

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

---

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**ҚУРАЛОВ ЭЛДОР ТУРҒУН ЎҒЛИ**

**БОЛАЛАРДА ҚОРИН БЎШЛИҒИ ЖАРРОҲЛИГИДА  
ПЕРИОПЕРАТИВ АНАЛГЕЗИЯНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.37-Анестезиология ва реаниматология**

**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 phylosophy (PhD)**

**Қуралов Элдор Турғун ўғли**

«Болаларда қорин бўшлиғи жарроҳлигида  
периоператив аналгезияни оптималлаштириш»..... 3

**Қуралов Эльдор Тургун угли**

«Оптимизация периоперационной анальгезии  
у детей в абдоминальной хирургии»..... 27

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

«Optimisation of perioperative analgesia  
in children in abdominal surgery»..... 51

**Эълон қилинган ишлар рўйхати**

Список опубликованных работ  
List of published works..... 56

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

---

**БОЛАЛАР МИЛЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**ҚУРАЛОВ ЭЛДОР ТУРҒУН ЎҒЛИ**

**БОЛАЛАРДА ҚОРИН БЎШЛИҒИ ЖАРРОҲЛИГИДА  
ПЕРИОПЕРАТИВ АНАЛГЕЗИЯНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ**

**14.00.37-Анестезиология ва реаниматология**

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

**ТОШКЕНТ – 2025**

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий таълим, фан ва инновациялар вазирлиги ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2024.2.PhD/Tib4763 рақам билан рўйхатга олинган.**

Диссертация Болалар Миллий тиббиёт марказида бажарилган.

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

**Илмий раҳбар:**

**Сатвалдиева Элмира Абдусаматовна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Расмий оппонентлар:**

**Муҳитдинова Хурия Нуриддиновна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Заболотский Дмитрий Владиславович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор

**Етақчи ташкилот:**

**Андижон давлат тиббиёт институти**

Диссертация ҳимояси Болалар Миллий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/01.02.2022.tib.147.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025 йил "\_\_\_" \_\_\_\_\_ соат \_\_\_\_\_ даги мажлисида бўлиб ўтади (Манзил: Тошкент ш., Яшнобод тумани, Паркент кўчаси, 294, Болалар миллий тиббиёт маркази. Тел./факс: (+99855) 503-03-66, e-mail: [ilmiy.kengash@bmtm.uz](mailto:ilmiy.kengash@bmtm.uz)).

Диссертация билан Болалар Миллий тиббиёт маркази Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (\_\_\_\_\_ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: Тошкент ш., Яшнобод тумани, Паркент кўчаси, 294, Болалар миллий тиббиёт маркази. Тел./факс: (+99855) 503-03-66, e-mail: [ilmiy.kengash@bmtm.uz](mailto:ilmiy.kengash@bmtm.uz)

Диссертация автореферати 2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ да куни тарқатилди.

(2025 йил «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ даги \_\_\_\_\_ рақамли реестр баённомаси).

**А.М. Шарипов**

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

**А.С. Юсупов**

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

**Н.Ш. Эргашев**

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

## **КИРИШ (Фалсафа доктори (PhD) диссертациясининг автореферати)**

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Болалар ёши операциядан кейинги аналгезиянинг самарадорлиги ва сифатини танлаш, баҳолаш ва назорат қилиш бўйича жарроҳлик беморларининг алоҳида тоифаси ҳисобланади. Аксарият болалар клиникада бўлиш туфайли етарлича салбий ҳиссий фонга эга бўлган ҳолда жарроҳлик амалиётидан қўрқишади. Бу омилларнинг барчаси операциядан кейинги оғриқ синдроми (ОКОС) ифодаланишининг кучайишига олиб келиши мумкин.<sup>1</sup> Бироқ, оғриқсизлантириш усуллариининг кенг доираси қўлланилишига қарамай, 30-75% гача беморлар операциядан кейинги ўртача-кучли оғриқдан шикоят қиладилар.<sup>2</sup> Ўз навбатида, ноадекват интраоператсион аналгезия ва бартараф этилмаган ОКОС оғир кардиореспиратор асоратларнинг ривожланишига сабаб бўлиши, гемостаз, ошқозон-ичак тракти моторикасининг бузилиши ва ОКОС сурункали кечишининг ривожланишига олиб келиши мумкин.<sup>3</sup>

Шу муносабат билан адекват периоператсион аналгезияни таъминлаш замонавий болалар анестезиологиясининг долзарб муаммоси ҳисобланади. Болаларда ОКОСни адекват даволаш уни баҳолашнинг ишончли усуллари талаб қилади.

Шифокор билан фаол алоқанинг йўқлиги, кичик беморнинг ўзи, айниқса мактабгача ёшда, оғриқ интенсивлиги даражасини тўғри баҳолай олмаслиги операциядан кейинги даврда баъзи қийинчиликларни келтириб чиқаради. Шунинг учун болалар ёшидаги беморларга муносабат кўпроқ шахсий, индивидуал бўлиши керак. Ота-оналар тиббиёт ходимларидан фарзандининг азоб-уқубатларини иложи борица камайтиришни кутишади.

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

Қорин бўшлиғи аъзоларидаги операциялар периоператив давр босқичларида беморни етарли даражада кўп даражали анестезиологик ҳимоя қилишни талаб қилади<sup>4</sup>.

Бугунги кунда операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг барча маълум усуллари, шу жумладан энг замонавийлари ҳам афзалликлари билан

---

<sup>1</sup> Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (Современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; 11(2)

<sup>2</sup> Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. Безопиоидная анестезия и анальгезия – дань моде или веление времени? Новости хирургии. 2019; 27(6): 700-711.

<sup>3</sup> Mariano E.R. et al. The effect of intraoperative intravenous acetaminophen on intraoperative and postoperative opioid use and pain scores in minimally invasive surgery. Journal of Clinical Anesthesia. 2020.

<sup>4</sup> Ермолов А.С., Антонян С.Г., Ярцев П.А. и др. Видеолапароскопия в диагностике и лечении больных со спаечной тонкокишечной непроходимостью. Медицинский алфавит. 2016; 3(20): 20-24; Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. Медицина неотложных состояний. 2011; 6(37): 23

бир каторда жиддий камчиликларга ҳам эга. Асосий камчилик ривожланган ОКОСга нисбатан операциядан кейинги аналгезиянинг иккиламчи эканлиги бўлиб, унинг асосида хирургик жароҳат билан чақирилган марказий асаб тизими (МАТ) нотцицептив тузилмаларининг гиперфаоллашуви ётади. Бундан ташқари, болалар анестезиологиясида моноопиоид ёндашувни қайта кўриб чиқиш кераксиз реакцияларнинг юқори частотаси билан аниқланди: ортиқча седатсия, операциядан кейинги кўнгил айниши ва қусиш (ОККҚ), когнитив бузилишлар, операциядан кейинги кеч реабилитация.

Шунинг учун оғриқсизлантириш сифатини яхшилашнинг муҳим йўналиши турли хил таъсир механизмларига эга бўлган анальгетикларни комбинацияланган қўллаш усуллари оптималлаштириш ҳисобланади. Бугунги кунда тадқиқотчилар ва клиницистларнинг опиоид ретсепторларини четлаб ўтиб, ўзининг анальгетик таъсирини амалга оширадиган яллиғланишга қарши дори воситалар (ЯҚДВ) ва парацетамолга бўлган қизиқиши ортиб бормоқда. Уларнинг ҳар бири ўз таъсир механизмига эга: парацетамол марказий, ибупрофен эса периферик таъсир механизмига эга. Ушбу препаратлар тезкор таъсирга эга бўлиб, мультимодал ва олдини олувчи аналгезия стратегиясида уларни биргаликда қўллаш ножўя реакциялар ривожланиш частотасининг сезиларли даражада пасайиши ва операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг узайиши билан бирга келади.<sup>5</sup>

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

Тизимли опиоид аналгезия кўп йиллар давомида болаларда операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг деярли муқобил усули ҳисобланган. Аммо абдоминал жарроҳликда опиоидларнинг барча салбий таъсирлари ошқозон-ичак трактининг моторикасига таъсири туфайли кўпроқ намоён бўлади [UpToDate. 2025]. Бу опиоид бўлмаган оғриқсизлантириш усуллари кенг оммалаштиришга ёрдам беради [Journal of Pediatric Surgery Open. 2025]. Ўткир

---

<sup>5</sup> Lee A., Cooper M., Craig J. et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev. 2007.

оғриқ яллиғланиш медиаторларининг маҳаллий ажралиши билан модуляцияланади ва бирламчи гипералгезия шаклланади. Ушбу механизмлар, оғриқ патогенези нуқтаи назаридан, периоператив оғриқсизлантириш схемаларига "антигипералгезив" таъсирга эга бўлган ЯҚДВларни киритиш зарурлигини тақозо этади. Сўнгги йилларда клиницистларнинг опиоид бўлмаган дори воситаларига қизиқиши сезиларли даражада ошди, улар қаторига ностероид яллиғланишга қарши дорилар ва парацетамол киради.

Парацетамолнинг самарадорлиги бўйича тадқиқотлар (n=71) нафар янги туғилган чақалоқлар ва кўкрак қафаси ёки қорин бўшлиғида жарроҳлик амалиёти ўтказилган чақалоқларда морфинга бўлган эҳтиёжнинг сезиларли даражада (>30%) пасайиши аниқланди. Кўпгина рандомизацияланган назоратли тадқиқотларни (РНТ)ни натижаларига кўра, катталар ва болаларга операциядан кейинги мультимодал опиоидсиз аналгезия (МОА) доирасида, қарши кўрсатмалар бўлмаганда, парацетамол ва/ёки ЯҚДВ буюриш тавсия этилади [Regional Anesthesia & Pain Medicine. 2025]. Носелектив ностероид яллиғланишга қарши воситаларни парацетамол билан бирга қўллаш ҳар бир препаратни алоҳида буюришга нисбатан оғриқсизлантириш сифатини оширади. Бемор томонидан опиоидлар билан назорат қилинадиган аналгезия олган беморларга ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини буюриш опиоидларга бўлган эҳтиёжни, шунингдек кўнгил айниши ва қусиш частотасини камайтиради, шунингдек, уларнинг колопроктологияда анастомозлар етишмовчилиги хавфини ошириш қобилияти.

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

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

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

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

**Муаммонинг ўрганилганлик даражаси.** Ҳозирги вақтда дунёда катта ёшли беморларни оғриқсизлантиришнинг мультимодал ва олдини олувчи ёндашувлари мустақкам ўрин эгаллаган. Клиницистлар учун опиоидлар, айниқса педиатрияда, ножўя таъсирларнинг кўплаб салбий профиллари туфайли турли муаммоларни келтириб чиқаради [McNicol E.D., Tzortzopoulou A., Cepeda M.S. et al..., Br J Anaesth. 2011]. ЯҚДВнинг парацетамол билан комбинацияси опиоидлар билан таққосланадиган яққол анальгетик таъсир кўрсатади, ножўя таъсирларни камайтиради ва операциядан кейинги аналгезияни узайтиради. Опиоидлардан фарқли ўлароқ, ЯҚДВ нафас олиш ва онгни сусайтирмайди, кўнгил айнишини келтириб чиқармайди - қусиш, ошқозон-ичак йўли парези, сийдик ажралишининг кечикиши, тери қичиши ва бошқалар. Бундан ташқари, болаларда ОҚОСни баҳолаш ва уни даволашнинг умумий қабул қилинган тизимининг йўқлиги периоператив оғриқсизлантиришнинг такомиллаштирилган усуллари ишлаб чиқиш ва жорий этиш масаласини долзарб қилиб қўймоқда.

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

Адабиётларни излаш периоператив давр Босқичларида патогенетик асосланган ва хавфсиз аналгезия усуллари жорий этиш масалаларида болаларда кейинги РНТ ўтказиш зарурлигини кўрсатди. Нашр этилган адабиётларда педиатрияда ушбу муаммони ўрганишга кам эътибор қаратилган. Болаларда опиоид бўлмаган аналгезияни қўллаш бўйича кенг қўламли тадқиқотлар ўтказиш зарурати баъзи хорижий шарҳлар муаллифлари томонидан тасдиқланган [Brasher C., Gafsoos B., Duggan S., Thiollier A. et al..., *Pediatr Drugs*. 2014]. Эндоскопик абдоминал жарроҳликда превентив ва мультимодал аналгезия концепциясида парацетамол ва ибупрофеннинг вена ичига юбориладиган шаклларида фойдаланган ҳолда болаларда



оғриқсизлантириш ва уларнинг самарадорлигини баҳолаш бўйича ишлар ёритилмаган. Ушбу препаратлар турли хил таъсир механизмларига, самарадорлигига ва мумкин бўлган нохуш ҳодисаларнинг намоён бўлишига эга.

Юқорида қайд этилганлар ушбу тадқиқотнинг объектив долзарблиги ва зарурлигини аниқлашга имкон берди. Шу муносабат билан ушбу тадқиқот минимал инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлигида болаларда периператив даврнинг барча Босқичларида парацетамол ва ибупрофенни мультимодал олдини оловчи вена ичига қўллаш орқали ОКОСнинг олдини олиш ёки интенсивлигини сезиларли даражада камайтиришга қаратилган патогенетик асосланган усулни ишлаб чиқиш ва жорий этишга бағишланган.

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

**Тадқиқот мақсади.** Кам инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлигида болаларда олдини олиш ёндашуви билан парацетамол ва ибупрофенни биргаликда қўллаш орқали периператив мультимодал оғриқсизлантириш сифати ва хавфсизлигини ошириш.

#### **Тадқиқотнинг вазифалари:**

Интраоператсион анестезиологик ҳимоянинг адекват даражасини таъминлаш ва циклооксигеназа (ЦОГ) 1-3 ингибирланишига асосланган операциядан кейинги самарали аналгезияни таъминлаш мақсадида абдоминал жарроҳлик профилига эга болаларда мультимодал аналгезия усулини ишлаб чиқиш.

Кичик инвазив қорин бўшлиғи операцияларида анестезия Босқичларида парацетамол ва ибупрофен билан периператив олдини оловчи МОА шароитида болаларда оғриқ индексини SPI аниқлаш билан BIS+энтропий усули ёрдамида тизимли гемодинамика ҳолатини баҳолаш, наркоз чуқурлигини мониторинг қилиш.

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

Ишлаб чиқилган мультимодал олдини оловчи аналгезия усули ва стандарт опиоид усули шароитида операция қилинган абдоминал патологияси бўлган болаларда физиологик баҳолаш шкалаларини қўллаган ҳолда ОКОСнинг қайталаниши ва интенсивлигини баҳолашнинг қиёсий таҳлилинини ўтказиш. Фармакологик-иктисодий самарадорлик ва тадқиқотнинг якуний нукталарини қиёсий жиҳатдан баҳолаш.

**Тадқиқот объекти.** Тадқиқотнинг объекти сифатида 2021-2025 йилларда Болалар миллий тиббиёт марказида абдоминал жарроҳлик патологияси (қорин бўшлиғи аъзоларининг ривожланиш нуқсонлари, қорин бўшлиғи аъзоларининг касалликлари ва жароҳатлари) бўйича жарроҳлик амалиёти ўтказилган 5 ёшдан 17 ёшгача бўлган 130 нафар болалар олинган. Назорат гуруҳини анъанавий умумий оғриқсизлантириш (УО) ва ОКОСни бартаараф этиш учун наркотик анальгетик морфин қўлланилган 30 нафар бола ташкил этди. Гуруҳлар ёши, жинси, умумий оғриқсизлантириш тури ва давомийлиги, операция давомийлиги ва жарроҳлик патологияси бўйича бир хил эди.

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

**Тадқиқот усуллари.** Тизимли марказий ва периферик гемодинамикани ўрганиш трансторакал эхокардиография (ЭхоКГ, LOGIQ P7, 9T-PC датчиги, Д-7,2 мм) усули билан амалга оширилди. Наркоз чуқурлигини мониторинг қилиш - BIS+entropy усули ва пулсоксиметр (GE, Healthcare System) датчиги ёрдамида оғриқ индексини SPI (Surgical Plethysmographic Index) аниқлаш. Қон босими, юрак уриши тезлиги, BIS+энтропия, плетизмограмма билан периферик кислород тўйинганлиги (Saturation (St)-O<sub>2</sub>), нафас олинadиган (Fraction of inspired (Fi)-O<sub>2</sub>/Fi-CO<sub>2</sub>/Fi-Sev) ва чиқариладиган (Expirator (Et)-O<sub>2</sub>/Et-CO<sub>2</sub>/ЭтСев) аралашмалардаги кислород/карбонат ангидрид/севофлюран концентрацияси, ўпканинг сунъий вентилицияси параметрлари ва уларни тадқиқот Босқичларида (CARES CAPE B650 GE, АҚШ) қайд этиш билан узлуксиз жарроҳлик амалиёти давомида кузатиб борилди.

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

#### **Тадқиқотнинг илмий янгилиги.**

Қорин бўшлиғида минилапаротомик видеоассистирланган лапароскопик операцияларда болалар учун превентив (олдини олувчи) аналгезия схемаси асосида операция бошланишидан олдин парацетамол ва ибупрофенни биргаликда қўллаш натижадасида операция пайтида ва ундан кейин оғриқ самарали камайган, интраоператив ҳимоя яхшиланган ва оғриқсиз давр – 4–5 соатгача узайган ва стандарт опиоид усулига нисбатан 2 баравар узоқроқлиги исботланган.

Операция пайтида оғриқ даражасини объектив баҳолаш учун юрак-қон томир реакцияси, Bispectral (BIS)-мониторинг (энтропия) ва Surgical Pleth.

Index (SPI) кўрсаткичларидан фойдаланилиб Парацетамолни операция бошланишидан олдин қўллаш интраоператив оғриқни 2,0–2,5 баллга камайтириши исботланган.

Жарроҳлик стресс-жавобига қарши самарадорлик қондаги кортизол, глюкоза, С-реактив оксил (СРО) ва интерлейкин-6 (ИЛ-6) даражаларини ўрганиш орқали тасдиқланган. Превентив аналгезия усули яллиғланиш реакциясини 20–30%га камайиши исботланган.

Парацетамол + ибупрофен мультимодал превентив аналгезиясининг стандарт опиоид (морфин) усулига нисбатан қиёсийланганда, физиологик кўрсаткичлар, хулқ-атвор ва визуал-аналог шкалалар орқали баҳоланиб, мультимодал усул оғриқ интенсивлигини 4,2 баллдан 0,9 баллгача камайтириши ( $p < 0,001$ ), қўшимча оғриқсизлантиришга эҳтиёжни 81%дан 36%га пасайтириши ва реабилитацияни 1,3 баравар тезлаштириши исботланган.

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

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

Парацетамол ва ностероид яллиғланишга қарши дори воситаларини (ибупрофен) операция тугашидан 20 дақиқа олдин олдиндан (операциядан 20 дақиқа олдин) юбориш мақсадга мувофиқлиги асосланди, бу операциядан кейинги оғриқ синдромининг интенсивлигини деярли 1,6 баравар камайтиришга ва унинг пайдо бўлиш вақтини талаб бўйича опиоид аналгезияга нисбатан 2 баравар кечиктиришга имкон берди. Мультимодал ва олдини олувчи ёндашувлар турли таъсир даражасидаги воситаларни бирлаштириш, уларнинг дозаларини ва бола организмига умумий фармакологик юкламани камайтириш имконини беради. Буларнинг барчаси мактаб ёшидаги болаларнинг операциядан кейинги реабилитациясини тезлаштиришга, ножўя реакциялар ва асоратлар частотасини камайтиришга, реанимация ва интенсив терапия бўлимида ётоқ кунларини қисқартиришга, бемор ва даволаш муассасаси учун янги ишланманинг иқтисодий самарадорлигини оширишга ёрдам беради. Олинган тадқиқот натижалари кам инвазив қорин бўшлиғи операцияларидан кейин болаларда анестезиологик ёрдам ва операциядан кейинги оғриқсизлантириш протоколининг оптималлаштиради.

Ишлаб чиқилган мультимодал опиоидсиз аналгезия технологияси периоператсион аналгезия сифати ва хавфсизлигини яхшилаш, операцион стрессга жавобан тизимли гемодинамика, кортизол, глюкоза, цитокин

профили, кислота-асос ҳолати ва қон газлари кўрсаткичларидаги силжишларнинг оғирлигини камайтириш имконини беради. Ўрганилган усулларнинг қиёсий таҳлили болалар анестезиологиясида ишлаб чиқилган оптималлаштирилган моделнинг клиник жиҳатдан сезиларли самарадорлигини кўрсатди.

Тадқиқот давомида беморларнинг ўрганилган гомеостаз кўрсаткичлари, гемодинамикаси, цитокин ва гормонал ҳолатига ушбу усулнинг жиддий асоратлари ва/ёки ножўя таъсирлари аниқланмади.

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

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

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

Болаларда мирилапаротом видеоассистирланган лапароскопик абдоминал операцияларда тизимли гемодинамика, стресс-гормонлар даражаси (қондаги кортизол ва глюкоза), цитокин интерлейкин-6 ва С-реактив оқсил динамикаси, ноинвазив ва инвазив кардиомониторинг, пулсоксиметрия, BIS-мониторинг, шунингдек оғриқ синдромининг пайдо бўлиш вақтини ва аналгезия самарадорлигини баҳолаш билан операциядан кейинги эрта даврнинг кечишини ўрганиш асосида ишлаб чиқилган оптималлаштирилган технологиянинг адекватлиги ва хавфсизлигини комплекс ўрганиш ўтказилди. Ишлаб чиқилган кўп даражали периоператсион ҳимоя модели бола организмнинг ҳимоя реакциясини ёмонлаштирмайди, аксинча, жарроҳлик "стресс-жавоб" реакцияларини самарали камайтиради. Олинган тадқиқот натижалари каминвазив абдоминал жарроҳликда болаларда анестезиологик ҳимоя ва операциядан кейинги оғриқсизлантиришнинг периоператив усуллари арсеналини оптималлаштириш ва кенгайтириш имконини беради.

Диссертациянинг амалий аҳамияти шундан иборатки, юқорида кўрсатилган мирилапаротом видеоассистирланган лапароскопик абдоминал операцияларда ишлаб чиқилган оптималлаштирилган модель интраоператсион Босқичдан операциядан кейинги Босқичга силлиқ ўтишни

таъминлаб, узоқ муддатли оғриқсизлантиришни келтириб чиқаради. Мультимодал аналгезиянинг янги ишланмаси операция столидаги индукциядан бошлаб операциядан кейинги аналгезиягача бўлган бутун периоператив даврни қамраб олади, бу эса асосий ҳаёт таъминоти тизимларининг барча ўрганилган кўрсаткичларининг барқарорлигини максимал даражада таъминлайди. Реанимация ва интенсив терапия бўлимлари палаталаридаги болаларнинг аксарияти жарроҳлик аралашувидан ўртача 4-5 соат ўтгач, қўзғалишсиз, ҳаяжонсиз ва психоэмоционал салбий реакцияларсиз уйғонган.

#### **Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши.**

Болаларда минилапаротомик видеоассистирланган лапароскопик қорин бўшлиғи операцияларида периоператив опиоидсиз оғриқсизлантирувчи мультимодал аналгезияни оптималлаштириш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

*Биринчи илмий янгилик:* Қорин бўшлиғида минилапаротомик видеоассистирланган лапароскопик операцияларда болалар учун превентив (олдини олувчи) аналгезия схемаси асосида операция бошланишидан олдин парацетамол ва ибупрофенни биргаликда қўллаш натижадасида операция пайтида ва ундан кейин оғриқ самарали камайган, интраоператив ҳимоя яхшиланган ва оғриқсиз давр – 4–5 соатгача узайган ва стандарт опиоид усулига нисбатан 2 баравар узоқроқлиги исботланган. *Ижтимоий самарадорлик:* Олдини олувчи аналгезия беморни жарроҳлик стрессидан яхшироқ ҳимоя қилади, кортизол ва қондаги глюкоза даражасини пасайтириб, юрак уриши ва қон босимини камайтиради, эрта экстубацияни 1,6 баравар тезлаштиради ( $p<0,001$ ), операциядан кейинги оғриқсиз даврни 4-5 соатга узайтиради (опиоид усулига нисбатан 2 баравар узунроқ). *Иқтисодий самарадорлик:* Беморларнинг реанимация интенсив терапия бўлимида (РИТБ) бўлиш муддатини 32 соатдан 24 соатга камайтиради ( $p<0,05$ ), спонтан нафас олиш вақтини 66 дақиқадан 42 дақиқага қисқартиради ( $p<0,001$ ), дори-дармон сарфини 20-30%га пасайтиради. *Хулоса:* Мактаб ёшидаги болаларда минилапаротом видеоассистирланган лапароскопик операцияларда Умумий анестезия (УА)нинг қўшимча компоненти сифатида превентив аналгезиянинг юқори самарадорлиги ва хавфсизлиги исботланган, бу тиббий амалиётда қўллаш учун тавсия этилади.

*Иккинчи илмий янгилик:* Операция пайтида оғриқ даражасини объектив баҳолаш учун юрак-қон томир реакцияси, Bispectral (BIS)-мониторинг (энтропия) ва Surgical Pleth. Index (SPI) кўрсаткичларидан фойдаланилиб Парацетамолни операция бошланишидан олдин қўллаш интраоператив оғриқни 2,0–2,5 баллга камайтириши исботланган. *Ижтимоий самарадорлик:* Организмга умумий дори юкламасини ва асоратларни камайтириб, операциядан кейинги реабилитацияни тезлаштиради, беморларнинг қулай тикланишига ёрдам беради. *Иқтисодий самарадорлик:* Мультимодал опиоидсиз аналгезия (МОА) дори-дармон сарфини 25-35%га, РИТБ ускуналари юкламасини пасайтириб, умумий харажатларни 15-20%га

камайтиради. *Хулоса:* Ишлаб чиқилган МОА усули жарроҳлик стресс ва оғриқ синдромидан самарали ҳимоя қилади, опиоид монотерапияга нисбатан афзалликларини исботлади.

*Учинчи илмий янгилик:* Жарроҳлик стресс-жавобига қарши самарадорлик қондаги кортизол, глюкоза, С-реактив оксил (СРО) ва интерлейкин-6 (ИЛ-6) даражаларини ўрганиш орқали тасдиқланган. Превентив аналгезия усули яллиғланиш реакциясини 20–30%га камайishi исботланган. *Ижтимоий самарадорлик:* МОА ва опиоид аналгезия самарадорлигининг кўп омилли таҳлили асоратлар частотасини камайтириб, эрта реабилитация сифатини оширади. *Иқтисодий самарадорлик:* Оғриқни яхши назорат қилиш (2 соатдан кейин 4,2 баллдан 0,9 баллга,  $p<0,001$ ), қўшимча оғриқсизлантириш эҳтиёжини 81%дан 36%га пасайтириб, реабилитацияни 1,3 баравар тезлаштиради, харажатларни 20%га камайтиради. *Хулоса:* Таклиф этилган таҳлил усули МОАнинг опиоид усулидан афзалликларини исботлади, болалар жарроҳлигида қўллаш учун самарали.

*Тўртинчи илмий янгилик:* Парацетамол + ибупрофен мультимодал превентив аналгезиясининг стандарт опиоид (морфин) усулига нисбатан қийсийланганда, физиологик кўрсаткичлар, хулқ-атвор ва визуал-аналог шкалалар орқали баҳоланиб, мультимодал усул оғриқ интенсивлигини 4,2 баллдан 0,9 баллгача камайтириши ( $p<0,001$ ), қўшимча оғриқсизлантиришга эҳтиёжни 81%дан 36%га пасайтириши ва реабилитацияни 1,3 баравар тезлаштириши исботланган. *Ижтимоий самарадорлик:* Ибупрофен операцион жароҳат соҳасидаги яллиғланишни камайтириб, тез реабилитацияга ёрдам беради, асоратлар хавфини пасайтиради. *Иқтисодий самарадорлик:* Яллиғланишни камайтириш орқали операциядан кейинги даврни ижобий ўтказишга, асоратларни 15-20%га камайтириб, беморларни тез сафарбар этишга ёрдам беради, харажатларни тежаш имконини беради. *Хулоса:* Болалар кам инвазив қорин бўшлиғи жарроҳлигида ибупрофеннинг яллиғланишга қарши таъсири исботланган, операция асоратларини камайтиради.

Олинган натижалар Тошкент вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт маркази жарроҳлик-анестезиологик блоки ва РИТБ бўлимларига (22.07.2025 йилдаги №187-сонли буйруқ) ва Самарқанд вилояти болалар кўп тармоқли тиббиёт марказига (22.06.2025 йилдаги №96-У-сонли буйруқ) жорий этилган (соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий-техник кенгашнинг 2025 йил 4 сентябрдаги №24-сонли хулосаси).

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

**Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши.** Диссертация мавзуси бўйича жами 23 та илмий иш чоп этилган, шулардан 9 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган. Ўзбекистон

Республикаси Олий аттестация комиссияси томонидан тавсия этилган журналларда 6 та мақола, 1 та услубий тавсиянома, 1 та ЭҲМ учун дастур гувоҳномаси чоп этилган.

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

## **ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ.**

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

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

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

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

Беморларни тадқиқотга киритиш шартлари:

1. 5 ёшдан 17 ёшгача;
2. Режали минимал инвазив абдоминал операция (қорин бўшлиғи аъзоларидаги ўсмалар, хосилалар, кисталар, тошлар ва эхинококкни минилапаротомик усулда видео ёрдамида олиб ташлаш, шунингдек, минилапаротомик видео ёрдамида қорин олд девори чурраларида пластика);
3. ASA I–II бўйича беморнинг жисмоний ҳолати;
4. Тадқиқотда ихтиёрий иштирок этиш учун бемор ва унинг ота-онаси / қонуний вакилларининг хабардор қилинган розилигини имзолаш.

Беморни тадқиқотга киритмаслик шартлари:

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

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

МОАнинг 1-асосий гуруҳида (n=100) беморларга периоператив даврнинг барча Босқичларида комбинацияланган оғоҳлантирувчи МОА қуйидаги схема бўйича ўтказилди: базис - операциядан олдинги (операциядан 20 дақиқа олдин) профилактик парацетамолни 10-15 мг/кг дозада вена ичига юбориш. Эрта ОКОСни олдини олиш мақсадида операция тугашидан 20 дақиқа олдин операция столида 5-10 мг/кг дозада ибупрофенни вена ичига юбориш (интраоператсион Босқич). Операциядан 4-5 соат ўтгач, ибупрофен 5-10 мг/кг билан такроран оғриксизлантирилди.

Тадқиқотнинг 2-қиёсий гуруҳи (n=30), бу ерда талабга кўра боланинг тана вазнига 0,2-0,3 мг/кг дозада морфин билан операциядан кейинги анъанавий вена ичига болюсли аналгезия қўлланилган(1-жадвал).



## Тадқиқот дизайни

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

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

Иккала гуруҳдаги беморларга стандарт эндотрахеал наркоз ўтказилди: Анестезия индукцияси Пропофол 3 мг/кг, Фентанил 2 мкг/кг, Ардуан 0,06-0,08 мг/кг юбориш билан амалга оширилди, кейинчалик трахея интубацияси ва ўпканинг суний вентилляциясига (ЎСВ) ўтказилди. ЎСВ наркоз-нафас олиш аппаратида (GE Healthcare, АҚШ) меъёрий вентилляция режимида (ЭтСО<sub>2</sub> - 34-44 мм сим. уст.) ҳажми бўйича мажбурий вентилляция режимида фойдаланган ҳолда ЭтО<sub>2</sub>-30% ҳаво аралашмаси билан ўтказилди.

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

**2-жадвал.****Жарроҳлик ташхиси бўйича беморларни тақсимлаш**

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

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

**3-жадвал.****Операция ва анестезия давомийлиги (ўртача қийматлар ва стандарт четланиш)**

Параметр	Опиоид гуруҳи (n=30)	МОА гуруҳи (n=100)	п-қиймат (t-мезон)
Операция давомийлиги (дақ)	104,33 ± 28,76	102,29 ± 27,15	>0,05 (t=0,356)
Анестезия давомийлиги (дақ)	125,67 ± 30,47	123,75 ± 29,10	>0,05 (t=0,315)

3-бобда беморларда гемодинамик, нейро-эндокрин ва цитокин ҳолатига турли оғриқсизлантириш усуллариининг таъсири баҳоланган (4-жадвал).

**4-жадвал.****ЮҚС динамикаси (ўртача қийматлар ва стандарт оғиш)**

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

Мультимодал опиоидсиз аналгезия (МОА) гуруҳи камроқ зарба ҳажмини кўрсатди (масалан, 1-босқичда 34,74 мл га нисбатан 27,03 мл,  $p<0,05$ ), бу камроқ симпатик фаоллашув билан боғлиқ. Ўпка артериясидаги қон отиб бериш фракцияси ва босим иккала гуруҳда ҳам таққосланадиган бўлди

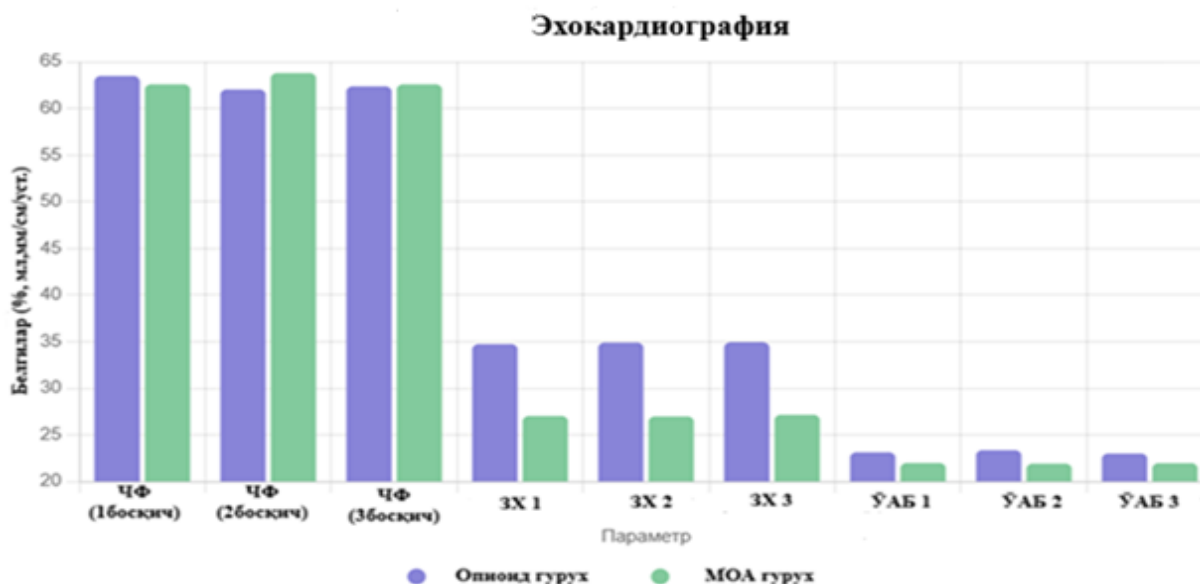
( $p > 0,05$ ), бу АСА I-II тоифали болаларда МОАнинг юрак фаолияти учун хавфсизлигини тасдиқлайди (5-жадвал).

**5-жадвал.**

**Эхокардиографик кўрсаткичлар (ўртача қийматлар ва стандарт оғиш)**

Параметр		Опиоид гуруҳи (n=30)	МОА гуруҳи (n=100)	p-қиймат (t-мезон)
(Чиқариш фракцияси) ЧВ, %	1-босқич	63,50 ± 3,90	62,59 ± 4,17	>0,05
	2-босқич	62,04 ± 3,96	63,80 ± 4,11	>0,05
	3-босқич	62,37 ± 3,89	62,59 ± 4,29	>0,05
(Зарб хажми) ЗХ, мл	1-босқич	34,74 ± 8,96	27,03 ± 15,38	<0,05
	2-босқич	34,90 ± 9,07	26,98 ± 15,44	<0,05
	3-босқич	34,95 ± 10,07	27,16 ± 15,57	<0,05
(Ўпка артерияси босими) ЎАБ мм сим.уст.	1-босқич	23,13 ± 4,13	21,99 ± 4,49	>0,05
	2-босқич	23,36 ± 3,78	21,92 ± 4,79	>0,05
	3-босқич	23,00 ± 4,28	21,97 ± 4,65	>0,05

МОА гуруҳидаги беморларда гемодинамик параметрларнинг ўзгариши периоператив анестезиологик ҳимоянинг самарали эканлигини кўрсатди. МОА гуруҳидаги беморларда жарроҳлик аралашуви якунида тизимли гемодинамика параметрлари дастлабки қийматларга қайтди. Реанимация ва интенсив терапия бўлимидаги беморларнинг уйғониши кузатувнинг 2-соатига келиб, психоэмоционал реактивлик, қўзғалиш ёки оғриқ белгиларисиз содир бўлди (1 - расм).



**1-расм Тадқиқот босқичларида ЧФ, ЗХ, ЎАБ динамикаси**

Яллиғланиш биомаркерлари (ИЛ-6 ва СРО) ибупрофеннинг яллиғланишга қарши таъсирини тасдиқлаш учун операциядан олдин ва операциядан 24 соат ўтгач ўлчанди. МОА гуруҳи ИЛ-6 ва СРО нинг паст

даражасини кўрсатди, бу ибупрофеннинг яллиғланишга қарши таъсирини акс эттиради (2-расм).



## 2-расм. Қондаги кортизол миқдори динамикаси

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

**6-жадвал.**

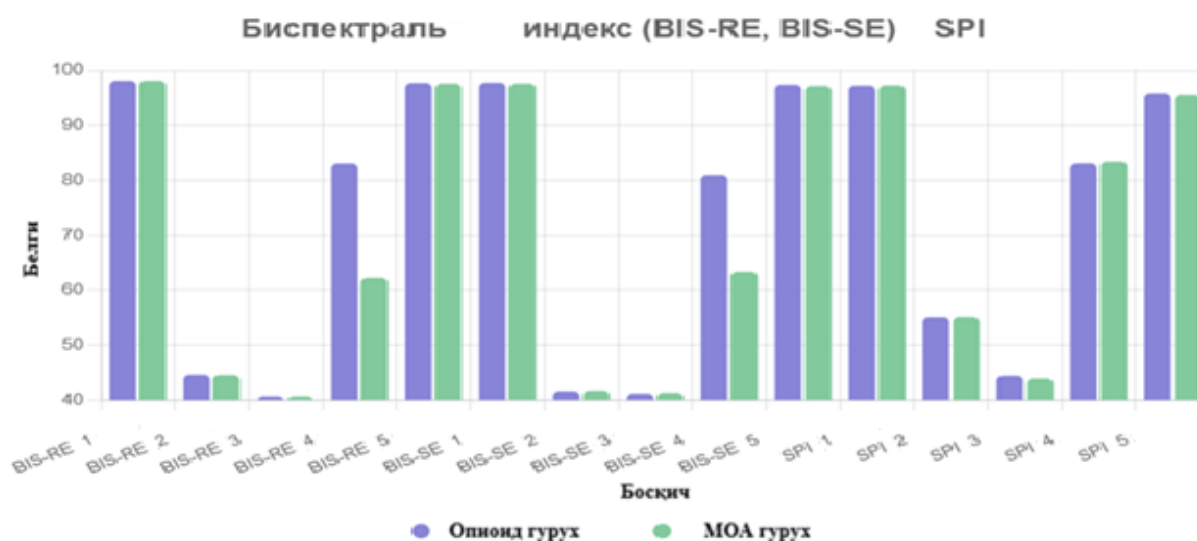
## ИЛ-6 ва СРО даражалари, ўртача қийматлар ва стандарт оғиш

Биомаркер		Опиоид гуруҳи (n=30)	МОА гуруҳи (n=100)	p қиймат (t-мезон)
ИЛ-6, пг/мл	1-босқич	5,62 ± 1,37	3,76 ± 1,43	<0,01
	2-босқич	19,46 ± 5,26	8,86 ± 2,73	<0,01
СРО, мг/л	1-босқич	1,97 ± 1,97	3,18 ± 4,19	<0,05
	2-босқич	15,47 ± 5,80	11,09 ± 19,59	<0,05

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

МОА гуруҳи 4-босқичда BIS-RE ва BIS-SE нинг барқарорроқ қийматларини кўрсатди (BIS-RE: 83,07 га нисбатан 62,25,  $p = 0,004$ ; BIS-SE: 63,31 га қарши 80,93,  $p = 0,003$ ), бу ортиқча седатсия хавфи камлигини

кўрсатади. BIS MOA гуруҳида анестезия вақтининг 92% да 40-60 мақсадли оралиғида бўлган бўлса, опиоид гуруҳида бу кўрсаткич 77% ни ташкил этди ( $p < 0,01$ ). SPI қийматлари таққосланадиган бўлди ( $p > 0,05$ ), бу МОАнинг жарроҳлик стрессига сезиларли таъсири йўқлигини тасдиқлайди (3-расм).



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

4-боб оғриқ шкалалари ва тадқиқотнинг якуний нукталари асосида оғриқсизлантириш усуллариининг адекватлигини баҳолашга бағишланган. ОКСни баҳолаш 7 ёшгача бўлган болалар учун мослаштирилган Вонг-Бейкер ва визуал аналог шкаласи (ВАШ) (0 - оғриқ йўқ, 10 - чидаб бўлмас оғриқ) ва катта ёшдаги болалар учун ВАШ ёрдамида операциядан кейин 48 соат давомида ҳар 2 соатда ўтказилди. МОА гуруҳи опиоид гуруҳига нисбатан операциядан кейинги 1- ва 2-кунларда сезиларли даражада паст оғриқ кўрсаткичларини намойиш этди. Фарқлар t-мезон ва АНОВА билан тасдиқланган (кўпгина вақт нукталари учун  $p < 0,001$ ) (7 - жадвал).

**7-жадвал.**

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

Вақт нуктаси	Опиоид гуруҳи (n=30)	МОА гуруҳи (n=100)	п-қиймат (АНОВА)
I (2 соат п/операция)	6,10 ± 1,73	3,77 ± 0,71	<0,001
II (4 соат п/операциялар)	6,10 ± 1,67	3,75 ± 0,73	<0,001
III (6 соат п/операциялар)	4,73 ± 1,20	3,81 ± 0,95	<0,001
IV (8 соат п/операциялар)	4,67 ± 1,37	3,95 ± 1,24	0,008
V (10 соат п/операция)	4,77 ± 1,55	3,98 ± 1,26	0,005
VI (12 соат п/операциялар)	4,83 ± 1,51	4,56 ± 1,78	0,448
VII (14 соат п/операция)	4,23 ± 1,63	3,96 ± 1,68	0,433
VIII (16 соат п/операция)	3,87 ± 1,33	3,45 ± 1,42	0,156
IX (18 соат п/операциялар)	3,87 ± 1,43	3,22 ± 1,54	0,043
X (20 соат п/операциялар)	3,57 ± 1,33	2,63 ± 1,27	<0,001
XI (22 соат п/операциялар)	3,33 ± 1,35	2,45 ± 1,40	0,003
XII (24 соат п/операциялар)	3,37 ± 1,54	2,20 ± 1,76	0,001

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

#### 8-жадвал.

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

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

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



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

Опиоид аналгезия гуруҳидаги ОККҚ ҳар иккинчи беморда қайд этилган, уйқучанлик МОА гуруҳига қараганда 8,1 баравар кўпроқ учраган, бу эса операциядан кейинги эрта даврда болаларда сезиларли даражада ноқулайлик туғдирган. Аксинча, периператив МОА гуруҳидаги беморларда ножўя реакциялар таҳлили уларнинг жуда кам учрашини кўрсатди: кўнгил айланиши/қусиш (8,5% га қарши 75%,  $p < 0,001$ ), нафас сиқилиши (0% га қарши 10%,  $p < 0,01$ ) ва уйқучанлик (8% га қарши 65%,  $p < 0,001$ ). Хи-квадрат тести фарқларнинг аҳамиятини тасдиқлади (3-расм). МОА нинг асосий гуруҳидаги беморларда нафас олиш ва онгнинг пасайиши йўқлиги унинг хавфсизлигидан далолат беради, айниқса нафас олиш асоратлари хавфи бўлган болалар учун (9-жадвал).

## Тадқиқотнинг асосий клиник натижалари

Кўрсаткич	МОА (n=100)	Опиоидлар (n=30)	p қиймат (t-мезон/хи- квадрат)
Экстубациядан олдинги вақт (дақ)	42 ± 8	66 ± 11.	<0,001
Қўшимча оғриқсизлантириш (%)	36.	81.	<0,001
Кўнгил айланиши/қусиш (%)	8,5	75.	<0,001
Нафас сиқилиши (%)	0	10.	<0,01
ИЛ-6 (пг/мл, 24 соат)	8,86 ± 2,73	19,46 ± 5,26	<0,01
Қониқиш (баллар)	9,3 ± 0,5	7,8 ± 1,1	<0,01

Шундай қилиб, периоператив МОА болалар абдоминал жарроҳлигида опиоид оғриқсизлантиришдан қуйидаги жиҳатлари билан устун туради:

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

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

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

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

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

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

**Болалар абдоминал жарроҳлигида опиоид аналгезияга нисбатан мультимодал опиоидсиз аналгезия (МОА) самарадорлигини фармако-иктисодий баҳолаш.**

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

Фармакоиктисодий баҳолаш харажат-самарадорлик таҳлили (CEA - Cost-Effectiveness Analysis) тамойилларига асосланади. Таққослаш:

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

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

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

Беморлар ҳақидаги маълумотлар:

**Асосий гуруҳ (МОА) бемори:** Бойтураев Фахриёр (ташхис: ўт йўли кистаси; касалхонага ётқизилган санаси 27.01.2025-18.02.2025, 23 кун; К/Т №484).

**Таққослаш гуруҳи бемори (опиодлар):** Миродилова Мубина (ташхис: холецистит билан ўт йўли тошлари; касалхонага ётқизилган вақти 11.12.2024-23.12.2024, 12 кун; К/Т №22784).

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

### *1. Препаратлар ва сарфлаш материаллари харажатлари*

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

#### *Харажатлар якуни:*

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

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

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

### *2. Асоратларни минималлаштириш*

Тадқиқотдан (статистика ва жадвал):

- *МОА:* Кўнгил айланиши/қусиш 8,5% (vs 75%), нафас сиқилиши 0% (vs 10%), уйқучанлик 8% (vs 65%). Кўшимча оғриксизлантиришга камроқ эҳтиёж (36% га нисбатан 81%).

- *Опиодлар:* Юқори хавф (75% кўнгил айланиши, 10% нафас олиш), бу эса қўшимча дориларни (антиэметиклар, мониторинг) талаб қилади.



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

*Фармакологик-иқтисодий самарадорлик:* МОА да камроқ асоратлар даволаш харажатларини камайтиради (антиэметиклар ~10-20 минг сўм/ходиса, РИТБ да қўшимча мониторинг ~500 минг сўм/кун). Асоратларда ҳар бир бемор учун ~200-300 минг сўм тежалади.

### 3. Эрта таржима ва кўчирма

Тадқиқотдан:

- *МОА:* Экстубация  $42 \pm 8$  дақиқа (vs  $66 \pm 11$  дақиқа), РИТБда қолиш 25% га қисқароқ (24 vs 32 соат), касалхонага ётқизиш 20-30% га камаяди. Ота-она қониқиши 9.3 vs 7.8

- *Опиоидлар:* Узоқроқ тикланиш, ОРИТда узоқроқ қолиш.

- Беморлар бўйича: Бойтураев (МОА) - 23 кун (аммо киста ташхиси мураккаброқ бўлиши мумкин), Миродилова (опиоидлар) - 12 кун. Тадқиқотда МОА касалхонадан чиқишни 20-30% га тезлаштиради, 2-3 кунлик потенциал тежамкорлик (~700-1000 минг сўм).

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

### 4. Умумий фармакоиқтисодий самарадорлик (УЭФ)

- *Бирлик самарадорлик қиймати:*

- *МОА:* "асоратларсиз кун" учун ~1.5 млн сўм (камроқ асоратлар, қисқароқ қолиш).

- *Опиоидлар:* ~2.0 млн сўм (опиоидлар харажатлари + асоратлардан юқори).

- *Инкрементал СЕА (ИСЕА):* МОА устунлик қилади - арзонроқ ва самаралироқ (оғриқни яхшироқ назорат қилиш ва натижалар билан ~200 минг сўм/беморни тежаш).

- *МОАнинг афзалликлари:* Парацетамол + ибупрофеннинг синергик таъсири яллиғланишни (ИЛ-6 54% га, кортизол 37% га), стресс ва оғриқни 40-60% га камайтиради. Опиоидга боғлиқ асоратлар камроқ, бу узоқ муддатли харажатларни (сурункали оғриқ, қарамлик) камайтиради.

- *Чекловлар:* Беморларнинг ташхислари биров фарқ қилади, иккита бемор бўйича маълумотлар тўлиқ репрезентатив эмас (130 нафар беморда ўтказилган тадқиқот ишончлироқ). Валюта - сўм, инфляция ҳисобга олинмаган.

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

## ХУЛОСА

Диссертация иши давомида олинган натижалар асосида қуйидаги хулосалар шакллантирилди:

1. Ишлаб чиқилган мультимодал аналгезия усули: Периператсион олдини олувчи мультимодал опиоидсиз аналгезия (МОА) усули ЦОГ 1-3 ингибирланишига асосланган. Парацетамол (операциядан 20 дақиқа олдин 10-15 мг/кг) ва ибупрофен (операция тугашидан 20 дақиқа олдин 5-10 мг/кг, операциядан кейинги оғриқсизлантириш учун) вена ичига юборилади. Мактаб ёшидаги болаларда қорин бўшлиғидаги кам инвазив операцияларда қўлланилади. Яхши интраоператсион ҳимоя ва операциядан кейинги оғриқсизлантиришни таъминлайди, оғриқ, стрессни самарали камайтиради ва операциядан кейинги реабилитацияни тезлаштиради.

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

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

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

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

---

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ДЕТСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР**

**КУРАЛОВ ЭЛДОР ТУРГУН УГЛИ**

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

**14.00.37-Анестезиология и реаниматология**

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

**ТАШКЕНТ – 2025**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за № B2024.2.PhD/Tib4763**

Диссертация выполнена в Национальном детском медицинском центре.

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

**Научный руководитель:**

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

**Официальные оппоненты:**

**Мухитдинова Хурия Нуритдиновна**  
доктор медицинских наук, профессор.

**Заболотский Дмитрий Владиславович**  
доктор медицинских наук, профессор.

**Ведущая организация:**

**Андижанский государственный медицинский институт**

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

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Национального детского медицинского центра (зарегистрирована за № \_\_\_\_). Адрес: 140100, г. Ташкент, Яшнабадский р-он, ул. Паркентская, 294, Национальный детский медицинский центр) Тел/факс(+99855) 503-03-66, e-mail: [ilmiy.kengash@bmtm.uz](mailto:ilmiy.kengash@bmtm.uz).

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 (Автореферат диссертации доктора философии (PhD))**

Актуальность и необходимость темы диссертации. Дети представляют собой особую категорию хирургических пациентов с точки зрения выбора, оценки и контроля эффективности и качества послеоперационной аналгезии. Большинство детей боятся хирургического вмешательства, имея достаточно негативный эмоциональный фон из-за пребывания в клинике. Все эти факторы могут привести к усилению выраженности послеоперационного болевого синдрома (ПОБС).<sup>3</sup> Однако, несмотря на широкий спектр применяемых методов обезбоживания, до 30-75% пациентов жалуются на послеоперационную боль средней и сильной интенсивности.<sup>2</sup> В свою очередь, неадекватная интраоперационная аналгезия и неустранимый ПОБС могут привести к развитию тяжелых кардиореспираторных осложнений, нарушению гемостаза, моторики желудочно-кишечного тракта и развитию хронического течения ПОБС.<sup>3</sup>

В связи с этим обеспечение адекватной периоперационной аналгезии является актуальной проблемой современной детской анестезиологии. Адекватное лечение острой послеоперационной боли у детей требует надежных методов ее оценки.

Отсутствие активного контакта с врачом, неспособность самого маленького пациента, особенно в дошкольном возрасте, правильно оценить уровень интенсивности боли вызывает некоторые трудности в послеоперационном периоде. Поэтому подход к пациентам детского возраста должен быть более личным, индивидуальным. Родители ожидают от медицинских работников максимального облегчения страданий своего ребенка.

Достоверная оценка интенсивности боли и качества обезбоживания возможна только при одновременном использовании шкал оценки поведения детей, физиологических и лабораторных показателей с интерпретацией объективных параметров гемодинамики, дыхания и кислотно-основного состояния (КОС), нейроэндокринного статуса в качестве маркеров хирургического стресс-ответа.

Операции на органах брюшной полости требуют адекватной многоуровневой анестезиологической защиты пациента на этапах периоперационного периода.<sup>4</sup>

---

<sup>3</sup> Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная аналгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (Современное состояние проблемы). Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017; 11(2)

<sup>2</sup> Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. Безопиоидная анестезия и аналгезия – дань моде или веление времени? Новости хирургии. 2019; 27(6): 700-711.

<sup>3</sup> Mariano E.R. et al. The effect of intraoperative intravenous acetaminophen on intraoperative and postoperative opioid use and pain scores in minimally invasive surgery. Journal of Clinical Anesthesia. 2020.

<sup>4</sup> Ермолов А.С., Антонян С.Г., Ярцев П.А. и др. Видеолапароскопия в диагностике и лечении больных со спаечной тонкокишечной непроходимостью. Медицинский алфавит. 2016; 3(20): 20-24; Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезбоживание: современное состояние проблемы. Медицина неотложных состояний. 2011; 6(37): 23

На сегодняшний день все известные методы послеоперационного обезболивания, в том числе и самые современные, наряду с преимуществами имеют и серьезные недостатки. Основным недостатком является вторичность послеоперационной аналгезии по отношению к развившемуся ПОБС, в основе которой лежит гиперактивация ноцицептивных структур Центральной нервной системы (ЦНС), вызванная хирургической травмой. Кроме того, пересмотр моноопиоидного подхода в детской анестезиологии выявил высокую частоту нежелательных реакций: чрезмерную седацию, послеоперационную тошноту и рвоту (ПОТР), когнитивные нарушения, позднюю послеоперационную реабилитацию.

Поэтому важным направлением улучшения качества обезболивания является оптимизация методов комбинированного применения аналгетиков с различными механизмами действия. В настоящее время растет интерес исследователей и клиницистов к нестероидным противовоспалительным средствам (НПВС) и парацетамолу, которые оказывают свое аналгетическое действие, минуя опиоидные рецепторы. Каждый из них имеет свой механизм действия: парацетамол - центральный, а ибупрофен - периферический. Эти препараты обладают быстрым действием, а их совместное применение в стратегии мультимодальной и превентивной аналгезии сопровождается значительным снижением частоты развития побочных реакций и продлением послеоперационного обезболивания.<sup>5</sup>

**Обзор международных исследований по теме диссертации.** Абдоминальные операции занимают важное место в общей структуре хирургических вмешательств, выполняемых в различных клиниках. Доля операций, выполненных с использованием эндоскопической техники, значительно увеличилась, что позволяет снизить их травматичность и сократить период послеоперационной реабилитации пациентов. Чем больше повреждение тканей при лапаротомических операциях, тем сильнее воспалительная реакция организма и тем интенсивнее ПОБС. Для достижения адекватного обезболивания важен не только выбор препарата, но и способ его применения. До настоящего времени не разработаны четкие принципы дифференцированного подхода к выбору методов обезболивания в зависимости от доступа при операциях на брюшной полости ("открытая" лапаротомия, минилапаротомия, видеоассистированная лапароскопия), особенно в педиатрии. Исследования в этом направлении очень актуальны и проводятся во многих клиниках мира.

Системная опиоидная аналгезия на протяжении многих лет считалась практически безальтернативным методом послеоперационного обезболивания у детей. Однако в абдоминальной хирургии все побочные эффекты опиоидов проявляются сильнее из-за их влияния на моторику желудочно-кишечного тракта [UpToDate. 2025]. Это способствует широкому распространению неопиоидных методов обезболивания [Journal of Pediatric Surgery Open. 2025]. Острая боль модулируется локальным высвобождением медиаторов

---

<sup>5</sup> Lee A., Cooper M., Craig J. et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. Cochrane Database Syst Rev. 2007.

воспаления, и формируется первичная гипералгезия. Эти механизмы, с точки зрения патогенеза боли, диктуют необходимость включения в схемы периоперационного обезболивания НПВС, обладающих "антигипералгезивным" действием. В последние годы наблюдается значительный рост интереса клиницистов к неопиоидным препаратам, к которым относятся нестероидные противовоспалительные средства и парацетамол.

Исследования эффективности парацетамола (n=71) выявили значительное (>30%) снижение потребности в морфине у новорожденных и новорожденных, перенесших операцию на грудной клетке или брюшной полости. Согласно результатам многих рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), взрослым и детям рекомендуется назначать парацетамол и/или НПВС в рамках послеоперационной мультимодальной безопиоидной анальгезии (МБА) при отсутствии противопоказаний [Regional Anesthesia & Pain Medicine. 2025]. Применение неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов в сочетании с парацетамолом повышает качество обезболивания по сравнению с индивидуальным назначением каждого препарата. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов пациентам, получающим контролируемую пациентом опиоидную анальгезию, снижает потребность в опиоидах, а также частоту тошноты и рвоты. Кроме того, следует учитывать их способность увеличивать риск несостоятельности анастомозов в колопроктологии.

**Соответствие исследования основным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан.** Диссертационная работа выполнена с учетом важнейших направлений науки и технологий Республики Узбекистан: VI "Медицина и фармакология." Тема диссертации соответствует приоритетному направлению детской анестезиологии и реаниматологии, направлена на оптимизацию периоперационной анестезии и анальгезии, что способствует поддержке реформ в сфере здравоохранения, программе безопасного материнства и детства, комплексному лечению детских хирургических заболеваний, эффективно реализуемому в Республике Узбекистан.

В Республике Узбекистан определен ряд задач по развитию медицинской сферы, адаптации медицинской системы к требованиям мировых стандартов, профилактике и лечению хирургических заболеваний. Постановление Президента от 08.11.2019 г. № ПП-4513 "О повышении качества и дальнейшем расширении охвата медицинской помощью, оказываемой женщинам репродуктивного возраста, беременным и детям" (пункт 8) направлено на своевременную диагностику и лечение заболеваний детского населения Республики Узбекистан. Важное значение имеет раннее выявление хирургических заболеваний и оказание качественной медицинской помощи с применением инновационных технологий, разработка усовершенствованных методов обезболивания.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит реализации задач, установленных в Указах Президента Республики Узбекистан "О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан" от 7 февраля 2017 года и "О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан" от 7

декабря 2018 года. Исследование проведено в соответствии с Постановлением Президента Республики Узбекистан "О мерах по дальнейшему совершенствованию оказания специализированной медицинской помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы" и другими государственными документами.

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

**Степень изученности проблемы.** В настоящее время в мире прочно утвердились мультимодальные и превентивные подходы к обезболиванию взрослых пациентов. Для клиницистов опиоиды, особенно в педиатрии, создают различные проблемы из-за многочисленных негативных профилей побочных эффектов [McNicol E.D., Tzortzopoulou A., Cepeda M.S. et al., Br J Anaesth. 2011]. Комбинация НПВС с парацетамолом оказывает выраженный анальгетический эффект, сопоставимый с опиоидами, уменьшает побочные эффекты и продлевает послеоперационную анальгезию. В отличие от опиоидов, НПВС не угнетают дыхание и сознание, не вызывают тошноту, рвоту, парез желудочно-кишечного тракта, задержку мочеиспускания, кожный зуд и другие побочные эффекты. Кроме того, отсутствие общепринятой системы оценки и лечения ПОБС у детей делает актуальным вопрос разработки и внедрения усовершенствованных методов периоперационного обезбоживания.

Накопление доказательной базы у детей происходит значительно медленнее, чем у взрослых, поскольку запрещено применение некоторых лекарственных средств, в частности, многих НПВС, запрещено проведение экспериментальных исследований в педиатрии этическими комитетами и родителями, отсутствуют расходные материалы для региональных блокад - все это замедляет внедрение инновационных технологий в педиатрию.

Анализ литературы показал необходимость дальнейшего проведения РКИ у детей по вопросам внедрения патогенетически обоснованных и безопасных методов анальгезии на этапах периоперационного периода. В опубликованной литературе мало внимания уделяется изучению данной проблемы в педиатрии. Необходимость проведения масштабных исследований по применению безопиоидной анальгезии у детей подтверждена авторами некоторых зарубежных обзоров [Brasher C., Gafsous B., Duggan S., Thiollier A. et al., Pediatr Drugs. 2014]. В рамках концепции превентивной и мультимодальной анальгезии в эндоскопической абдоминальной хирургии не освещены работы по обезболиванию у детей с использованием внутривенных форм парацетамола и ибупрофена и оценке их эффективности. Эти препараты обладают различными механизмами действия, эффективностью и проявлениями возможных побочных эффектов.

Вышеизложенное позволило определить объективную актуальность и необходимость данного исследования. В связи с этим данное исследование посвящено разработке и внедрению патогенетически обоснованного метода, направленного на профилактику или значительное снижение интенсивности ПОКБ путем внутривенного применения мультимодального превентивного парацетамола и ибупрофена на всех этапах периоперационного периода у детей при минимально инвазивной абдоминальной хирургии.



**Связь темы диссертации с научно-исследовательским учреждением, где выполнена диссертация.** Тема включена в план научно-исследовательских работ Национального научного центра детской медицины (протокол No 11 от 27 ноября 2024 года) и утверждена Советом НДМЦ (протокол No 1 от 25 марта 2024 года).

**Цель исследования.** Повышение качества и безопасности периоперационного мультимодального обезболивания путем комбинированного применения парацетамола и ибупрофена с профилактическим подходом при малоинвазивной абдоминальной хирургии у детей.

**Задачи исследования:**

Разработка метода мультимодальной анальгезии у детей с абдоминальным хирургическим профилем с целью обеспечения адекватного уровня интраоперационной анестезиологической защиты и эффективной послеоперационной анальгезии на основе ингибирования циклооксигеназы (ЦОГ) 1-3.

Оценка состояния системной гемодинамики, мониторинг глубины наркоза методом BIS+entropy с определением болевого индекса SPI у детей в условиях периоперативной профилактической мультимодальной анальгезии парацетамолом и ибупрофеном на этапах анестезии при малоинвазивных операциях брюшной полости.

Изучение выраженности операционного стресс-ответа (гемодинамика, КЩС, газы крови, кортизол) и ранних реакций иммунной системы путем исследования уровня гликемии и цитокинов интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ) в плазме крови на фоне периоперативной профилактической мультимодальной анальгезии парацетамолом и ибупрофеном при малоинвазивной абдоминальной хирургии у детей.

Проведение сравнительного анализа оценки частоты и интенсивности ОКОС с использованием физиологических оценочных шкал у детей с абдоминальной патологией, оперированных в условиях разработанного метода мультимодальной превентивной анальгезии и стандартного опиоидного метода. Сравнительная оценка фармакоэкономической эффективности и конечных точек исследования.

**Объект исследования.** Объектом исследования стали 130 детей в возрасте от 5 до 17 лет, оперированных по поводу абдоминальной хирургической патологии (пороки развития органов брюшной полости, заболевания и травмы органов брюшной полости) в Национальном детском медицинском центре в 2021-2025 годах. Контрольную группу составили 30 детей, которым применяли традиционное общее обезболивание (ОО) и наркотический анальгетик морфин для устранения ПОБС. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, типу и продолжительности общей анестезии, длительности операции и хирургической патологии.

**Предмет исследования.** Разработка и внедрение методов патогенетически обоснованной безопиоидной анальгезии с мультимодальным и превентивным подходами к периоперационному периоду, методов периоперационного мониторинга состояния системной гемодинамики, хирургических стресс-реакций и цитокинового профиля, КЩС и газового состава крови.

**Методы исследования.** Изучение системной центральной и периферической гемодинамики проводилось методом трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ, датчик LOGIQ P7, 9T-RS, D-7,2 мм). Мониторинг глубины наркоза осуществлялся методом BIS+entropy, а определение индекса боли SPI (Surgical Plethysmographic Index) - с помощью датчика пульсоксиметра (GE, Healthcare System). Артериальное давление, частота сердечных сокращений, БИС+энтропия, насыщение периферической крови кислородом с плетизмограммой (Saturation (St) -O<sub>2</sub>), концентрация кислорода/углекислого газа/сегофлюрана во вдыхаемой (Fraction of inspired (Fi) -O<sub>2</sub>/Fi-CO<sub>2</sub>/Fi-Sev) и выдыхаемой (Expirator (Et) -O<sub>2</sub>/ Et-CO<sub>2</sub>/EtSev) смесях, параметры искусственной вентиляции легких и их регистрация на этапах исследования (CARES CAPE B650 GE, США) непрерывно отслеживались в ходе хирургического вмешательства.

На основных этапах наблюдения (ABL 800 FLEX, Radiometer Medical, РФ) проводилось определение уровня глюкозы в крови. Для количественного определения СРБ в сыворотке крови применялся иммунотурбидиметрический тест с использованием систем COBAS C (Roche Diagnostics GmbH). Оценка тяжести ПОБС и эффективности послеоперационного обезбоживания проводилась с помощью визуально-аналоговой шкалы и поведенческой шкалы Вонга-Бейкера.

#### **Научная новизна исследования.**

Доказано, что в результате комбинированного применения парацетамола и ибупрофена до начала операции по схеме превентивной анальгезии для детей при минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических операциях в брюшной полости эффективно уменьшается боль во время и после операции, улучшается интраоперационная защита и удлиняется безболезненный период - до 4-5 часов, что в 2 раза дольше, чем при стандартном опиоидном методе.

Для объективной оценки интенсивности боли во время операции использовались показатели сердечно-сосудистой реакции, биспектральный (BIS) мониторинг (энтропия) и Surgical Pleth Index (SPI). Доказано, что применение парацетамола до начала операции снижает интраоперационную боль на 2,0-2,5 балла.

Эффективность противодействия хирургическому стресс-ответу была подтверждена путем изучения уровня кортизола, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в крови. Доказано, что метод превентивной анальгезии снижает воспалительную реакцию на 20-30%.

При сравнении мультимодальной превентивной анальгезии парацетамолом + ибупрофеном со стандартным опиоидным (морфин) методом, оцениваемой по физиологическим показателям, поведенческим и визуально-аналоговым шкалам, доказано, что мультимодальный метод снижает интенсивность боли с 4,2 балла до 0,9 балла ( $p < 0,001$ ), уменьшает потребность в дополнительном обезбоживании с 81% до 36% и ускоряет реабилитацию в 1,3 раза.

**Практические результаты исследования.** Разработан метод периоперационного ведения детей с заболеваниями брюшной полости, основанный на принципах превентивной и мультимодальной анальгезии. Периоперационный профилактический мультимодальный метод анальгезии

характеризуется простотой выполнения, надежным обезболивающим эффектом и экономической выгодой для практического здравоохранения.

На основе проведенного комплекса исследований разработан ряд положений, позволяющих значительно повысить качество послеоперационного обезболивания у пациентов, перенесших различные виды эндоскопических операций на органах брюшной полости.

Обоснована целесообразность заблаговременного (за 20 минут до операции) введения парацетамола и нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофена), что позволило снизить интенсивность послеоперационного болевого синдрома почти в 1,6 раза и отсрочить время его возникновения в 2 раза по сравнению с опиоидной анальгезией по требованию.

Мультимодальный и превентивный подходы позволяют комбинировать средства с различной степенью воздействия, снизить их дозы и общую фармакологическую нагрузку на организм ребенка. Все это способствует ускорению послеоперационной реабилитации детей школьного возраста, снижению частоты побочных реакций и осложнений, сокращению койко-дней в отделении реанимации и интенсивной терапии, повышению экономической эффективности новой разработки для пациента и лечебного учреждения. Полученные результаты исследования позволяют оптимизировать анестезиологическую помощь и протокол послеоперационного обезболивания у детей после малоинвазивных операций на брюшной полости.

**Разработанная** технология мультимодальной безопиоидной анальгезии позволяет улучшить качество и безопасность периоперационной анальгезии, уменьшить выраженность изменений показателей системной гемодинамики, кортизола, глюкозы, цитокинового профиля, кислотно-основного состояния и газов крови в ответ на операционный стресс. Сравнительный анализ изученных методов показал клинически значимую эффективность разработанной оптимизированной модели в детской анестезиологии.

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

На основании внедрения в практику предложенного метода установлена его высокая эффективность и безопасность при вышеуказанных операциях у детей по сравнению с традиционным методом на основе опиоидов. Разработанная модель обеспечивает благоприятное течение раннего послеоперационного периода с безболезненным интервалом до 4-5 часов, уменьшение побочных реакций, сокращение времени пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии в 1,3 раза.

**Достоверность результатов исследования.** Достоверность результатов исследования подтверждается сочетанием клинико-лабораторных, диагностико-инструментальных, биохимических и статистических методов исследования, корректным применением методологических подходов и достаточным объемом общего клинического материала. Соответствие дизайна исследования поставленным целям и задачам, а также корректность методик исследования и методов статистического анализа также свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Данные собирались систематически

и в строго установленные временные интервалы, что предотвращает случайные ошибки и обеспечивает высокую воспроизводимость результатов.

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

Проведено комплексное исследование адекватности и безопасности разработанной оптимизированной технологии на основе изучения системной гемодинамики, уровня стресс-гормонов (кортизола и глюкозы в крови), динамики цитокина интерлейкина-6 и С-реактивного белка, неинвазивного и инвазивного кардиомониторинга, пульсоксиметрии, BIS-мониторинга, а также течения раннего послеоперационного периода с оценкой времени возникновения болевого синдрома и эффективности анальгезии при минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических абдоминальных операциях у детей. Разработанная многоуровневая модель периоперационной защиты не ухудшает защитные реакции организма ребенка, а эффективно снижает хирургические "стресс-ответы." Полученные результаты исследования позволяют оптимизировать и расширить арсенал периоперационных методов анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания у детей при малоинвазивной абдоминальной хирургии.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что разработанная оптимизированная модель вышеуказанных минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических абдоминальных операций обеспечивает плавный переход от интраоперационного этапа к послеоперационному, обеспечивая длительное обезболивание. Новая разработка мультимодальной анальгезии охватывает весь периоперационный период от индукции на операционном столе до послеоперационной анальгезии, что максимально обеспечивает стабильность всех изученных показателей основных систем жизнеобеспечения. Большинство детей в палатах отделений реанимации и интенсивной терапии пробуждались в среднем через 4-5 часов после оперативного вмешательства без возбуждения, беспокойства и негативных психоэмоциональных реакций.

### **Внедрение результатов исследования.**

На основе полученных научных результатов по оптимизации периоперативной мультимодальной обезболивающей анальгезии без опиоидов при минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических операциях на брюшной полости у детей:

*Первая научная новизна:* Доказано, что при комбинированном применении парацетамола и ибупрофена до начала операции по схеме превентивной анальгезии для детей при минилапаротомических видеоассистированных лапароскопических операциях в брюшной полости эффективно уменьшается боль во время и после операции, улучшается интраоперационная защита и удлиняется безболезненный период до 4-5 часов, что в 2 раза дольше по сравнению со стандартным опиоидным методом. *Социальная эффективность:* Превентивная анальгезия лучше защищает пациента от хирургического стресса, снижает уровень кортизола и глюкозы в крови, уменьшает частоту сердечных сокращений и артериальное давление, ускоряет раннюю экстубацию в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ), продлевает безболезненный послеоперационный период на 4-5 часов (в 2 раза дольше, чем при опиоидном методе). *Экономическая эффективность:* Сокращает продолжительность

пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с 32 до 24 часов ( $p < 0,05$ ), уменьшает время спонтанного дыхания с 66 до 42 минут ( $p < 0,001$ ), снижает расход лекарственных препаратов на 20-30%. *Заключение:* Доказана высокая эффективность и безопасность превентивной анальгезии как дополнительного компонента общей анестезии (ОА) при минилапаротомических видеоассистированных лапароскопических операциях у детей школьного возраста, что рекомендуется для применения в медицинской практике.

*Вторая научная новизна:* С использованием показателей сердечно-сосудистой реакции, Bispectral (BIS) -мониторинга (энтропии) и Surgical Pleth. Index (SPI) для объективной оценки уровня боли во время операции было доказано, что применение Парацетамола до начала операции снижает интраоперационную боль на 2,0-2,5 балла. *Социальная эффективность:* Снижает общую лекарственную нагрузку на организм и осложнения, ускоряет послеоперационную реабилитацию, способствует комфортному восстановлению пациентов. *Экономическая эффективность:* Мультиmodalная неопиоидная анальгезия (МНА) снижает расход медикаментов на 25-35%, уменьшает нагрузку на оборудование ОРИТ и общие затраты на 15-20%. *Заключение:* Разработанный метод МНА эффективно защищает от хирургического стресса и болевого синдрома, доказав преимущества перед опиоидной монотерапией.

*Третья научная новизна:* Эффективность против хирургического стресс-ответа была подтверждена путем изучения уровней кортизола, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ) и интерлейкина-6 (IL-6) в крови. Доказано, что метод превентивной анальгезии снижает воспалительную реакцию на 20-30%. *Социальная эффективность:* Многофакторный анализ эффективности МБА и опиоидной анальгезии снижает частоту осложнений и повышает качество ранней реабилитации. *Экономическая эффективность:* Улучшенный контроль боли (с 4,2 баллов до 0,9 баллов через 2 часа,  $p < 0,001$ ) снижает потребность в дополнительном обезболивании с 81% до 36%, ускоряет реабилитацию в 1,3 раза, снижает затраты на 20%. *Заключение:* Предложенный метод анализа доказал преимущества МБА перед опиоидным методом, эффективен для применения в детской хирургии.

*Четвертая научная новизна:* При сравнении мультиmodalной превентивной анальгезии парацетамолом + ибупрофеном со стандартным опиоидным (морфин) методом, оцениваемым по физиологическим показателям, поведенческим и визуально-аналоговым шкалам, доказано, что мультиmodalный метод снижает интенсивность боли с 4,2 баллов до 0,9 баллов ( $p < 0,001$ ), уменьшает потребность в дополнительном обезболивании с 81% до 36% и ускоряет реабилитацию в 1,3 раза. *Социальная эффективность:* Ибупрофен уменьшает воспаление в области операционной раны, способствует быстрой реабилитации, снижает риск осложнений. *Экономическая эффективность:* За счет уменьшения воспаления способствует благоприятному течению послеоперационного периода, снижает осложнения на 15-20%, способствует быстрой мобилизации пациентов, позволяет сократить расходы. *Вывод:* Доказано противовоспалительное действие ибупрофена в малоинвазивной абдоминальной хирургии у детей, что уменьшает послеоперационные осложнения.

Полученные результаты внедрены в отделения хирургическо-анестезиологического блока и ОРИТ Ташкентского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №187 от 22.07.2025) и Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра (Приказ №96-У от 22.06.2025) (Заключение Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения №24 от 4 сентября 2025 г.).

**Апробация результатов исследования.** Материалы диссертационной работы были представлены исследователем на 9 научно-практических конференциях, в том числе на 2 международных конференциях и съездах (Москва, Российская Федерация, апрель 2023 года и Алматы, Казахстан, сентябрь 2024 года), а также на 7 республиканских конференциях.

**Публикация результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано всего 23 научные работы, из них 9 статей, в том числе 6 в республиканских и 3 в зарубежных журналах. В журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, опубликовано 6 статей, 1 методическая рекомендация и 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из 142 страниц компьютерного текста и составлена в традиционном стиле: Введение, Обзор литературы, три главы с результатами собственных исследований, Заключение, Выводы и Практические рекомендации. Список использованной литературы включает 118 источников, из которых 64 - зарубежные. Диссертация иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунком.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

Во введении обосновывается актуальность и необходимость проведенного исследования, описываются цель и задачи исследования, объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, приводятся сведения о внедрении результатов исследования в практику, опубликованных работах и структуре диссертации.

Глава 1 состоит из 5 подразделов. В главе диссертации автор отразил современное состояние проблемы адекватности и безопасности методов послеоперационного обезболивания при малоинвазивных минилапаротомных видеоассистированных лапароскопических вмешательствах у детей школьного возраста. Он отметил недостаточную работу по разработке и внедрению мультимодальной и превентивной анальгезии в педиатрическую практику. Накопление доказательной базы у детей происходит медленнее, чем у взрослых, поскольку запрет на применение некоторых лекарств, в частности, большинства НПВС, запрет на проведение экспериментальных исследований в педиатрии этическими комитетами и родителями, отсутствие расходных материалов – все это замедляет внедрение инновационных технологий в педиатрию.

В главе 2 представлены общая характеристика клинического материала и дизайн исследования. Исследование проводилось на основе результатов обследования 130 пациентов в возрасте 5-17 лет, перенесших плановые малоинвазивные (минилапаротомные видеоассистированные лапароскопические) операции на органах брюшной полости по поводу хирургической патологии в Национальном детском медицинском центре в период 2021-2025 гг.

Структура абдоминальной хирургической патологии включала: пупочную грыжу, кисту и опухоль печени, эхинококкоз печени, кисту селезенки, доброкачественную опухоль брюшной полости, желчнокаменную болезнь, кисту желчных протоков, опухоль забрюшинного пространства, новообразования поджелудочной железы, печени и брюшной полости, посттравматическую грыжу передней брюшной стенки. Все пациенты и их родители (законные представители) были проинформированы о целях данного исследования до включения в него.

Критерии включения пациентов в исследование:

5. Возраст от 5 до 17 лет;
6. Плановая малоинвазивная абдоминальная операция (удаление опухолей, новообразований, кист, камней и эхинококков органов брюшной полости минилапаротомным видеоассистированным методом, а также пластика грыж передней брюшной стенки минилапаротомным видеоассистированным методом);
7. Физическое состояние пациента по ASA I-II;
8. Подписание информированного согласия пациентом и его родителями/законными представителями на добровольное участие в исследовании.

Критерии исключения пациента из исследования:

1. Исходное состояние пациентов по ASA>III степени;
2. Непереносимость препаратов, используемых в исследовании;
3. Конверсия в процессе;
4. Активные кровотечения, лечение антикоагулянтами;
5. Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
6. Почечно-печеночная недостаточность;
7. Продолжительность хирургического вмешательства более 2 часов;
8. Отказ пациента или его родственников/законных представителей от участия в исследовании.

Отбор пациентов по группам проводился слепым методом. Всем пациентам, включенным в исследование, была проведена плановая операция после соответствующей предоперационной подготовки по общепринятому протоколу в Национальном детском медицинском центре: общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование крови (мочевина, билирубин, общий белок, электролиты крови и др.), коагулограмма, ЭКГ, рентгенография легких (при необходимости). Всем пациентам перед операцией была

проведена предварительная премедикация: атропин (0,01 мг/кг) и мидазолам (0,07 мг/кг) за 30 минут до операции. Все операции выполнялись в положении Фаулера: пациента укладывали на спину, головной конец кровати приподнимали не более чем на 15°.

Пациентам 1-й основной группы МБА (n=100) на всех этапах периоперационного периода проводилась комбинированная превентивная МБА по следующей схеме: базисно - предоперационное (за 20 минут до операции) профилактическое внутривенное введение парацетамола в дозе 10-15 мг/кг. С целью профилактики раннего ПОКС внутривенное введение ибупрофена в дозе 5-10 мг/кг на операционном столе за 20 минут до окончания операции (интраоперационный этап). Через 4-5 часов после операции обезболивание повторяли ибупрофеном 5-10 мг/кг.

2-я сравнительная группа исследования (n=30), где по требованию применялась традиционная послеоперационная внутривенная болюсная анальгезия морфином в дозе 0,2-0,3 мг/кг массы тела ребенка (1 - таблица).

**Таблица 1.**

**Дизайн исследования**

Показатель	Группа МБА, n = 100.	Опиоидная группа, n = 30	p-значение (t-критерий)
Мальчики	88 (88,0%)	26 (86,7%)	$\chi^2= 0.038, df=1,$ $p=0.845$
Девочки	12 (12,0%)	4 (13,3%)	
Возраст, лет	9.84 ± 4.00	10.70 ± 3.50	p = 0,685
Масса тела, кг	30,608 ± 15,402	24,803± 13,420	0,065 (t=1,862)
Рост, см	129,910 ± 26,175	121,017 ± 26,263	0,105 (t=1,631)
t операции, мин	102,29 ± 27,15	104,33 ± 28,76	>0,05 (t=0,356)
t анестезии, мин	123,75 ± 29,10	125,67 ± 30,47	>0,05 (t=0,315)
общая эндотрахеальная анестезия Пропофол+Фентанил+Севофлуран+Ардуан			
Превентивная МБА: Парацетамол 10-15 мг/кг внутривенно за 20 минут до операции. Ибупрофен 5-10 мг/кг в/в за 20 минут до окончания операции.			
Послеоперационное обезболивание	превентивное обезболивание Ибупрофен 5-10 мг/кг, в/в	Морфин по требованию 0,2-0,3 мг/кг, в/в	
Оценка эффективности анестезиологической защиты и послеоперационного обезболивания	Мониторинг глубины наркоза BIS+entropy (RE, SE, SPI) Непрерывный кардиомониторинг Системная гемодинамика (ЭхоКГ) Кортизол, глюкоза крови, СРБ и ИЛ-6 Шкала гримас Вонга-Бейкера Визуально-аналоговая шкала Шкала удовлетворенности обезболиванием		

Все операции носили плановый характер (100%), проводилась стандартная предоперационная подготовка и обследования. Хирургические вмешательства выполнялись преимущественно малоинвазивным методом через минилапаротомный доступ с лапароскопической поддержкой. Они включали удаление новообразований, опухолей, кист, камней и эхинококков



из органов брюшной полости, а также пластику грыж передней брюшной стенки с использованием минилапаротомной видеоподдержки.

Пациентам обеих групп проводили стандартный эндотрахеальный наркоз: индукция анестезии осуществлялась введением пропофола 3 мг/кг, фентанила 2 мкг/кг, ардуана 0,06-0,08 мг/кг с последующей интубацией трахеи и переводом на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). ИВЛ проводили на наркозно-дыхательном аппарате (GE Healthcare, США) в режиме нормовентиляции (EtCO<sub>2</sub> - 34-44 мм рт. ст.) с использованием режима принудительной вентиляции по объему воздушной смеси с EtO<sub>2</sub>-30%.

Поддержание анестезии осуществлялось низкопоточной ингаляцией севофлурана 1,0-1,2 МАК (поток газа <1 л/мин). Анальгетический компонент поддерживался фентанилом. По уровню предоперационного физического состояния пациенты были равномерно распределены по группам, в большинстве случаев соответствуя I - II классам по шкале ASA (2 - таблица).

**Таблица 2.**

**По хирургическому диагнозу распределение пациентов**

Группа	Диагноз	Частота	Процент (%)
Контроль	Эхинококкоз печени	11	36,7
	Киста селезенки	7	23,3
	Камни желчных протоков	4	13,3
	Киста брюшной полости, малого таза	2	6,7
	Доброкачественное новообразование брюшной полости	2	6,7
	Другие (грыжа, опухоль и т.д.)	4	13,3
МБА	Эхинококкоз печени	36	36,0
	Камни желчных протоков	12	12,0
	Киста желчных протоков	11	11,0
	Киста селезенки	16	16,0
	Доброкачественное новообразование брюшной полости	9	9,0
	Другие (грыжа, опухоль и т.д.)	16	16,0

Продолжительность операции и анестезиологического пособия была сопоставимой ( $p > 0,05$ ), их влияние на результаты исследования было исключено (таблица 3).

Таблица 3.

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

Параметр	Группа МБА (n=100)	Опиоидная группа (n=30)	р-значение (t-критерий)
Продолжительность операции (мин)	102,29 ± 27,15	104,33 ± 28,76	>0,05 (t=0,356)
Продолжительность анестезии (мин)	123,75 ± 29,10	125,67 ± 30,47	>0,05 (t=0,315)

В главе 3 оценено влияние различных методов обезболивания на гемодинамическое, нейроэндокринное и цитокиновое состояние пациентов (4 - таблица).

Таблица 4.

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

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

Группа мультимодальной опиоид-независимой анальгезии (МБА) показала меньший ударный объем (например, 27,03 мл против 34,74 мл на 1 этапе,  $p < 0,05$ ), что связано с меньшей симпатической активацией. Фракция выброса и давление в легочной артерии были сопоставимы в обеих группах ( $p > 0,05$ ), что подтверждает безопасность МБА для сердечной деятельности у детей категории АСА I-II (5 - таблица).

Таблица 5.

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

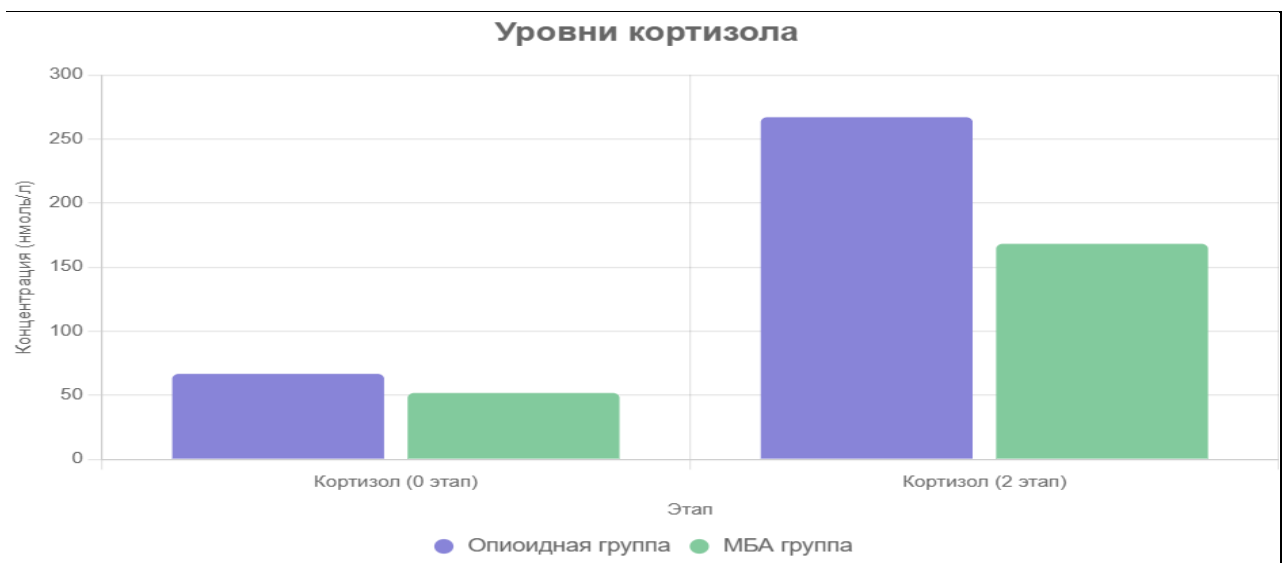
Параметр		Группа МБА (n=100)	Опиоидная группа (n=30)	р-значение (t-критерий)
(Фракция выброса) ФВ, %	Этап 1	63,50 ± 3,90	62,59 ± 4,17	>0,05
	Этап 2	62,04 ± 3,96	63,80 ± 4,11	>0,05
	Этап 3	62,37 ± 3,89	62,59 ± 4,29	>0,05
(Ударный объем) УО, мл	Этап 1	34,74 ± 8,96	27,03 ± 15,38	<0,05
	Этап 2	34,90 ± 9,07	26,98 ± 15,44	<0,05
	Этап 3	34,95 ± 10,07	27,16 ± 15,57	<0,05
(Давление в легочной артерии) ДЛАмм рт. ст.	Этап 1	23,13 ± 4,13	21,99 ± 4,49	>0,05
	Этап 2	23,36 ± 3,78	21,92 ± 4,79	>0,05
	Этап 3	23,00 ± 4,28	21,97 ± 4,65	>0,05

Изменение гемодинамических параметров у пациентов группы МБА показало эффективность периоперационной анестезиологической защиты. По завершении хирургического вмешательства параметры системной гемодинамики у пациентов группы МБА вернулись к исходным значениям. Пробуждение пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии происходило ко 2-му часу наблюдения без психоэмоциональной реактивности, признаков возбуждения или боли (1 рис.).



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

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



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

Группа МБА показала достоверно более низкий уровень кортизола в крови до операции (51,75 против 66,67 нмоль/л,  $p < 0,01$ ) и после операции (168,16 против 267,00 нмоль/л,  $p < 0,001$ ). Эти факты подтвердили меньшую стресс-реакцию, связанную с меньшей болью и воспалением, а также меньшую активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в условиях периоперационной мультимодальной не опиоидной анальгезии парацетамолом в сочетании с ибупрофеном (рис. 2).

**Таблица 6.**

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

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

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

Группа МБА показала более стабильные значения BIS-RE и BIS-SE на 4-м этапе (BIS-RE: 62,25 против 83,07,  $p=0,004$ ; BIS-SE: 63,31 против 80,93,  $p=0,003$ ), что указывает на меньший риск избыточной седации. BIS находился в целевом диапазоне 40–60 в 92% времени анестезии в группе МБА против 77% в опиоидной группе ( $p < 0,01$ ) (3 -рис.)



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

Глава 4 посвящена оценке адекватности методов обезболивания на основе шкал боли и конечных точек исследования. Оценку ПОБС проводили по адаптированной для детей до 7 лет шкале Вонг-Бейкера и визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (0 - боли нет, 10 - нестерпимая боль), а для детей старшего возраста по ВАШ каждые 2 часа в течение 48 часов после операции. Группа МБА продемонстрировала достоверно более низкие показатели боли на 1-е и 2-е сутки после операции по сравнению с группой опиоидов. Различия подтверждены t-критерием и ANOVA ( $p < 0,001$  для большинства временных точек) (7 - таблица).

**Таблица 7.**

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

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

Как видно из таблицы 8, анализ удовлетворенности пациента/родителей качеством и эффективностью послеоперационного обезболивания к концу 1-го дня после операции выявил статистически значимые различия между группами, что подчеркивает преимущество группы периоперационной МБА ( $9,3 \pm 0,5$  против  $7,8 \pm 1,1$ ), что было достоверно лучше в 1,2 раза или на 19,2% по сравнению с группой опиоидов.

**Таблица 8.**

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

Показатель	Группа МБА (n=100)	Опиоидная группа (n=30)	p значение
Удовлетворенность (баллы)	9,3 ± 0,5	7,8 ± 1,1	<0,01

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



**Рис.4 Частота послеоперационных осложнений**

ПОТР в группе опиоидной анальгезии отмечалась у каждого второго пациента, сонливость встречалась в 8,1 раза чаще, чем в группе МБА, что вызывало значительный дискомфорт у детей в раннем послеоперационном периоде. Напротив, анализ побочных реакций в группе пациентов с периоперационной МБА показал их крайне редкую встречаемость: тошнота/рвота (8,5% против 75%,  $p < 0,001$ ), одышка (0% против 10%,  $p < 0,01$ ) и сонливость (8% против 65%,  $p < 0,001$ ). Критерий хи-квадрат подтвердил значимость различий (рис. 3). Отсутствие угнетения дыхания и сознания у пациентов основной группы МБА свидетельствует о её безопасности, особенно для детей с риском развития респираторных осложнений (9 - таблица).

**Таблица 9.**

**Основные клинические результаты исследования**

Показатель	Группа МБА (n=100)	Опиоидная группа (n=30)	p значение (t-критерий/хи-квадрат)
Время до экстубации (мин)	42 ± 8	66 ± 11	<0,001
Дополнительное обезболивание (%)	36	81	<0,001
Тошнота/рвота (%)	8,5	75	<0,001
Одышка (%)	0	10	<0,01
ИЛ-6 (пг/мл, 24 ч)	8,86 ± 2,73	19,46 ± 5,26	<0,01
Удовлетворенность (баллы)	9,3 ± 0,5	7,8 ± 1,1	<0,01

Таким образом, периоперационная МБА превосходит опиоидное обезболивание в абдоминальной хирургии у детей в следующих аспектах:

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

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

3. *Гемодинамическая стабильность*: Меньшее отклонение частоты сердечных сокращений и артериального давления ( $< 10\%$  против 20-25%,  $p < 0,05$ ).

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

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

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

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

На основании представленных документов (два основных документа с описанием и статистикой исследования, а также шесть файлов с данными по анестезии, затратами на операцию и общими актами для двух пациентов - одного из основной группы МБА и одного из группы сравнения с опиоидной анальгезией) я провел анализ фармакологической и экономической эффективности. Анализ учитывает основные аспекты: затраты на медикаменты и расходные материалы, частоту осложнений, время восстановления (экстубация, пребывание в ОРИТ), ранний перевод в палату и выписку.

Фармакоэкономическая оценка основывается на принципах анализа эффективности затрат (CEA - Cost-Effectiveness Analysis). Сравнение:

- *Затраты*: Прямые расходы на лекарственные средства, анестезию, операцию и общее лечение (в узбекских сумах, на основе актов и данных файлов Excel).

- *Эффективность*: Клинические результаты исследования (контроль боли, осложнения, время до экстубации, пребывание в ОРИТ, выписка из стационара), а также данные о пациентах (продолжительность госпитализации, осложнения).

- *Сравнительный аспект*: Основная группа (МБА: парацетамол + ибупрофен) и группа сравнения (опиоиды: морфин).

Информация о пациентах:

**Пациент основной группы (МБА)**: Бойтураев Фахриёр (диагноз: киста желчных протоков; период госпитализации 27.01.2025-18.02.2025, 23 дня; И/Б №484).

**Пациент группы сравнения (опиоиды):** Миродилова Мубина (диагноз: желчнокаменная болезнь с холециститом; период госпитализации 11.12.2024-23.12.2024, 12 дней; И/Б No22784).

Диагнозы схожи (абдоминальные проблемы желчевыводящих путей), что позволяет проводить сравнение. Валюта - узбекский сум (UZS).

#### *1. Расходы на препараты и расходные материалы*

Обобщил основные расходы (на лекарства, анестезию, операцию) из файлов Excel и актов. МБА фокусируется на неопиоидных средствах (парацетамол, ибупрофен), в то время как опиоидная группа сосредоточена на морфине и связанных с ним препаратах.

#### *Итог расходов:*

- МБА снижает затраты на анестезию на 16,5% благодаря отсутствию опиоидов и меньшему применению антиэметиков/седативных средств (меньше осложнений).

- Из-за профилактических препаратов (ибупрофен перед разрезом) затраты на операцию при МБА выше на 17,7%, но общая экономия за счет меньшего пребывания в ОРИТ (1 день против 2-3 дней) составляет ~1 307 400 сум/день.

- Общие затраты в документах равны, но в исследовании МБА снижает госпитализацию на 20-30% (экономия ~3-4 млн сумов на койко-дни).

#### *2. Минимизация осложнений*

Из исследования (статистика и таблица):

- МБА: Тошнота/рвота 8,5% (против 75%), одышка 0% (против 10%), сонливость 8% (против 65%). Меньшая потребность в дополнительном обезболивании (36% против 81%).

- Опиоиды: Высокий риск (75% тошнота, 10% нарушение дыхания), что требует дополнительных препаратов (антиэметики, мониторинг).

- По пациентам: Бойтураев (МБА) - без осложнений, ранняя экстубация (~42 мин). Миродилова (опиоиды) - возможны осложнения (по данным исследования, типичные для группы), экстубация ~66 минут.

**Фармакоэкономическая эффективность:** меньше осложнений при МБА снижает затраты на лечение (антиэметики ~10-20 тыс. сум/случай, дополнительный мониторинг в ОРИТ ~500 тыс. сум/день). При осложнениях на каждого пациента экономится ~200-300 тыс. сум.

#### *3. Ранний перевод и выписка. Из исследования:*

- МБА: Экстубация через  $42 \pm 8$  минут (против  $66 \pm 11$  минут), пребывание в ОРИТ на 25% короче (24 против 32 часов), продолжительность госпитализации сокращается на 20-30%. Удовлетворенность родителей 9,3 против 7,8

- Опиоиды: Более длительное восстановление, более длительное пребывание в ОРИТ.

- По пациентам: Бойтураев (МБА) - 23 дня (однако диагностика кисты может быть более сложной), Миродилова (опиоиды) - 12 дней. В исследовании



МБА ускоряет выписку из стационара на 20-30%, потенциальная экономия 2-3 дня (~700-1000 тыс. сумов).

*Фармакоэкономическая эффективность:* Ранняя выписка экономит ~300-500 тыс. сумов в сутки на койко-днях и в ОРИТ. Для группы МБА (n=100) общая экономия по сравнению с опиоидами (n=30, экстраполировано) составляет ~20-30 млн сумов.

#### **4. Общая фармакоэкономическая эффективность (ОФЭ)**

- *Стоимость единицы эффективности:*

- МБА: ~1,5 млн сумов за "день без осложнений" (меньше осложнений, короче пребывание).

- Опиоиды: ~2,0 млн сумов (расходы на опиоиды + более высокая частота осложнений).

- Инкрементальный анализ "затраты-эффективность" (ICEA): МБА имеет преимущество - дешевле и эффективнее (лучший контроль боли и экономия ~200 тыс. сумов на пациента с учетом результатов).

- *Преимущества МБА:* Синергический эффект парацетамола и ибупрофена снижает воспаление (ИЛ-6 на 54%, кортизол на 37%), стресс и боль на 40-60%. Меньше осложнений, связанных с опиоидами, что снижает долгосрочные затраты (хроническая боль, зависимость).

- *Ограничения:* Диагнозы пациентов несколько различаются, данные по двум пациентам не являются полностью репрезентативными (исследование, проведенное на 130 пациентах, более достоверно). Валюта - сум, инфляция не учтена.

*Рекомендации:* Внедрение МБА в Узбекистане (как в исследовании) позволит сэкономить расходы на госпитализацию на 20-30%, снизит нагрузку на ОРИТ. Для большей точности рекомендуется провести полный анализ экономической эффективности на более крупной выборке с учетом косвенных затрат (удовлетворенность родителей, качество жизни).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

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

1. Разработанный метод мультимодальной анальгезии: Периаперационный профилактический метод мультимодальной безопиоидной анальгезии (МБА) основан на ингибировании ЦОГ 1-3. Парацетамол (10-15 мг/кг за 20 минут до операции) и ибупрофен (5-10 мг/кг за 20 минут до окончания операции, для послеоперационного обезболивания) вводятся внутривенно. Применяется при малоинвазивных операциях на брюшной полости у детей школьного возраста. Обеспечивает эффективную интраоперационную защиту и послеоперационное обезболивание, значительно снижает боль и стресс, ускоряет послеоперационную реабилитацию.

2. Оценка системной гемодинамики и мониторинг глубины наркоза: применение упреждающей анальгезии парацетамолом в сочетании с

дополнительным компонентом - ибупрофеном в схеме общей анестезии в условиях вышеуказанных лапароскопических операций обеспечивает стабильную системную гемодинамику по сравнению с группой опиоидов, где частота сердечных сокращений и систолическое АД были достоверно выше на всех этапах операции ( $p < 0,05$ ), а через 2 часа после операции их увеличение на 10,3% и 14% ( $p < 0,05$ ) свидетельствовало о восстановлении общего кровообращения. Мониторинг BIS+энтропии и SPI показал более низкие показатели SPI в группе мультимодальной общей анестезии, что подтверждает стабильность анестезии.

3. Изучение операционного стресс-ответа и ранних реакций иммунной системы: Предварительная мультимодальная анальгезия снижает стресс-ответ: стабильная гемодинамика, кортизол ниже (168,16 нмоль/л против 267,00,  $p < 0,001$ ); гликемия ниже, чем при применении опиоидов (5,51 ммоль/л против 8,83,  $p < 0,001$ ). Снижает воспаление: IL-6 ниже (8,86 пг/мл против 19,46,  $p < 0,01$ ); СРБ ниже (11,09 мг/л против 15,47,  $p < 0,05$ ). Корреляция IL-6 с болью ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,05$ ) подтверждает противовоспалительное действие ибупрофена.

4. Сравнительный анализ частоты и интенсивности ПОБС, фармако-экономический эффект: меньшая потребность в дополнительной анальгезии в группе МБА (36% против 81%,  $p < 0,001$ ), минимальные осложнения (ПОТР: 8,5% против 75%, брадикардия: 0% против 10%, сонливость: 8% против 65%,  $p < 0,01$ ), более короткое время реабилитации: время до экстубации (42 минуты против 66,  $p < 0,001$ ) и пребывание в ОРИТ (24 часа против 32,  $p < 0,05$ ). Снижает затраты на хирургическое лечение на 20-30%.

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

---

**NATIONAL CHILDREN'S MEDICAL CENTER**

**KURALOV ELDOR TURGUN OGLI**

**OPTIMISATION OF PERIOPERATIVE ANALGESIA IN CHILDREN IN  
ABDOMINAL SURGERY**

**14.00.37 – Anesthesiology and Resuscitation**

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF DOCTOR OF  
PHILOSOPHY (PhD) IN MEDICAL SCIENCES**

**TASHKENT – 2025**

**The topic of the doctoral dissertation is registered with the Higher Attestation Commission under the Ministry of Higher Education, Science and Innovation of the Republic of Uzbekistan under number B2024.2.PhD/Tib4763**

The dissertation was completed at the National Children's Medical Center.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the website of the Scientific Council ([www.bmtm.uz](http://www.bmtm.uz)) and the Information and Educational Portal "Ziyonet" ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)).

**Scientific supervisor:**

**Satvaldieva Elmira Abdusamatovna**

Doctor of medical sciences, Professor

**Official opponents:**

**Mukhitdinova Khuriya Nuritdinovna**

Doctor of medical sciences, Professor

**Zabolotsky Dmitry Vladislavovich**

Doctor of medical sciences, Assistant Professor

**Leading organization:**

**Andijan State Medical Institute**

The dissertation defense will take place on "\_\_\_" \_\_\_\_\_ 2025 at \_\_\_ hours at the meeting of the Scientific Council DSc.04/01.02.2022.tib.147.01 at the National children's 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](mailto:ilmiy.kengash@bmtm.uz)).

The dissertation can be found at the Information and Resource Center of the National Children's Medical Center, registered under No. \_\_\_\_ (Address: Tashkent, Yashnabad district, Parkent street, 294, National Children's Medical Center. Tel./Fax: (+99855) 503-03-66, e-mail: [ilmiy.kengash@bmtm.uz](mailto:ilmiy.kengash@bmtm.uz) )

Abstract of dissertation sent out on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year

(mailing report \_\_\_\_\_ on «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 year)

**A.M. Sharipov**

Chairman of the Scientific Council for awarding of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

**A.S.Yusupov**

Scientific Secretary of the Scientific Council for awarding of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor

**N.Sh. Ergashev**

Chairman of the Scientific Seminar of the Scientific Council for awarding of academic degrees, Doctor of Medical Sciences, Professor

## **INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)**

**The aim of the study** is improving the quality and safety of perioperative multimodal pain management through the combined use of paracetamol and ibuprofen with a preventive approach in minimally invasive abdominal surgery in children.

**Research object.** The object of the study was 130 children aged 5 to 17 years who underwent surgery for abdominal surgical pathology (developmental defects of abdominal organs, diseases and injuries of abdominal organs) at the National Children's Medical Center from 2021 to 2025. The control group consisted of 30 children who received traditional general anesthesia (GA) and the narcotic analgesic morphine to eliminate postoperative pain syndrome. The groups were comparable in terms of age, gender, type and duration of general anesthesia, duration of surgery, and surgical pathology.

### **The scientific novelty of the research is as follows:**

Development of a multimodal analgesia method for children undergoing abdominal surgery to ensure an adequate level of intraoperative anesthetic protection and effective postoperative pain relief based on cyclooxygenase (COX) inhibition 1-3.

Assessment of systemic hemodynamics, monitoring of anesthesia depth using the BIS+entropy method, and determination of the Surgical Pleth Index (SPI) pain score in children under conditions of perioperative prophylactic multimodal analgesia with paracetamol and ibuprofen during the stages of anesthesia for minimally invasive abdominal surgery.

Study of the severity of surgical stress response (hemodynamics, acid-base balance, blood gases, cortisol) and early immune system reactions by examining the levels of glycemia and cytokines interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) in blood plasma against the background of perioperative preventive multimodal analgesia with paracetamol and ibuprofen during minimally invasive abdominal surgery in children.

Conducting a comparative analysis of the frequency and intensity of acute postoperative pain using physiological assessment scales in children with abdominal pathology operated on under conditions of the developed method of multimodal preventive analgesia and the standard opioid method. Comparative assessment of pharmacoeconomic effectiveness and research endpoints.

### **Implementation of research results.**

Based on the obtained scientific results on the optimization of perioperative multimodal non-opioid analgesia for minilaparotomy video-assisted laparoscopic operations on the abdominal cavity in children:

*First scientific novelty:* It has been proven that the combined preoperative use of paracetamol and ibuprofen as a preventive analgesia regimen for children undergoing minilaparotomic video-assisted laparoscopic abdominal surgeries effectively reduces pain during and after the operation, improves intraoperative protection, and extends the pain-free period to 4-5 hours, which is twice as long compared to the standard opioid method. *Social effectiveness:* Preventive analgesia

provides better protection against surgical stress, reduces blood cortisol and glucose levels, decreases heart rate and blood pressure, accelerates early extubation by 1.6 times ( $p < 0.001$ ), and prolongs the pain-free postoperative period by 4-5 hours (twice as long as with the opioid method). *Economic efficiency*: It reduces the duration of patients' stay in the intensive care unit (ICU) from 32 to 24 hours ( $p < 0.05$ ), decreases spontaneous breathing time from 66 to 42 minutes ( $p < 0.001$ ), and reduces drug consumption by 20-30%. *Conclusion*: The high effectiveness and safety of preventive analgesia as an additional component of general anesthesia (GA) in minilaparotomic video-assisted laparoscopic surgeries for school-age children has been demonstrated, and is recommended for use in medical practice.

*Second scientific novelty*: Using cardiovascular response indicators, Bispectral Index (BIS) monitoring (entropy), and Surgical Pleth Index (SPI) for objective assessment of pain levels during surgery, it was demonstrated that the use of Paracetamol before surgery reduces intraoperative pain by 2.0-2.5 points. *Social effectiveness*: Reduces the overall medication burden on the body and complications, accelerates postoperative rehabilitation, and promotes comfortable recovery for patients. *Economic efficiency*: Non-Opioid Multimodal Analgesia (NOMA) reduces drug consumption by 25-35%, decreases the load on ICU equipment and overall costs by 15-20%. *Conclusion*: The developed NOMA method effectively protects against surgical stress and pain syndrome, proving its advantages over opioid monotherapy.

*Third scientific novelty*: The effectiveness against surgical stress response was confirmed by studying the levels of cortisol, glucose, C-reactive protein (CRP), and interleukin-6 (IL-6) in the blood. It has been proven that the preventive analgesia method reduces the inflammatory response by 20-30%. *Social effectiveness*: Multifactorial analysis of the effectiveness of multimodal balanced analgesia (NOMA) and opioid analgesia reduces the frequency of complications and improves the quality of early rehabilitation. *Economic efficiency*: Improved pain control (from 4.2 points to 0.9 points after 2 hours,  $p < 0.001$ ) reduces the need for additional pain relief from 81% to 36%, accelerates rehabilitation by 1.3 times, and reduces costs by 20%. *Conclusion*: The proposed analysis method demonstrated the advantages of NOMA over the opioid method and proved effective for use in pediatric surgery.

*Fourth scientific novelty*: When comparing multimodal preventive analgesia using paracetamol + ibuprofen with the standard opioid (morphine) method, evaluated by physiological indicators, behavioral and visual analog scales, it has been proven that the multimodal method reduces pain intensity from 4.2 points to 0.9 points ( $p < 0.001$ ), decreases the need for additional pain relief from 81% to 36%, and accelerates rehabilitation by 1.3 times. *Social effectiveness*: Ibuprofen reduces inflammation in the surgical wound area, promotes rapid rehabilitation, and lowers the risk of complications. *Economic efficiency*: By reducing inflammation, it facilitates a favorable postoperative course, decreases complications by 15-20%, contributes to rapid patient mobilization, and allows for cost reduction. *Conclusion*: The anti-inflammatory effect of ibuprofen in minimally invasive abdominal surgery in children has been demonstrated, which reduces postoperative complications.

The obtained results were implemented in the surgical-anesthesiological unit and intensive care unit of the Tashkent Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 187 dated July 22, 2025) and the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (Order No. 96-U dated June 22, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 24 dated September 4, 2025).

**Approbation of the Study Results.** The materials of the dissertation work were presented by the applicant at 9 scientific-practical forums, including 2 international conferences and congresses (Moscow, RF, April 2023 and Almaty, Kazakhstan, September 2024), at 7 republican-level conferences. Publication of the Study Results. 23 scientific works have been published, including 6 journal articles, 5 of which in republican and 1 in foreign journals. 4 articles published in journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan, 1 methodological recommendations, 1 certificate of program for ECM.

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

**ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I бўлим (I часть, I part)**

1. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, А.А. Абдукадыров, А.П. Байжуманов, “Мультимодалная безопиоидная анальгезия в детской абдоминальной хирургии: безопасность и скорость восстановления” Herald of the National Children’s Medical Center 2025 №3(1):53-60 (01-07/2420)
2. Kuralov E.T., Satvaldieva E.A., Hodjiev B., Abduqodirov A.A., “Bolalarda Noopioid Multimodal Analgeziya” «Тиббиётда янги кун» 2024 №4(66):115-121(14.00.00; №22)
3. Satvaldiyeva E.A., Kuralov E.T., “Perioperativ Davr Bosqichlarida Abdominal Jarrohligida Bolalarda O’tkir Og’riqni Davolashni Optimallashtirish” Вестник Национального Детского Медицинского Центра 2022 №1(1):18-25(01-07/2420)
4. Куралов Э.Т., Сатвалдиева Э.А., Ходжиев Б., Абдукадыров А., Обидов О.К., Жалилов Г.М., “Оптимизация периоперационной мультимодалной анальгезии у детей в условиях малоинвазивной абдоминальной хирургии: комбинированное применение парацетамола и ибупрофена с упреждающим подходом”. European Journal of Molecular medicine Berlin, Germany Volume 5, No.5, October 2025:9-15 (Impact factor ResearchBib <https://www.researchbib.com/view> ISSN 2748-0666).

**II-бўлим (II-часть, II-part)**

5. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б. Ходжиев, А. Абдукадыров “Эффективность безопасность и преимущества мультимодалной безопиоидной анальгезии в детской абдоминальной хирургии: результаты проспективного сравнительного исследования”. Science And Innovation International Scientific Journal Volume 4 Issue 7 July 2025:103-116 <https://doi.org/10.5281/zenodo.15333914> (№01-07/1368) ISSN 2131-3337
6. Satvaldieva E.A., Khodjiev B., Abdukadyrov A., Obidov O.K., Jalilov G.M. “Enhanced Perioperative Pain Control in Pediatric Laparoscopic Abdominal Surgery: A Combined Paracetamol and Ibuprofen Approach in Preemptive Multimodal Analgesia”. Science And Innovation International Scientific Journal Volume 4 Issue 9 September 2025:162-167 <https://doi.org/10.5281/zenodo.15333914> (№01-07/1368) ISSN 2131-3337
7. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, А.А. Абдукадыров “Efficiency, Safety, And Advantages Of A Multimodal Opioid-Free Analgesia Approach In Pediatric Abdominal Surgery: Results Of A Prospective Comparative Analysis”. Журнал «Интернаука» № 28 (392), 2025:34-40



8. Elmira Satvaldieva, Eldor Kuralov. "Optimisation Of Acute Pain Treatment In Children In Abdominal Surgery At The Stages Of The Perioperative Period" Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science» №5(50)2022:8-15

9. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, А.А. Абдукадыров, Б.Ф. Ходжиев, "Послеоперационная неопиоидная анальгезия у детей" II конгресс детских врачей РУз с международным участием «Актуальные вопросы практической педиатрии» 24–25 мая 2024 :78-80.

10. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, "Мультимодальная анальгезия с применением ибупрофена у детей в абдоминальной хирургии" II конгресс детских врачей РУз с международным участием «Актуальные вопросы практической педиатрии» 24–25 мая 2024:81-83

11. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, А.А. Абдукадыров, "Интраоперационный мониторинг при лапароскопических операциях у детей" II конгресс детских врачей РУз с международным участием «Актуальные вопросы практической педиатрии» 24–25 мая 2024:84-86

12. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., "Периоперационная анальгезия у детей в абдоминальной хирургии с мультимодальным подходом" II конгресс детских врачей РУз с международным участием «Актуальные вопросы практической педиатрии» 24–25 мая 2024:173-174

13. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., Ходжиев Б.Ф., Абдукадыров А.А. "Мультимодальная периоперационная анальгезия в малоинвазивной абдоминальной хирургии у детей" Анестезиология и реаниматология Казахстана № 1, 2 (21) 2024:56-57

14. Э.Т. Куралов, Э.А. Сатвалдиева, Б.Ф. Ходжиев, А.А. Абдукадыров, "Комбинированная неопиоидная анальгезия в малоинвазивной плановой абдоминальной хирургии у детей" I съезд детских анестезиологов-реаниматологов Республики Узбекистан с международным участием 19–20 сентября 2024:57-58

15. Kuralov E.T., "Advantages of multimodal analgesia with paracetamol and ibuprofen in pediatric abdominal surgery". I съезд детских анестезиологов-реаниматологов Республики Узбекистан с международным участием 19–20 сентября 2024:62

16. Куралов Э.Т., Сатвалдиева Э.А., Ходжиев Б.Ф., "Превентивная периоперационная мультимодальная анальгезия с парацетамолом и кеторолаком у детей в абдоминальной хирургии". VI съезда анестезиологов и реаниматологов узбекистана 2023 йил 22-23 сентябрь, «Биология ва тиббиёт муаммолари» №4.1 (147) 2023:57-58

17. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., Ходжиев Б.Ф., "Оптимизация периоперационной мультимодальной анальгезии в абдоминальной детской хирургии" VI съезда анестезиологов и реаниматологов узбекистана 2023 йил 22-23 сентябрь, «Биология ва тиббиёт муаммолари» №4.1 (147) 2023:100-101

18. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., Ходжиев Б.Ф., "Оптимизация лечения острой боли у детей в абдоминальной хирургии на этапах периоперационного

периода” I конгресс детских врачей РУз с международным участием «Актуальные вопросы практической педиатрии» 19–20 мая 2023:169-170

19. Куралов Э.Т., Сатвалдиева Э.А., Ходжиев Б.Ф., “Парацетамол и кеторолак у детей в абдоминальной хирургии” I конгресс детских врачей РУз с международным участием «Актуальные вопросы практической педиатрии» 19–20 мая 2023:119-120

20. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., “Периоперационная мультимодальная анальгезия у детей в абдоминальной хирургии”. 3 Российский съезд детских анестезиологов – реаниматологов VIII Михельсоновские чтения сборник тезисов. 21–22 апрель 2023:120-122

21. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., “Оптимизация лечения острой боли у детей в абдоминальной хирургии на этапах периоперационного периода” Вестник Национального Детского Медицинского Центра №1//Б.94-95

22. Сатвалдиева Э.А., Куралов Э.Т., “Оценка эффективности и безопасности обезболивания в послеоперационном периоде у детей”. Вестник Национального Детского Медицинского Центра №1(1) 2022:96-97

23. Куралов Э.Т., Сатвалдиева Э.А., Абдукадыров А., Ходжиев Б.Ф., “Мультимодальная Анальгезия У Детей При Ларароскопических Абдоминальных Операциях” Инновационные технологии хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста, 1(1), 2024:12–13.

Автореферат «Болалар миллий тиббиёт маркази ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

Босишга рухсат этилди: 11.12.2025 йил  
Бичими 60x84  $\frac{1}{16}$ . «Times New Roman»  
гарнитурда рақамли босма усулда чоп этилди.  
Шартли босма табоғи 3,75. Адади 100. Буюртма № 420

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.  
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**