестезиологии.

Соответствие темы исследования приоритетным направлениям исследования в Республике Узбекистан.

Диссертационная работа проведена с учетом важных направлений науки и технологий Республики Узбекистан: VI «Медицина и фармакология». Данная тема соответствует приоритетному направлению по детской анестезиологии и реаниматологии, направлена на оптимизацию и усовершенствование анестезиологической защиты пациентов детского возраста.

Постановление Президента №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 РУз. Современные аспекты развития отечественного здравоохранения включают множество мер, направленных на улучшение результатов лечения больных с различными заболеваниями дыхательной системы. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг¹¹.

Степень изученности проблемы.

В настоящее время мультимодальная аналгезия у взрослых в различных хирургических дисциплинах фактически стала предпочтительным стандартом для управления послеоперационной болью. Основная цель мультимодальной аналгезии (ММА) заключается в улучшении качества обезболивания через использование комбинаций разнообразных неопиоидных анальгетиков, уменьшении дозировок опиоидов и минимизации частоты побочных эффектов [Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е., 2019]. В педиатрической кардиохирургии седация продолжает оставаться актуальной задачей из-за технической сложности операций по коррекции врожденных пороков сердца и относительно раннего возраста детей. Традиционный подход к послеоперационной аналгоседации у детей часто включал использование высоких доз опиоидов в сочетании с седативными препаратами. Однако известно, что опиоиды, особенно у детей младшего возраста, могут подавлять дыхательный центр и иногда требовать длительного применения механической вентиляции. Следовательно, главная задача седации у детей после кардиохирургической операции должна заключаться в достижении качественной аналгоседации без негативного воздействия на респираторную функцию и гемодинамику. В этом контексте

¹¹ Указ Президента РУз от 28.01.2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы». Сборник законодательных актов.

мультимодальная стратегия предлагает преимущества, поскольку сочетание опиоидов и неопиоидов в умеренных дозах может быть выгодно. Неопиоидные средства, такие как дексмететомидин, парацетамол и бензодиазепины, могут применяться для достижения седации и контроля послеоперационного болевого синдрома с минимальным риском типичных побочных эффектов опиоидов.

В 2006 году впервые описали использование дексмететомидина у детей младшего возраста после операции на открытом сердце при врожденных пороках сердца [Lucas S.S., Nasr V.G., Ng A.J., et al., 2016]. Опыт применения дексмететомидина показал минимальные респираторные и кардиоваскулярные побочные эффекты при обеспечении адекватной аналгоседации. Его использование не влияет отрицательно на респираторный драйв, что способствует более раннему снятию с аппарата искусственной вентиляции легких и его безопасному применению у пациентов без интубации. В обширном обзоре, посвященном оценке эффективности дексмететомидина в различных послеоперационных анальгетических протоколах после кардиоторакальных операций с использованием торакотомии или стернотомии, было выявлено, что интенсивность послеоперационного болевого синдрома в основной группе пациентов, получавших дексмететомидин, была значительно ниже по сравнению с контрольной группой [Chrysostomou C., Di Filippo S., Manrique A.M., et al., 2006]. Результаты этого метаанализа, в котором участвовало 12 медицинских центров и 804 пациента, показали значительное снижение потребности в опиоидах и других анальгетиках в послеоперационный период среди пациентов, получавших дексмететомидин.

В детской кардиохирургии управление послеоперационным болевым синдромом сложно, особенно из-за недостаточного применения стратегии мультимодальной аналгезии. Эффективное обезболивание критично для стабилизации гемодинамики и снижения риска ишемических осложнений у детей, особенно это важно для младшего возраста, для защиты от стресса и негативных эмоций. Качественная аналгоседация в ОРИТ помогает уменьшить метаболические и нейроэндокринные изменения, облегчая проведение процедур без ущерба для сердечно-сосудистой системы и дыхания [Habibi V., Kiabi F.H., Sharifi H., 2018]. Дексмететомидин интересен для использования в послеоперационном периоде у детей, так как не угнетает дыхание. Однако, применение дексмететомидина может сопровождаться побочными эффектами, такими как брадикардия и гипотензия, особенно у детей с врожденными пороками сердца. Например, начальная внутривенная доза в 1 мкг/кг, введенная в течение 10 минут с последующей инфузией 1 мкг/кг/ч, снижает ЧСС на 18%, но при этом сохраняет стабильный синусовый ритм и артериальное давление [Blanchard A.R., 2002].

В одном исключительном случае, зарегистрированном в исследовании, у 18-летнего пациента после трансплантации обоих легких во время седации, комбинированной с использованием опиоида и дексмететомидина, возникла

брадикардия и 10-секундная асистолия. Остановка введения дексметомидина способствовала восстановлению нормального синусового ритма [Chrysostomou C., Rjmarly R., Lichtenstein S., et al., 2010].

Исследования X. Zhang и коллег [Zhang J, Chen Y, Li S, Liu H, Tu S., 2021] показали, что применение дексметомидина в нагрузочной дозе 0,5 мкг/кг с последующей инфузией той же дозы ослабляет интраоперационные гемодинамические и нейроэндокринные реакции у детей от 1 до 6 лет при кардиохирургических операциях, снижая уровни адреналина, норадреналина, глюкозы и кортизола. Дексметомидин ассоциируется с легким уровнем седации и облегчает медицинский уход, сохраняя вербальный контакт с пациентом. Парацетамол, используемый более десяти лет в педиатрии, уменьшает потребность в опиоидах и продолжительность механической вентиляции после операций [Ceelie I., de Wildt S.N., van Dijk M., et al., 2013], предлагая безопасную альтернативу НПВС благодаря низкому риску кровотечений и почечной дисфункции. Его комбинированное использование с дексметомидином улучшает контроль над болевыми ощущениями и седацией в педиатрической кардиореанимации.

Анализ эффективности послеоперационного обезболивания в педиатрической практике также выявил, что, несмотря на применяемую терапию, боли различной интенсивности присутствуют почти у 50% детей после хирургических вмешательств [Makhlouf, M. M., Garibay, E. R., Jenkins, B. N., Kain, Z. N., & Fortier, M. A. 2019]. Среди основных причин неадекватного обезболивания в педиатрии выделяют отсутствие универсального метода для оценки интенсивности послеоперационного болевого синдрома, возрастные ограничения при назначении определённых медикаментов, сложности в коммуникации с маленькими детьми, а также психоэмоциональный негативизм у маленьких пациентов [Makhlouf, M. M., Garibay, E. R., Jenkins, B. N., Kain, Z. N., & Fortier, M. A. 2019]. Послеоперационный делирий и высокая напряженность стрессовых реакций вызывает необходимость включения седативных препаратов у детей [Чурюканов М.В., Шевцова Г.Е., Загорулько О.И. 2018].

В связи с этим, наша работа посвящена разработке и внедрению неопиоидного мультимодального метода послеоперационной аналгоседации. Данная новая методика направлена на профилактику развития послеоперационного болевого синдрома и/или существенное снижение его интенсивности у детей с ВПС после их хирургической коррекции. Вышесказанное подтвердило необходимость проведения данного клинического исследования, что определили цель и задачи настоящей работы.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательским планом ТашПМИ №01980006703 Шифр 03.191 «Совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики врожденных и приобретенных заболеваний у детей».

Цель исследования. Повышение качества послеоперационной аналгоседации комбинированным внутривенным использованием дексмедетомидина с парацетамолом у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца после их хирургической коррекции.

Задачи исследования:

Совершенствовать методику неопиоидной мультимодальной анальгезии разработкой и внедрением комбинированного внутривенного применения дексмедетомидина с парацетамолом для послеоперационной аналгоседации у детей кардиохирургического профиля.

Оценить эффективность аналгоседации дексмедетомидином в комбинации с парацетамолом у детей после кардиохирургических вмешательств на основе шкал боли и седации.

Оценить качество и безопасность аналгоседации у детей после кардиохирургических операций на основе изучения параметров системной гемодинамики, дыхания, КОС и газов крови, кортизола и некоторых показателей метаболизма.

Провести сравнительный анализ адекватности новой методики и стандартного метода опиоидной послеоперационной анальгезии морфином у детей. Оценить опиоид-сберегающий и фармако-экономический эффект новой методики для практического здравоохранения.

Объект исследования.

Проведено проспективное клиническое сравнительное исследование 100 детей в возрасте от 1 лет до 5 лет с врожденными пороками сердца. Основную группу (n=50) составили дети, послеоперационная аналгоседация которым проводилась методом неопиоидной мультимодальной анальгезии комбинацией дексмедетомидина с парацетамолом.

Группу сравнения составили 50 детей с традиционным применением наркотического анальгетика морфина для купирования ПБС. Группы были однородны по возрасту, массе тела, сопутствующей и основной патологии.

Предмет исследования.

Разработка и внедрение мультимодального неопиоидного подхода в сочетании с упреждающей (профилактической) анальгезией в лечении ПБС и профилактике послеоперационного делирия. Также, предметом исследования стали - совершенствование методов послеоперационной аналгоседации у детей кардиохирургического профиля, с проведением непрерывного мониторинга за состоянием основных органов жизнеобеспечения: показателей гомеостаза, кислородного статуса, гемодинамики и дыхания, нейроэндокринного и метаболического статуса на основных этапах исследования.

Методы исследования.

Клинические исследования проведены с изучением клинико-лабораторных, функционально-инструментальных данных пациентов с оценкой эффективности послеоперационной аналгоседации согласно общеизвестным шкалам FLACC и RASS. Шкала RASS (шкала возбуждения -

седации Ричмонда, Richmond Agitation-Sedation Scale, изучает степень и уровень седативного эффекта. FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) - поведенческая шкала применяется для детей в возрасте до 6 лет. Она учитывает выражение лица ребенка, положение или подвижность ног, характер крика и то, насколько ребенок поддается успокоению.

Исследование системной гемодинамики проведено методом эхокардиографии на аппарате ESAOTE MyLabX7 (Италия). Непрерывный кардиомониторинг "COVIDEN" (China) АД, АДср, ЧСС, периферической кислородной сатурации (SpO₂) на протяжении периоперационного периода.

Изучены показатели функциональной активности печени и метаболизма (лактат, АлТ, АсТ, билирубин, общий белок), стресс-гормонов (кортизол, глюкоза), КОС и газы крови.

Статистические методы исследования проводились с использованием корреляционного и многофакторного статистического анализа.

Научная новизна исследования

Впервые научно обоснована целесообразность внедрения неопиоидного метода послеоперационной аналгоседации у детей раннего возраста после хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения и разработана новая, эффективная схема мультимодального послеоперационного обезболивания на основе комбинированного внутривенного применения парацетамола и дексмететомидина в детской кардиохирургии.

Научно обоснована необходимость и возможность адекватного обезболивания неопиоидным анальгетиком парацетамолом непосредственно перед экстубацией трахеи. Выявлен достаточный опиоид-сберегающий эффект предлагаемой схемы мультимодального обезболивания на основе парацетамола и дексмететомидина в первые сутки после хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения у детей раннего возраста.

Впервые исследовано комбинированное применение обезболивающих и седативных средств в схеме мультимодальной послеоперационной аналгезии у детей раннего возраста, оперированных по поводу врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. Показано, что добавление в схему мультимодальной аналгезии дексмететомидина в виде постоянной инфузии в дозе 0,8 мкг/кг/ч в течение суток сопровождается снижением частоты развития избыточной седации в 3 раза, послеоперационной тошноты и рвоты в 1,7 раз, при этом не возрастает потребность в гемодинамической и респираторной поддержке в сравнении с опиоидной аналгезией.

Доказано, что эффективное сочетание мультимодального обезболивания по предложенной нами схеме, применение шкал боли и седации имеет существенное значение в снижении послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных.

Достоверность результатов исследования.

Достоверность результатов подтверждается на основании объективных клинических, инструментальных, биохимических и статистических методов исследования, корректным применением методологических подходов и достаточным размером выборки клинического материала.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Оптимизированная модель неопиоидной послеоперационной комбинированной аналгоседации дексмедетомидином с парацетамолом у детей раннего возраста имеет адекватную антиноцицептивную защиту и хорошо управляемую седацию. Она достаточно эффективно подавляет выраженность метаболических, гемодинамических и нейроэндокринных стрессовых реакций после операций на открытом сердце. Полученные результаты исследования позволяют улучшить и расширить арсенал современных патогенетически обоснованных методов послеоперационного обезболивания у детей с ВПС, после их хирургической коррекции.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что разработанная модель послеоперационной аналгоседации экономична, снижает расход системно вводимых препаратов и частоту нежелательных реакций, способствует продленному контролируемому обезболиванию и седации. Дети пробуждаются от наркоза без психоэмоциональных негативных реакций, ажитации и возбуждения, адекватно реагируют на медицинские манипуляции. Именно, использование мультимодального и превентивного подходов, основанных на снижении доз и кратности препаратов за счет их комбинаций, вело к значительному снижению общей фармакологической нагрузки на детский организм, в том числе и опиоидной нагрузки, способствовало ранней активизации маленьких пациентов, существенно повышая их качество жизни после операции на открытом сердце.

Внедрение результатов исследования.

С учетом полученных результатов, направленных на совершенствование аналгоседации после операций на открытом сердце у детей, разработаны методические рекомендации «Оптимизация послеоперационного обезболивания и седации в детской кардиохирургии» (Заключение Научно-технического совета Министерства здравоохранения №11 от 15 января 2025 года). Методические рекомендации позволили оптимизировать послеоперационную аналгоседацию после кардиохирургических операций у детей.

Разработанная новая методика послеоперационной аналгоседации в детской кардиохирургии успешно внедрена в клиническую практику в ряде лечебных учреждений. Среди них - отделения детской анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии в детском многопрофильном медицинском центре Андижанской области, кардиореанимационное отделение клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. Отдельные результаты исследования используются в учебной работе кафедры

Анестезиология и реаниматология Ташкентского педиатрического медицинского института. Результаты внедрения позволили сократить число послеоперационных ранних осложнений в 2,1 раз, пребывание пациентов в хирургическом стационаре в 1,5 раза.

1. Научная новизна

Суть научной новизны. Впервые научно обоснована целесообразность внедрения неопиоидного метода послеоперационной аналгоседации у детей раннего возраста после хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения и разработана новая, эффективная схема мультимодального послеоперационного обезболивания на основе комбинированного внутривенного применения парацетамола и дексмететомидина в детской кардиохирургии.

Значимость научной новизны. Использование мультимодального неопиоидного подхода к послеоперационному обезболиванию значительно снижает интенсивность болевого синдрома и уровень воспалительной реакции по сравнению с применением лишь одного морфина, а введение дексмететомидина надежно предупреждает развитие стресса и метаболических реакций. Это доказывает эффективность и безопасность новой методики по сравнению с опиоидной анальгезией.

Внедрение научной новизны в практику. Данный метод внедрен в практику отделений кардиохирургии, реанимации и интенсивной терапии Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ №78 от 08.07.2024г.) и клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (приказ №48 от 08.06.2024г.). Заключение Научно-технического совета Минздрава №11 от 15 января 2025г.).

Социальная эффективность научной новизны. Неопиоидный метод мультимодальной аналгоседации улучшает качество жизни маленьких пациентов после хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения, способствует ранней реабилитации, снижает осложнения и летальность.

Экономическая эффективность научной новизны: Неопиоидный метод мультимодальной аналгоседации с применением дексмететомидина и парацетамола в раннем послеоперационном периоде снижает длительность пребывания пациентов в ОРИТ, сокращая общее количество койко-дней в стационаре, в среднем, на 3,0 дня. Экономическая эффективность составляет 480 600 сум на каждого пациента, так как дети 1 группы в среднем проводят 6 коек, что составляет 552 600 сум (92 300 в день), а 2 группы – 9 коек, что составляет 828 900 сум. Данная методика сокращает длительность пребывания в стационаре в 1,5 раза в сравнении с традиционной опиоидной анальгезией.

Заключение. На достаточном количестве клинических наблюдений впервые представлена характеристика неопиоидного метода мультимодальной анальгезии после хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения у детей раннего

возраста. Доказана высокая эффективность разработанного метода и его безопасность для маленького пациента.

Широкое использование научной новизны. Внедрение разработанной методики в схемы мультимодальной анальгезии в детской кардиохирургии уменьшит риск возможных осложнений, улучшит клинические исходы и будет способствовать рациональному использованию ресурсов здравоохранения.

2. Научная новизна

Суть научной новизны. Научно обоснована необходимость и возможность адекватного обезболивания неопиоидным анальгетиком парацетамолом непосредственно перед экстубацией трахеи. Выявлен достаточный опиоид-сберегающий эффект предлагаемой схемы мультимодального обезболивания на основе парацетамола и дексметомидина в первые сутки после хирургической коррекции врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения у детей раннего возраста.

Значимость научной новизны. Применение новой методики после операций на открытом сердце у детей раннего возраста улучшает контроль и качество послеоперационного обезболивания, не оказывая негативного влияния на кардиоваскулярную и респираторную систему, снижает частоту нежелательных явлений в 2,1 раз, способствует быстрой реабилитации в сравнении с моноопиоидной анальгезией.

Внедрение научной новизны в практику. Разработанная в рамках исследования мультимодальная схема лечения послеоперационного болевого синдрома внедрена в практическое здравоохранение. В частности, данный метод внедрен в практику отделений кардиохирургии, реанимации и интенсивной терапии Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ №78 от 07.08.2024 г.) и клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (приказ №48 от 08.06.2024г.). Заключение Научно-технического совета Минздрава №11 от 15 января 2025г.).

Социальная эффективность научной новизны. Новый метод мультимодальной аналгоседации снижает общую фармакологическую и опиоидную нагрузку на детский организм, снижает риск нежелательных осложнений, способствует ускоренному послеоперационному восстановлению.

Экономическая эффективность научной новизны: Разработанный метод аналгоседации позволил сократить сроки пребывания больных в ОРИТ и соответствующие затраты на медицинскую отрасль (экономия работы дорогостоящего оборудования кардиореанимации (ИВЛ, УЗИ, экспресс-лаборатории). Новая методика сокращает срок пребывания больного в стационаре, в среднем, на 3 дня. Это существенно снижает затраты на хирургическое лечение в 1,5 раза и нагрузку на медицинский персонал и отрасль, в целом.

Заключение. Доказана высокая клиническая эффективность разработанного метода и его безопасность для маленького пациента. Внедрение мультимодальной аналгоседации под контролем непрерывного мониторинга позитивно влияет на конечные точки исследования, снижая осложнения, койко-дни, расходы на лечение.

Широкое использование научной новизны. Внедрение современных патогенетически обоснованных методов послеоперационной аналгоседации в практическое здравоохранение повысит качество и безопасность медицинской помощи детям кардиохирургического профиля.

3. Научная новизна

Суть научной новизны. Впервые исследовано комбинированное применение обезболивающих и седативных средств в схеме мультимодальной послеоперационной анальгезии у детей раннего возраста, оперированных по поводу врожденных пороков сердца в условиях искусственного кровообращения. Показано, что добавление в схему мультимодальной анальгезии дексметомидина в виде постоянной инфузии в дозе 0,8 мкг/кг/ч в течение суток сопровождается снижением частоты развития избыточной седации в 3 раза, послеоперационной тошноты и рвоты в 1,7 раз, при этом не возрастает потребность в гемодинамической и респираторной поддержке в сравнении с опиоидной анальгезией.

Значимость научной новизны. Дексметомидин - селективный агонист альфа 2-адренорецепторов с анальгетическими, седативными и анксиолитическими свойствами. Препарат обеспечивает дозозависимый уровень седации при сохранном контакте с пациентом, облегчает уход, не вызывает депрессии дыхания и способствует ранней экстубации. Дексметомидин обладает анальгезирующим действием, существенно снижает потребность в опиоидах. Разрешен к применению у детей в РУз (Приказ МЗ №25963 от 05-11-2023г)

Внедрение научной новизны в практику. Данный метод внедрен в практику отделений кардиохирургии, ОРИТ Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ №78 от 08.07.2024 г.) и клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (приказ №48 от 08.06.2024г.). Заключение Научно-технического совета Минздрава №11 от 15 января 2025г.).

Социальная эффективность научной новизны. Возможность в послеоперационном периоде раннего начала энтерального питания больных в условиях новой методики, поскольку она вызывает сон, близкий к физиологическому (дозозависимый уровень седации), не приводит к глубокой чрезмерной седации, сохраняет контакт с больным.

Экономическая эффективность научной новизны: Контролируемая седация и эффективное послеоперационное обезболивание способствуют ускоренной реабилитации, сокращая время пребывания пациента в стационаре в 1,5 раза, расходы на хирургическое лечение в 1,5 раза. Новый метод снижает затраты на 24,7% по сравнению с традиционным методом за

счет ранней экстубации и отсутствия необходимости искусственной вентиляции легких.

Заключение. Добавление дексмететомидина в схемы мультимодальной анальгезии у кардиохирургических пациентов снижает выраженность послеоперационного болевого синдрома и потребность в дополнительном введении опиоидов, вызывает дозозависимую управляемую седацию, способствует ранней мобилизации и раннего начала энтерального кормления. В 8% случаях наблюдали брадикардию при быстром введении нагрузочной дозы дексмететомидина, без падения АД и сохранения синусового ритма. После прекращения введения препарата, ЧСС нормализовалась в течение 20 минут. Новая методика сокращает затраты и ресурсы на лечение основного заболевания и связанных с ним осложнений в 2,1 раз.

Широкое использование научной новизны. Внедрение в практику безопасных и эффективных методов послеоперационной аналгоседации у детей раннего возраста после операций на открытом сердце позволит существенно повысить качество медицинских услуг детскому населению.

4. Научная новизна

Суть научной новизны. Доказано, что эффективное сочетание мультимодального обезболивания по предложенной нами схеме, применение шкал боли и седации имеет существенное значение в снижении послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных.

Значимость научной новизны. Новая методика эффективно снижает выраженность послеоперационного болевого синдрома и воспалительную реакцию, сопровождается управляемой седацией и достаточным опиоид-сберегающим эффектом. Применение специальных шкал боли и седации у детей раннего возраста помогают своевременно оценить выраженность болевого синдрома и эффективность обезболивания, предотвращая возможные нежелательные реакции и осложнения.

Внедрение научной новизны в практику. Новая методика мультимодальной послеоперационной аналгоседации с анализом её эффективности внедрена в практику отделений кардиохирургии, реанимации и интенсивной терапии Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра (приказ №78 от 08.07.2024) и клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (приказ №48 от 08.06.2024). Заключение Научно-технического совета Минздрава №11 от 15.01.2025).

Социальная эффективность научной новизны. Мультимодальная анальгезия направлена на снижение опиоидов и связанных с ними осложнений, особенно респираторных и когнитивных нарушений. Результаты данного исследования, в том числе и данные шкал боли и седации показали высокую эффективность и безопасность новой методики в сравнении с традиционной опиоидной системной анальгезией.

Экономическая эффективность научной новизны: Новая методика обеспечивала более благоприятное течение раннего послеоперационного

периода, при этом частота нежелательных реакций снижалась в 2,1 раз по сравнению с группой сравнений (23% против 48%). Отсутствие в необходимости продленной искусственной вентиляции легких, легкая контролируемая седация, достаточный обезболивающий эффект способствовали раннему началу энтерального кормления пациентов, в среднем, через 24 ч после операции.

Заклучение. Впервые в отечественной детской практике показано, что схема мультимодальной анальгезии с применением парацетамола и дексмедетомидина обеспечивает достаточный уровень обезболивания у детей раннего возраста после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения. Предлагаемый новый метод эффективнее и безопаснее, чем традиционный опиоидный метод. Метод прост, экономически выгоден, улучшает ранний восстановительный период.

Широкое использование научной новизны. Новая методика расширяет арсенал современных патогенетически обоснованных методов обезболивания и может быть использована в детской анестезиологической практике в кардиохирургических центрах, повышая качество и безопасность лечения детей раннего возраста.

Апробация результатов исследования.

Материалы диссертации были доложены и обсуждены на 4 международных и 5 республиканских научных конференциях, конгрессах и форумах.

Публикация результатов исследования.

В рамках научной деятельности по выбранной теме диссертации опубликовано 12 научных работ. Из них 5 статей опубликованы в научных журналах, две из которых удостоились чести публикации в престижных международных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации.

Диссертация оформлена на 121 страницах компьютерного текста. Структура работы классическая, состоит из Введения, Обзора литературы, который раскрывает текущее состояние изучаемой проблемы и описания Материалов и методов исследования. Собственные результаты исследования автора представлены в двух последующих главах.

Завершают работу Заключение и Выводы, где суммируются основные результаты исследования, а также формулируются Практические рекомендации для практического здравоохранения. Список литературы насчитывает 207 источников, из которых 156 относятся к исследованиям дальнего зарубежья. Диссертация богато иллюстрирована: содержит 17 таблиц и 26 рисунков.

ОСНОВНОЕ ПОЛОЖЕНИЕ 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 – «Современные аспекты анальгоседации в послеоперационном периоде в детской кардиохирургии» состоит из 7 подразделов. В этой главе диссертации автор отразил современное состояние изучаемой тематики и отметил, что дискуссионными вопросами в данном направлении являются предлагаемые тактические аспекты с применением мультимодальной неопиоидной комбинированной анальгезии и седации. Принципы неопиоидной и мультимодальной анальгезии отражены в многочисленных публикациях по послеоперационному обезболиванию у взрослых пациентов, однако в педиатрии этот вопрос остается недостаточно изученным. Вопрос выбора неопиоидных анальгетиков для детей в кардиохирургии остается обсуждаемой темой и требует дальнейших клинических исследований.

В главе 2 «Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследований», изложены характеристика проведенных клинических исследований 100 пациентов раннего возраста от 1 – 5 лет, оперированных в Ферганском областном детском многопрофильном медицинском центре по поводу коррекция врожденного порока сердца в условиях искусственного кровообращения и кардиоплегии. Были проведены оценка выраженности послеоперационной боли, эффективности анальгезии и седации путем определение качественных и количественных изменений показателей периферической и центральной гемодинамики, КЩС и газов крови, биохимических маркеров боли таких, как кортизол и глюкоза, шкале оценке боли FLACC и шкале седации Ричмонда - RASS.

Критерии включения в исследование:

- Возраст - дети от 1 года до 56 лет с ВПС.
- Пациенты с ВПС, оперированные в плановом порядке.
- Хирургический доступ - срединная стернотомия.
- Подписание родственниками больного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- Посткардиотомный синдром
- Послеоперационный низкий сердечный выброс
- Полная или частичная АВ блокада проводящей системы сердца
- Печеночно-почечная недостаточность.
- Периоперационные поражения головного мозга.
- Сердечно-сосудистая и/или ДН, требующие ИВЛ > 2 сут.
- Послеоперационное кровотечение > 1,5 мл/кг/час.
- Пациенты, соответствующие риску анестезии ASA III-IV.

- Отказ родственников пациента от подписания информированного согласия на участие в исследовании

Все исследуемые больные были разделены на 2 группы: 1 основная группа (n=50), где через 30 минут после окончания операции больным начиналась в/в инфузия дексмететомидина с нагрузочной дозой 1,0 мкг/кг/ч в течение 10 минут с последующей инфузией со скоростью 0,8 мкг/кг/ч в течение суток на фоне плановой послеоперационной анальгезии парацетамолом (Инфулган, 15 мг/кг, в/в, болюсно) через 2 ч после операции и последующие каждые 8 ч в течение суток. 2 группа сравнения (n=50), где пациентам для анальгезии применяли морфин 0,2 мг/кг, внутримышечно, первая доза-через 2 ч после операции, затем по необходимости каждые 6-8 ч.

В рамках исследования были выделены следующие этапы: I-этап, через 2 часа после завершения операции, II этап – через 8 часов после операции, III этап – через 16 часов после операции, IV этап – через 24 часа после операции.

Таблица №1

Общая характеристика больных и методов исследования

Признак	1 группа, (n=50)	2 группа, (n=50)
Мальчики, n/%	26/52%	22/44%
Девочки, n/%	24/48%	28/56%
Возраст, лет	2,53±1,18	2,48±1,39
Масса тела, кг	12,1 ±5,11	12,4 ±5,87
Диагноз. Вид ВПС, n/%		
ДМЖП	41/82%	39/78%
ДМПП	4/8%	9/18%
Тетрада Фалло	3/6%	1/2%
Другие ВПС	2/4%	1/2%
Общая анестезия с искусственным кровообращением 100%		
Послеоперационное обезболивание	Дексмететомидин+ Парацетамол в/в	Морфин, в/м
Оценка эффективности послеоперационного обезболивания		
Эхокардиография		
КОС и газы крови		
Кортизол крови		
Глюкоза крови		
Лактат крови		
АЛТ, АСТ и билирубин крови		
Поведенческая шкала оценки боли FLACC		
Шкала возбуждения-седации RASS-Ричмонда		

В главе 3 «Сравнительный анализ изменений гемодинамики, КОС и газов крови, лактата, кортизола и глюкозы крови» проведен сравнительный анализ новой методики неопиоидной мультимодальной аналгоседации и моноопиоидной анальгезии и их влияние на гемодинамическую и респираторную функции, нейроэндокринный статус и метаболизм после открытых операций на сердце у детей. Все операции выполнялись в условиях многокомпонентной сбалансированной эндотрахеальной анестезии. На интраоперационном этапе пациенты находились в одинаковых условиях. Индукцию анестезии осуществляли в/в введение Пропофола 3 мг/кг, Фентанила 5-8 мкг/кг, Ардуана 0,06 мг/кг с последующей интубацией трахеи и переводом на искусственную вентиляцию легких (Primus, Drager, Германия). Поддержание анестезии - Севофлураном 1,0-1,2 МАК, болюсы поддерживающих доз Пропофола, Ардуана, Фентанила.

Применяли метод кровяной перфузии (Stokert S5. Liva Nova). Всем больным проводилась трансфузия донорской эритроцитарной массы и альбумина во время ИК. Перед канюляцией магистральных сосудов осуществлялась искусственная гемофилия путем гепаринизации в дозе 300 ЕД/кг с контролем активированного времени свертывания крови. В качестве кардиоплегического раствора применен препарат Кустадиол (20 мл/кг). После ИК проводили модифицированную ультрафильтрацию в 13% случаях в зависимости от текущего гематокрита. Общее состояние детей при поступлении в ОРИТ после открытых операций на сердце соответствовало проведенной операции. При поступлении пациентов в отделение детской кардиореанимации, их подключали к аппарату ИВЛ, кардиомониторам с инвазивным датчиком, пульсоксиметру и аппарату ЭКГ.

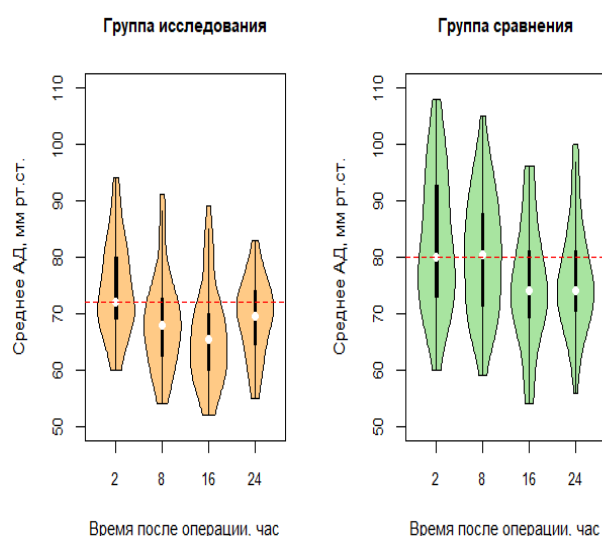


Рис 1. Динамика распределения значений среднего АД в группах исследования (1) и сравнения (2) в первые сутки после операции.

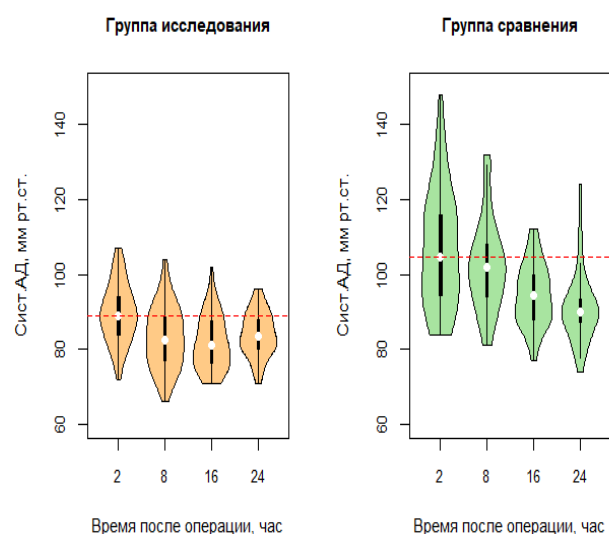


Рис 2. Динамика распределения значений АДсист в группах исследования (1) и сравнения (2) в первые сутки после операции.

Графики распределений показателей давления в течение послеоперационного периода указывают на то, что в основной группе АД мало подвергалось колебаниям. Медианы в группе исследования (красная пунктирная линия) изменяются незначительно вплоть до конца первых суток. В группе сравнения картина противоположная – медианы в большинстве случаев существенно различны на разных этапах исследования (Рис. 1-2).

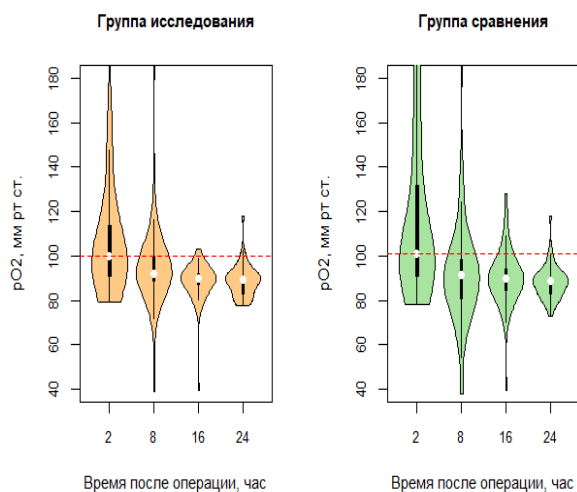


Рис.3. Динамика распределения значений pO_2 в группах исследования (1) и сравнения (2) в первые сутки после операции.

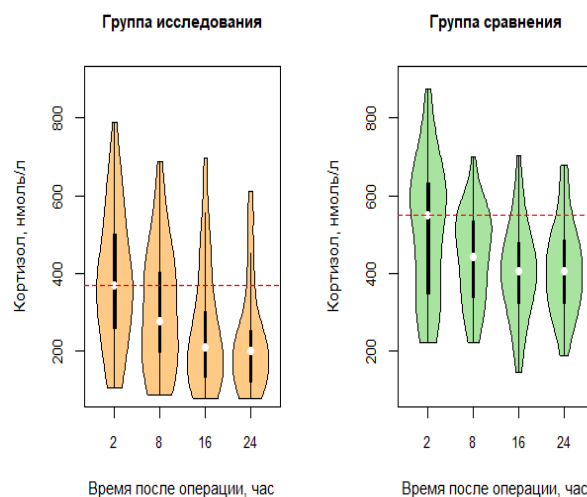


Рис 4. Динамика распределения значений кортизола в группах исследования (1) и сравнения (2) в первые сутки после операции.

Сравнительный многофакторный анализ эффективности и безопасности новой методики неопиоидной мультимодальной аналгоседации Дексмедетомидином в сочетании с Парацетамолом показал относительную стабилизацию гемодинамики, дыхания, КОС и газов крови, лактата крови, стресс-гормонов – глюкозы и кортизола в крови, некоторых показателей печеночных функций у пациентов. Уровень глюкозы статистически значимо различался между группами через 8 часов после операции. В группе сравнения уровень кортизола был значительно выше, чем в 1 группе и указывал на недостаточную аналгезию. Между этапами в обеих группах получены статистически значимые различия АЛТ, АСТ, лактата и кортизола.

Результаты исследования убедительно показали, что в условиях новой методики – послеоперационной неопиоидной мультимодальной аналгоседации дексмедетомидином в сочетании с парацетамолом отмечалось адекватное подавление стресс-ответа с функционированием нормодинамического режима кровообращения, адекватной оксигенацией и метаболизмом и достоверным снижением стресс-гормонов – кортизола крови и глюкозы крови на этапах наблюдения.

Глава 4 «Сравнительная оценка методов послеоперационной аналгоседации по шкалам боли и седации. Конечные точки

исследования» посвящена сравнительной оценке выраженности болевого синдрома, эффективности обезболивания и седации в условиях изученных методов обезболивания. В течение первых суток после операции параллельно с мониторингом основных органов жизнеобеспечения, проведен анализ уровня седативного эффекта по шкале возбуждения-седации Ричмонда и уровня интенсивности послеоперационной боли по поведенческой шкале FLACC. Также анализировали у пациентов в группах длительность послеоперационной механической вентиляции, нежелательные реакции, экономический эффект разработанной новой методики неопиоидной мультимодальной аналгоседации Дексметомидином в сочетании с Парацетамолом. При анализе интенсивности послеоперационной боли и оценки уровня седации с использованием данных шкал получены противоречивые результаты, отличающиеся в изученных группах пациентов (Табл.2).

Таблица 2.

Оценка эффективности аналгоседации по шкалам FLACC и RASS в 1 группе

Шкала	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
FLACC, балл	$0,53 \pm 0,04$	$3,77 \pm 0,82$	$2,95 \pm 0,26^*$	$2,51 \pm 0,14^*$
RASS, балл	$-2,1 \pm 0,09$	$-1,9 \pm 0,02$	$-2,0 \pm 0,03$	$-1,8 \pm 0,03$

* $p < 0,01$, в сравнении с 1-м этапом исследования

Как видно из табл. 2, у детей 1 группы сразу после операции на 1-м этапе в ОРИТ, то есть через 30 мин после введения дексметомидина, сохранялся медикаментозный сон, который был обусловлен остаточным действием препаратов и средств для наркоза. Большинство пациентов спали и не реагировали на обращенную речь и прикосновения медперсонала, уровень седации соответствовал $0,53 \pm 0,04$ балла по шкале RASS. Уровень боли на 2 этапе составил $3,77 \pm 0,82$ балла, на этом этапе вводили парацетамол в целях плановой терапии ПБС пациентам. Они испытывали небольшой дискомфорт, с напряжением гримасы на лице, но лежали спокойно. На последующих двух этапах интенсивность боли снижалась на 21,8 и 33,5 % ($p < 0,05$) по отношению ко 2-му этапу — началу терапии ПБС. Пациенты становились спокойными, большинство из них находилось в легком дремотном состоянии, на боли никто не жаловался.

Таблица 3.

Оценка эффективности аналгоседации по шкалам FLACC и RASS в группе сравнения

Шкала	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
FLACC, балл	$6,19 \pm 1,10$	$3,04 \pm 0,82^*$	$3,31 \pm 0,95^*$	$6,14 \pm 1,01^{**}$
RASS, балл	$+1,5 \pm 0,01$	$-3,07 \pm 0,01^*$	$-2,10 \pm 0,01^*$	$+2,11 \pm 0,02$

* $p < 0,01$ в сравнении с 1-м этапом исследования.

** $p < 0,001$ в сравнении с 3-м этапом исследования.

Анализ седативного эффекта по шкале RASS у пациентов 1 группы на 1-м этапе показал значение $-2,1 \pm 0,09$ балла, при этом маленькие пациенты находились в состоянии медикаментозного сна. На других этапах уровень седации колебался между легкой степенью и сонливостью и сохранялся на протяжении 24 часов. На вербальную и физическую стимуляцию отмечалось быстрое пробуждение, открывание глаз на оклик, возможность зрительного контакта менее 10 сек. Дети на протяжении этого времени были сонливы, могли выполнить движение в ответ на голос / вербальную стимуляцию. Не отмечено ни в одном случае глубокого угнетения ЦНС, дыхания и сердечно-сосудистой системы. Послеоперационный период сопровождался стабильностью изученных параметров системной гемодинамики, дыхания, КОС и газов крови, метаболизма.

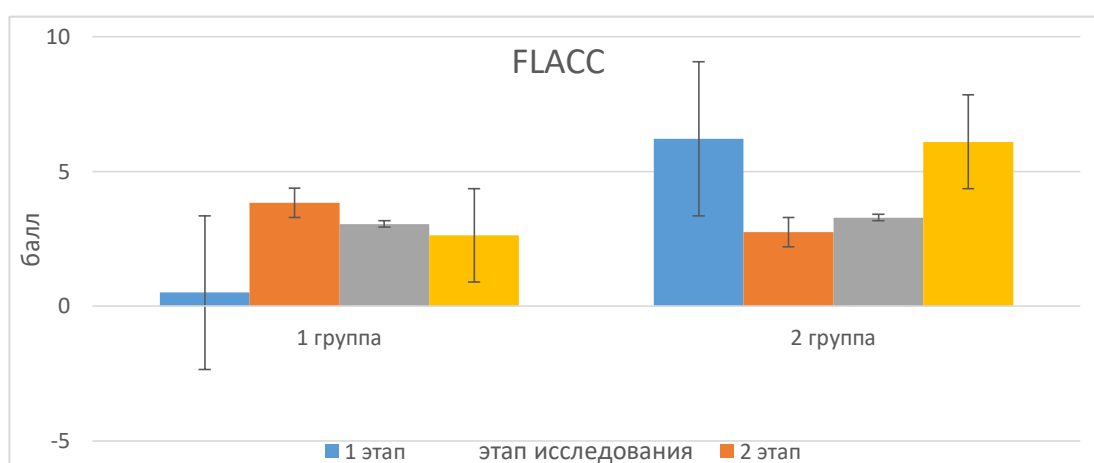


Рис.5. Сравнительная оценка эффективности лечения ПБС в группах по шкале FLACC

В целом, дексмедетомидин в схеме послеоперационной ММА с парацетамолом в вышеуказанных дозировках способствовал адекватной седации, пролонгировал анальгетическое действие парацетамола и обеспечивал благоприятное протекание послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов.

У пациентов группы сравнения на 1-м этапе, то есть через 2 ч после операции, у больных уровень интенсивности ПБС составлял в среднем $6,19 \pm 1,10$ балла, что соответствовало болям средней интенсивности (табл. 3). Маленькие пациенты были тревожны, беспокойны, движения в постели были ограничены. Большинство из них (72%) плакали, кричали, отказывались вступать в контакт/общение с медперсоналом. Интенсивность БС на 2-м и 3-м этапах исследования достоверно снижалась на 50,9% и 46,6% соответственно по отношению к 1-м этапу. Большинство детей (62%) спали/дремали, уровень интенсивности боли снижался и составлял $3,04 \pm 0,82$ и $3,31 \pm 0,95$ балла, что указывало на легкий дискомфорт. На 4-м этапе, уже 92% пациентов отмечали возобновление выраженного ПБС, его интенсивность составляла $6,14 \pm 1,01$

балла, что на 85,5% превысило показатели предыдущего этапа и стало показанием для повторного назначения морфина у детей группы сравнения.

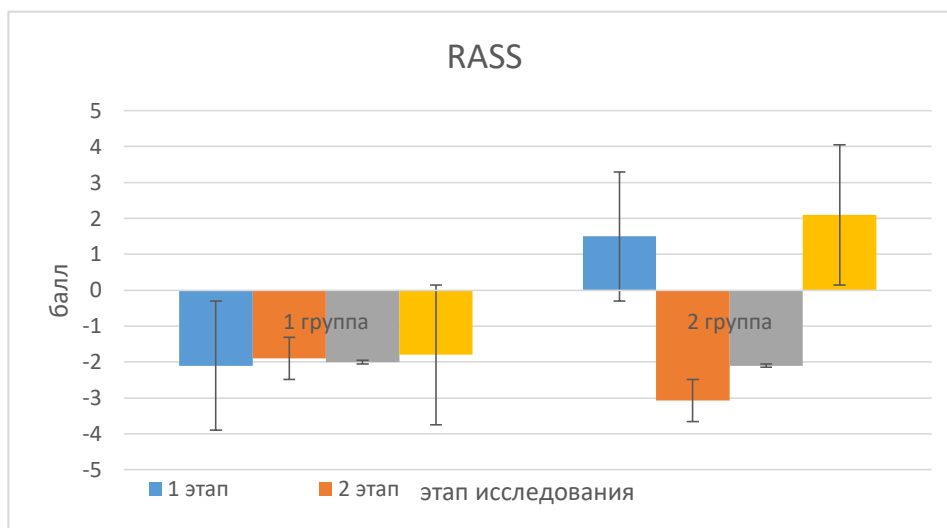


Рис. 5. Сравнительная оценка уровня седации в группах по шкале RASS

По шкале RASS уровень седации на 1-м этапе составлял в среднем $+1,5 \pm 0,01$ балла, дети просыпались от наркотического сна (остаточного действия общей анестезии). В поведении отмечалось беспокойство и тревожность, плаксивость и стон, что стало показанием для начала послеоперационной анальгезии морфином. На последующих 2 и 3 этапах наблюдения на фоне обезболивания морфином, уровень седации составлял $-3,07 \pm 0,01$ и $-2,10 \pm 0,01$ балла, что означало умеренная-глубокая седация/легкая седация, при этом отмечалась лишь двигательная реакция на физический стимул, при вербальном контакте ребенок закрывал глаза меньше чем через 10 с. Уже на 4 этапе наблюдения, уровень седативного эффекта повышался до $+2,11 \pm 0,02$. Больные были возбуждены, агрессивны, в контакт не вступали. На этом этапе отмечался рост параметров системной гемодинамики и дыхания, что потребовало повторного введения морфина в целях купирования ПБС.

Заключение

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

1. Послеоперационная мультимодальная аналгоседация с использованием парацетамола и дексмететомидина обеспечивает управляемый уровень седации, эффективно купирует болевой синдром, снижает реакцию на экстубацию и предотвращает психомоторное возбуждение, расширяя возможности неопиоидной анальгезии.

2. В группе пациентов, получавшей дексмететомидин с парацетамолом, наблюдалась контролируемая седация от легкой до умеренной в течение 24 часов. Отсутствовали случаи глубокого угнетения ЦНС, гипотонии и брадикардия. У 72% пациентов группы сравнения через 2 часа после операции отмечен выраженный ПБС, на этапах послеоперационной анальгезии морфином отмечался умеренный-глубокий и избыточный уровень седации у 68% и 10% больных.
3. У пациентов 1-группы через 2 часа после операции ЧСС была в верхних пределах нормы, продолжая снижаться на 2,5%, 8,8% и 9,2% в течение первых суток, подтверждая стабильность гемодинамики. Во 2-группе АД, ЧСС и УПС оставались повышенными, указывая на недостаточность анальгезии. В обеих группах отсутствовал кардио-депрессивный эффект препаратов.
4. К 8-му часу послеоперационного периода все пациенты были экстубированы и переведены на спонтанную вентиляцию. Уровни параметров КОС и газов крови оставались без значимых различий между группами. У пациентов 2-группы уровень кортизола был значительно выше, указывая на недостаточную анальгезию.
5. Новая методика послеоперационной аналгоседации на основе дексмететомидина и парацетамола способствовала подавлению стресс-ответа, поддержанию нормодинамического режима кровообращения, адекватной оксигенации и метаболизма, с достоверным снижением кортизола на всех этапах наблюдения. Перевод 64% пациентов 1-группы в кардиохирургическое отделение через 34,01±9,02 часа значительно сократил расходы и нагрузку на медперсонал и оборудование ОРИТ.

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

TASHKENT PEDIATRIC MEDICAL INSTITUTE

TUICHIEV DILMUROD BAKHTIYOROVICH

14.00.37-Anesthesiology and resuscitation

**OPTIMIZATION OF POSTOPERATIVE SEDATION AND ANALGESIA
IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY**

**ABSTRACT
PhD dissertations in medical sciences**

TASHKENT-2025

The theme of doctoral dissertation was registered at the Supreme Attestation Committee at the Cabinet of Ministers of Republic of Uzbekistan under number B2023.3.PhD/Tib3963

The dissertation has been prepared at the Tashkent Medical Academy.

The abstract of the dissertation is posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website Scientific Council www.bmtm.uz and on the website of «ZiyoNet» Information and educational portal www.ziynet.uz.

Scientific adviser:

Satvaldieva Elmira Abdusamatovna
Doctor of medical sciences, Professor

Official opponents:

Atakhanov Shukhrat Ergashevich
Doctor of medical sciences, Professor

Alexandrovich Yuri Stanislavovich
Doctor of medical sciences, Professor

Leading organization:

Samarkand State medical University

The dissertation defense will take place on "_24_" _October 2025 at _14:00_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/01.02.2022.tib.147.01 at the National Medical Center (Address: Tashkent, Yashnabad district, Parkentskaya st., 294, (National Children's Medical Center) Tel / fax (+99855) 503-03-66, e-mail: ilmiy.kengash@bmtm.uz).

Dissertation is registered in Informational - resource centre of Tashkent pediatric medical institute, registration No. _____. The text of the dissertation is available at the Information Research Center at the following address: 100140, Republic Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol street, 223. (99871) 262-33-14

Abstract of dissertation sent out on «_____» _____ 2025 year

(mailing report _____ on «_____» _____ 2025 year)

A.M. Sharipov

Chairman of the Scientific Council for the
award of the degree of Doctor of Science,
Doctor of Medical Sciences, Professor

A.S. Yusupov

Scientific Secretary of the Scientific Council
for the award of the degree of Doctor of Science,
Doctor of Medical Sciences, Dozent

N.Sh. Ergashev

Chairman of the Scientific Seminar of the
Scientific Council for the award of the degree
of Doctor of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the research. Early diagnostics and optimization of treatment of children with cardiovascular diseases and malformations are priority areas of pediatrics. Today, there is a growing need for innovative approaches to the treatment and diagnosis of heart pathology [51].

Modern anesthesiology faces the problem of managing postoperative pain, which affects up to half of all patients undergoing surgery, with severe pain occurring in 35% [93]. In cardiac surgery, this problem is especially relevant, since insufficient analgesia can worsen the patient's condition and provoke pain chronification. Studies indicate that postoperative pain syndrome (PPS) continues in 40.1% of patients after open heart surgery for three months [72], in 21% of children after cardiac surgery [128], and in 10% of them the pain syndrome becomes chronic after a year, with subsequent development in 3% after five years [91].

The object of research. A prospective randomized clinical study of 100 children aged 1 to 6 years with congenital heart defects was conducted. The main group (n = 50) consisted of children whose postoperative analgosedation was performed using the method of non-opioid multimodal analgesia with a combination of dexmedetomidine and paracetamol.

The comparison group consisted of 50 children with traditional use of the narcotic analgesic morphine for the relief of PBS. The groups were homogeneous in age, body weight, concomitant and underlying pathology.

The scientific novelty of the research has been scientifically substantiated. The informative value of the indicators of acid-base balance, hemodynamics, and the RASS and FLACC scales in children of early preschool age operated on using a sternotomy approach as objective evidence-based indicators of the severity of PBS has been proven. The new technology of non-opioid postoperative multimodal analgosedation with dexmedetomidine in combination with paracetamol will help to improve the control and quality of pain relief, providing a significant opioid-sparing effect while reducing the frequency of possible adverse events.

The use of a multimodal non-opioid approach to postoperative analgesia compared with the use of a single opioid morphine significantly reduces the intensity of PBS and the degree of inflammatory reaction, and the inclusion of dexmedetomidine reliably prevents the development of stress and metabolic reactions.

Optimization of the postoperative period with a minimum number of side effects, controlled sedation, effective analgesia and accelerated rehabilitation contributes to a significant reduction in the patient's stay in the intensive care unit (ICU) by up to 1.5 times, as well as a reduction in the costs and resources for the treatment of the underlying disease and associated complications by half. This provides significant pharmacoeconomic benefits for practical healthcare, making treatment more cost-effective.

The 1st scientific novelty

The essence of the scientific novelty: For the first time, the expediency of introducing a non-opioid method of postoperative analgesic in young children after

surgical correction of congenital heart defects in conditions of artificial circulation has been scientifically substantiated and a new, effective scheme of multimodal postoperative anesthesia based on combined intravenous administration of paracetamol and dexmedetomidine in pediatric cardiac surgery has been developed.

The introduction of scientific novelty into practice. This method has been introduced into the practice of the departments of cardiac surgery, intensive care and intensive care of the Andijan Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 78 dated 07/08/2024) and the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute (Order No. 48 dated 06/08/2024). Conclusion of the Scientific and Technical Council of the Ministry of Health No. 11 dated 15/01/2025).

The social effectiveness of scientific novelty. The non-opioid method of multimodal analgesedation improves the quality of life of young patients after surgical correction of congenital heart defects in conditions of artificial circulation, promotes early rehabilitation, reduces complications and mortality.

Cost-effectiveness of scientific novelty: A non-opioid method of multimodal analgesic therapy using dexmedetomidine and paracetamol in the early postoperative period reduces the length of ICU stay, reducing the total number of hospital beds by an average of 3.0 days. The cost-effectiveness is 480,600 sum per patient, since children in group 1 spend an average of 6 beds, which is 552,600 sum (92,300 per day), and group 2 - 9 beds, which is 828,900 sum, that is, the cost of surgical treatment of CHD is reduced by 1.3 times compared with opioid analgesia.

The 2nd scientific novelty

The essence of the scientific novelty: The necessity and possibility of adequate anesthesia with the non-opioid analgesic paracetamol immediately before tracheal extubation has been scientifically substantiated. A sufficient opioid-sparing effect of the proposed multimodal anesthesia regimen based on paracetamol and dexmedetomidine was revealed on the first day after surgical correction of congenital heart defects in conditions of artificial blood circulation in young children.

The importance of scientific novelty. The use of new technology after open-heart surgery in young children improves the control and quality of postoperative anesthesia without adversely affecting the cardiovascular and respiratory systems, reduces the incidence of adverse events by 1.9 times, and promotes rapid rehabilitation compared with monoopioid analgesia.

The social effectiveness of scientific novelty. The new method of multimodal analgesic therapy reduces the overall pharmacological and opioid burden on the child's body, reduces the risk of unwanted complications, and promotes accelerated postoperative recovery.

Cost-effectiveness of scientific novelty: The developed method of analgesic therapy made it possible to reduce the length of stay of patients in the ICU and the corresponding costs for the medical industry (saving the work of expensive cardiac resuscitation equipment (ventilator, ultrasound, express laboratories). The new technology reduces the length of a patient's hospital stay by an average of 3.0 days.

This significantly reduces the cost of surgical treatment by 1.3 times and the burden on medical personnel and the industry as a whole.

The 3rd scientific novelty

The essence of the scientific novelty: For the first time, the combined use of painkillers and sedatives in the scheme of multimodal postoperative analgesia in young children operated on for congenital heart defects in conditions of artificial circulation was investigated. It has been shown that the addition of dexmedetomidine to the multimodal analgesia regimen in the form of a constant infusion at a dose of 0.8 micrograms /kg/ hour during the day is accompanied by a decrease in the incidence of excessive sedation by 3 times, postoperative nausea and vomiting by 1.7 times, while the need for hemodynamic and respiratory support does not increase in comparison with opioid analgesia.

The social effectiveness of scientific novelty. The possibility of early initiation of enteral nutrition in patients in the postoperative period under the conditions of new technology, since it causes sleep close to physiological (dose-dependent sedation level), does not lead to deep excessive sedation, and maintains contact with the patient.

Cost-effectiveness of scientific novelty: Controlled sedation and effective postoperative anesthesia contribute to accelerated rehabilitation, reducing the patient's hospital stay by 1.3 times, and the cost of surgical treatment by 2 times. The new method reduces costs by 24.7% compared to the traditional method due to early extubation and the absence of the need for artificial ventilation.

The 4th scientific novelty

The essence of scientific novelty: It has been proven that an effective combination of multimodal anesthesia according to our proposed scheme, the use of pain scales and sedation is essential in reducing postoperative complications in cardiac surgery patients.

The social effectiveness of scientific novelty. Multimodal analgesia aims to reduce opioids and related complications, especially respiratory and cognitive impairments. The results of this study, including data from the pain and sedation scales, showed the high effectiveness and safety of the new technology in comparison with traditional opioid systemic analgesia.

Cost-effectiveness of scientific novelty: The new technology provided a more favorable course of the early postoperative period, while the frequency of adverse reactions decreased 2.1 times compared with the comparison group (23% vs. 49%). The absence of the need for prolonged artificial ventilation, light controlled sedation, and sufficient analgesic effect contributed to the early onset of enteral feeding in patients, on average 24 hours after surgery.

Approbation of the research results. The research results were discussed at 9 scientific conferences, including 4 international and 5 national conferences.

Publication of the research results. Based on the results of the dissertation, 12 scientific papers were published, including 6 scientific articles in scientific

journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of dissertations, including 3 in national and 2 foreign publications, 1 methodological recommendations, 1 certificate for computer programs.

Structure and volume of the dissertation. The content of the dissertation consists of an introduction, a literature review, a description of the clinical material and research methods of four chapters of the author's own research, conclusions, practical recommendations and a list of references. The volume of the dissertation is 121 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I-бўлим (I-часть, I-part)

1. Satvaldieva E.A., Tuychiev D.B. «Comparative Evaluation of Analgesic Effectiveness of Various Anesthetic Drugs in Combination with Dexmedetomidine in Children after Cardiac Surgery». 8-august, 2022y. International Journal of Current Science Research and Review. India. (Impact factor - UIF/SJIF = 5.995 ISSN: 2581-8341)
2. Э.А.Сатвалдиева, Д.Б.Туйчиев, Д.Р.Ашуров, И.Х.Сайрамов. «Послеоперационная анальгоседация дексмететомидином в комбинации с парацетамолом в детской кардиохирургии». Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. Том 13. Выпуск 2. (14.00.00; №121);
3. Сатвалдиева Э.А., Туйчиев Д.Б., Сайрамов И.Х., Ашуров Д.Р. «Болалар кардиохирургиясида операциядан кейинги оғриксизлантириш истиқболлари». «Тиббиётда янги кун» Бухоро Давлат тиббиёт институти илмий рефератив журнали. 2024-йил, 4(66)-сон 20-28 бетлар. (14.00.00; №22);
4. E.A. Satvaldieva, D.B. Tuychiev, D.R. Ashurov, S.E. Makhamatov, I.Kh. Sayramov. “Analgo-sedation with Dexmedetomidine in pediatric cardiac surgery”. Science and innovation, international scientific journal, volume – 3, issue – 1. January, 2024y. (Impact factor - UIF= 8.2/SJIF = 5.6 ISSN: 2181-3337)
5. E.A. Satvaldieva, D.B. Tuychiev, D.R. Ashurov, S.E. Makhamatov, I.Kh. Sayramov. “Anesthetic protection during cardiac surgery with artificial circulation at children”. Science and innovation, international scientific journal, volume – 3, issue – 11. November, 2024y. (Impact factor - UIF= 8.2/SJIF = 5.6 ISSN: 2181-3337)

II-бўлим (II-часть, II-part)

1. Dilmurod Tuychiev, Elmira Satvaldieva «Use of Dexmedetomidine in combination with non-opioid analgesics in children after cardiac surgery» 15-октября 2022г. ASPA-2022. Istanbul. Turkey.
2. E.A. Satvaldieva, D.B. Tuychiev «Postoperative sedation and analgesia in pediatric cardiac surgery». 15-september 2022y. 30th Annual Congress of the World Society of Cardio-Vascular and Thoracic Surgeons & 11th International Congress “Current Trends of Modern Cardio-Thoracic Surgery. St. Petersburg. Russia.
3. Э.А.Сатвалдиева, Д.Б.Туйчиев «Послеоперационная седация-аналгезия дексмететомидином в комбинации с парацетамолом в детской кардиохирургии» 19-20 апрель 2023г. 3-Российский съезд детских анестезиологов. Михельсонские чтения. Россия. Москва.

4. E.A. Satvaldieva, D.B. Tuychiev, I.Kh.Sayramov, Zh.I.Muydinov, Zh.B.Eraliev «Postoperative sedation and analgesia in pediatric cardiac surgery». 19-th ASPA Conference. 16-18 june. Seoul. Korea.
5. Э.А.Сатвалдиева, Д.Б.Туйчиев «Гемодинамические эффекты α -адреномиметиков после операций на сердце у детей». 1-Конгресс детских врачей Узбекистана с международным участием. Актуальные вопросы педиатрии. 19-20 май, Ташкент.
6. Э.А.Сатвалдиева, Д.Б.Туйчиев «Оценка эффективности дексмедетомидина у детей после кардиохирургических операций». 1-Конгресс детских врачей Узбекистана с международным участием. Актуальные вопросы педиатрии. 19-20 май, Ташкент.
7. Э.А.Сатвалдиева, Д.Б.Туйчиев, И.Х.Сайрамов «Дексмедетомидин в схеме неопиоидной мультимодальной послеоперационной седации-аналгезии у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца». VI-съезд анестезиологов и реаниматологов Узбекистана. 22-23-сентябрь. Самарканд.
8. Э.А.Сатвалдиева, Д.Б.Туйчиев, И.Х.Сайрамов, Д.Р.Ашуров. «Перспективы послеоперационной анальгезии в детской сердечно-сосудистой хирургии». II-Конгресс детских врачей РУз. С международным участием «Актуальные вопросы практической педиатрии». 24-25 май. Ташкент.
9. Tuychiev D.B., Satvaldieva E.A., Mamatqulov I.B. Bolalar kardioxirurgiyasida operatsiyadan keyingi og'riqsizlantirish cha sedatsiyani optimallashtirish dasturi Elektron xisoblash mashinalar uchun yaratilgan dasyurning rasmiy ro'yhatdan o'tkazilganligi to'g'risida. O'zbekiston Respublikasi adliya vazirligi huzuridagi intellektual mulk agentligi № DGU 32500.
10. Tuychiev D.B., Satvaldieva E.A., «Bolalar kardioxirurgiyasida operatsiyadan keying og'riqsizlantirish va sedasiya» Toshkent – 2024y. ToshPTI Ilmiy kengashidan 01.06.2024y №12