

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1514>

Научная статья



# Послеоперационная аналгоседация дексмететомидином в комбинации с парацетамолом в детской кардиохирургии

Э.А. Сатвалдиева<sup>1,2</sup>, Д.Б. Туйчиев<sup>3</sup>, Д.Р. Ашуров<sup>3</sup>, И.Х. Сайрамов<sup>3</sup><sup>1</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан;<sup>2</sup> Национальный детский медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан;<sup>3</sup> Ферганский областной детский многопрофильный медицинский центр, Фергана, Республика Узбекистан

## Аннотация

**Актуальность.** Принципы послеоперационной мультимодальной аналгезии отражены в многочисленных публикациях, однако в детской кардиохирургии этот вопрос остается недостаточно изученным.

**Цель** — повысить эффективность послеоперационной аналгоседации комбинированным внутривенным применением дексмететомидина и парацетамола у детей после кардиохирургических операций.

**Материалы и методы.** Исследование проспективное контролируемое нерандомизированное ( $n = 65$ , от 2 до 4 лет). Плановые операции на сердце проведены детям с врожденными пороками сердца: дефектом межжелудочковой и/или межпредсердной перегородки, тетрадой Фалло, в условиях искусственного кровообращения и общей анестезии. Пациенты были разделены на 2 группы по виду послеоперационного обезболивания: 1-я группа, основная ( $n = 35$ ) — через 30 мин после операции инфузия дексмететомидина с нагрузочной дозой 1,0 мкг/(кг · ч) в течение 10 мин, затем инфузия в дозе 0,8 мкг/(кг · ч) в течение суток на фоне плановой аналгезии парацетамолом (15 мг/кг, внутривенно) через 2 ч после операции и последующие каждые 8 ч в течение суток; 2-я группа, сравнения ( $n = 30$ ) — морфин в дозе 0,3 мг/кг, внутримышечно. Проведен анализ эффективности послеоперационной аналгоседации у детей по шкале Ричмонда и FLACC + системная гемодинамика, кислотно-щелочное состояние и газы крови, кортизол, глюкоза и лактат крови.

**Результаты.** Достаточная стабилизация основных параметров гемодинамики и дыхания подтверждала адекватность послеоперационной аналгоседации у пациентов 1-й группы. Зафиксировано снижение частоты сердечных сокращений, удельного периферического сопротивления и среднего артериального давления до  $-14\%$ . Депрессии дыхания не отмечено ни в одном случае, снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений гемодинамически незначимы. Послеоперационная стабильность уровней лактата, глюкозы и кортизола крови фиксировала отсутствие грубых нарушений метаболизма и эмоционально-болевых напряжений у детей основной группы. После перевода 74,3 % пациентов 1-й группы через  $42,3 \pm 5,5$  ч после операции в профильное отделение уменьшились расходы и нагрузка на медперсонал отделения реанимации и интенсивной терапии.

**Заключение.** Мультимодальная аналгезия дексмететомидином в сочетании с парацетамолом обеспечивает адекватный уровень седации, подавляет раздражения на экстубацию, предупреждает психомоторное возбуждение и обеспечивает эффективную аналгезию.

**Ключевые слова:** анестезиология; детская кардиохирургия; врожденные пороки сердца; послеоперационная аналгоседация; мультимодальная аналгезия; дексмететомидин; парацетамол; дети.

## Как цитировать:

Сатвалдиева Э.А., Туйчиев Д.Б., Ашуров Д.Р., Сайрамов И.Х. Послеоперационная аналгоседация дексмететомидином в комбинации с парацетамолом в детской кардиохирургии // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2023. Т. 13, № 2. С. 161–174. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1514>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1514>

Research Article

# Postoperative analgesedation with dexmedetomidine in combination with paracetamol in pediatric cardiac surgery

Elmira A. Satvaldieva<sup>1,2</sup>, Dilmurod B. Tuychiev<sup>3</sup>, Doston R. Ashurov<sup>3</sup>, Ikbol Kh. Sairamov<sup>3</sup><sup>1</sup> Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan;<sup>2</sup> National Children's Medical Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan;<sup>3</sup> Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, Fergana, Republic of Uzbekistan

## Abstract

**BACKGROUND:** Although the principles of postoperative multimodal analgesia have been discussed in several articles, this issue remains insufficiently studied in pediatric cardiac surgery.

**AIM:** To increase the effectiveness of postoperative analgesedation in children after heart surgery by combining intravenous dexmedetomidine and paracetamol.

**MATERIALS AND METHODS:** Prospective, nonrandomized, controlled study ( $n = 65$ , 2–4 yr). Elective heart surgeries were performed in children with congenital heart defects, such as ventricular and/or interatrial septal defect and tetralogy of Fallot, under cardiopulmonary bypass and general anesthesia. Patients were divided into two groups according to the type of postoperative analgesia: group 1, main ( $n = 35$ ): 30 min after surgery, infusion of dexmedetomidine with a loading dose of 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  or 10 min, then infusion of 0.8  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  during the day against the background of planned analgesia with paracetamol (15 mg/kg, intravenously) 2 h after surgery and then every 8 h during the day; group 2, comparisons ( $n = 30$ ), 0.3 mg/kg — morphine, intramuscularly. The effectiveness of postoperative analgesedation in children was analyzed using the Richmond scale and FLACC + hemodynamics, acid-base balance, blood gases, cortisol, glucose, and blood lactate.

**RESULTS:** Sufficient stabilization of the main hemodynamics and respiratory indicators confirmed the adequacy of postoperative analgesedation in group 1 patients. There was a –14% drop in heart rate, specific peripheral resistance, and mean arterial pressure. There was no respiratory depression observed, and the decrease in blood pressure and heart rate was hemodynamically modest. Postoperative stability of blood lactate, glucose, and cortisol levels demonstrated the absence of major metabolic diseases and emotional and physical stress in the main group of children. The transfer of 74.3% of the first group's patients to the specialized department  $42.3 \pm 5.5$  h after the procedure decreased costs and strain on the intensive care unit staff.

**CONCLUSIONS:** Dexmedetomidine combined with paracetamol provides an adequate level of sedation, suppresses extubation irritations, prevents psychomotor agitation, and provides sufficient analgesia.

**Keywords:** anesthesiology; children; congenital heart disease; dexmedetomidine; multimodal analgesia; paracetamol; pediatric cardiac surgery; postoperative analgesedation.

## To cite this article:

Satvaldieva EA, Tuychiev DB, Ashurov DR, Sairamov IKh. Postoperative analgesedation with dexmedetomidine in combination with paracetamol in pediatric cardiac surgery. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(2):161–174. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1514>

Received: 27.03.2023

Accepted: 03.06.2023

Published: 28.06.2023

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1514>

# 小儿心脏外科学中右美托咪定与对乙酰氨基酚联合使用的术后止痛方法

Elmira A. Satvaldieva<sup>1,2</sup>, Dilmurod B. Tuychiev<sup>3</sup>, Doston R. Ashurov<sup>3</sup>, Ikbol Kh. Sairamov<sup>3</sup><sup>1</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Republic of Uzbekistan;<sup>2</sup>National Children's Medical Center, Tashkent, Republic of Uzbekistan;<sup>3</sup>Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, Fergana, Republic of Uzbekistan

## 简评

**现实性。**术后多模式镇痛的原则已经发表在许多出版物上。但在小儿心脏外科学中，这一问题仍然未得到充分研究。

**该研究的目的是**通过联合静脉注射右美托咪定和对乙酰氨基酚来提高儿童心脏手术后的镇痛疗效。

**材料和方法。**该研究是前瞻性、对照、非随机的 (n = 65, 2至4岁)。对患有先心病的儿童进行了择期心脏手术,研究的先心病包括:室间隔和/或房间隔缺损、法洛氏四联症。手术是在人工循环和全麻下进行的。根据术后镇痛的类型,患者被分为2组。第1组是主组 (n = 35)。术后30分钟,1.0微克/千克/小时负荷剂量输注右美托咪定,持续10分钟。然后在手术后2小时用对乙酰氨基酚 (15毫克/千克,静脉注射) 择期镇痛,此后一天每8小时一次的背景下,0.8微克/千克/小时剂量输注24小时。第2组是对照组 (n = 30)。吗啡的剂量为0.3毫克/千克,肌肉注射。使用Richmond和FLACC量表+系统血液动力学、酸碱状态和血液气体、皮质醇、血葡萄糖和血乳酸盐对儿童的术后镇痛疗效进行分析。

**结果。**血液动力学和呼吸的基本参数充分稳定证实了第一组患者术后镇痛的充分性。心率、比外周阻力和平均动脉压下降了14%。在所有的病例中都没有观察到呼吸抑制,动脉压和心率的下降在血液动力学上是不明显的。术后血乳酸盐、血葡萄糖和血皮质醇水平是稳定的,所以记录了主组儿童没有严重的代谢紊乱和情绪疼痛紧张。74.3%的第一组患者在术后42.3±5.5小时被转移到专用病房。转院后,重症监护室的费用和护理人员的负担得到了减轻。

**结论。**右美托咪定联合对乙酰氨基酚的多模式镇痛提供了足够的镇静水平,抑制拔管刺激,防止精神运动性兴奋并提供有效的镇痛。

**关键词:** 麻醉学; 小儿心脏外科学; 先心病; 术后止痛方法; 多模式镇痛; 右美托咪定; 对乙酰氨基酚; 儿童。

## 引用本文:

Satvaldieva EA, Tuychiev DB, Ashurov DR, Sairamov IKh. 小儿心脏外科学中右美托咪定与对乙酰氨基酚联合使用的术后止痛方法. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2023;13(2):161–174. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1514>

收到: 27.03.2023

接受: 03.06.2023

发布日期: 28.06.2023

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Лечение послеоперационного болевого синдрома (БС) во всех областях хирургии остается одной из самых актуальных проблем клинической анестезиологии. По данным систематического обзора J. Gregory и соавт. [1], послеоперационный БС в среднем отмечен у 50 % пациентов с частотой возникновения болей высокой интенсивности до 35 %. Выраженность послеоперационной боли у кардиохирургических пациентов — одна из самых интенсивных, что требует адекватного ее лечения [2]. Неадекватное обезболивание часто приводит к осложненному течению послеоперационного периода, способствуя хронизации БС. Так, по результатам исследования M. Choinière и соавт. [3], у 40,1 % пациентов после кардиохирургических вмешательств БС сохраняется в течение 3 мес. Результаты других работ выявили наличие БС у 21 % детей в раннем послеоперационном периоде [4], при этом формирование хронического БС отмечено у 10 % детей через 1 год, у 3 % — через 5 лет после кардиохирургической операции [5].

Не менее важна и проблема периоперационной кардиопротекции, особенно в условиях искусственного кровообращения (ИК) [6]. Сегодня существенно расширились представления о патофизиологии и профилактике ишемически-реперфузионного повреждения миокарда оперированного сердца. Обсуждаются вопросы дополнительной фармакологической кардиопротекции. В этой связи возрос интерес клиницистов к агонисту  $\alpha_2$ -адренергических рецепторов ( $\alpha_2$ -АР) дексмететомидину [7, 8], который широко применяется как для седации, так и в качестве органопротектора и адьюванта при различных операциях [9]. Механизм седации агонистов  $\alpha_2$ -АР похож на вторую стадию естественного сна [10]. Послеоперационная седация необходима пациентам детского возраста в целях профилактики развития делирия, беспокойства и страха [11]. Для оценки ее эффективности используют общепринятые в реаниматологии оценочные шкалы [12].

При использовании среднетерапевтических доз дексмететомидина кроме седации проявляются воздействия на сердечно-сосудистую и центральную нервную системы. Дексмететомидин не влияет на дыхательный центр и не угнетает дыхания. Его влияние на гемодинамику носит дозозависимый характер и вызвано снижением норадренергической активности [13]. Авторы работ по апробации дексмететомидина при операциях с ИК зафиксировали его существенные положительные эффекты: снижение уровня норадреналина в крови, уменьшение гемодинамических рефлекторных реакций на интубацию трахеи, профилактика гипертонии и др. [14]. Многие исследователи указывают на снижение частоты сердечных сокращений на фоне дексмететомидина в сравнении с другими седативными препаратами [15], не исключая риск развития брадикардии [16].

Несмотря на достаточный опыт применения дексмететомидина у взрослых пациентов, количество подобных рандомизированных клинических исследований у детей ограничено [17–19]. Принципы неопиоидной и мультимодальной анальгезии (ММА) отражены в многочисленных публикациях по послеоперационному обезболиванию, однако в педиатрии этот вопрос остается недостаточно изученным, особенно в детской кардиохирургии. Преимуществом парацетамола по сравнению с нестероидными противовоспалительными средствами и обоснованием включения его в схемы ММА является минимум побочных эффектов [20].

**Цель** — повысить эффективность послеоперационной анальгоседации комбинированным внутривенным применением дексмететомидина и парацетамола у детей после кардиохирургических операций.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено проспективное контролируемое нерандомизированное исследование.

### Критерии соответствия

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Хирургический доступ — срединная стернотомия.
2. Уровень сознания пациентов — ясное или легкое оглушение, 14–15 баллов по шкале ком Глазго.
3. Подписание добровольного информированного согласия родственниками / законными представителями ребенка на участие в исследовании.

Критерии исключения пациентов:

1. Непереносимость препаратов, используемых в исследовании.
2. Печеночно-почечная недостаточность.
3. Периоперационные поражения головного мозга.
4. Сердечно-сосудистая и/или дыхательная недостаточность, требующие проведения длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), >2 сут.
5. Послеоперационное кровотечение, >1,5 мл/(кг · ч).
6. Пациенты, соответствующие риску анестезии ASA III–IV.
7. Отказ родственников / законных представителей ребенка от подписания информированного согласия на участие в исследовании.

### Условия и продолжительность исследования

Исследование проведено в период 2020–2022 гг. в отделении детской реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Ферганского областного детского многопрофильного медицинского центра. В исследование были включены 65 детей (38,4 % мальчиков, 61,5 % девочек) в возрасте от 2 до 4 лет с врожденными пороками сердца: дефектом межжелудочковой и/или межпредсердной перегородки, тетрадой Фалло (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика объектов и методов, примененных в исследовании

Table 1. Characteristics of objects and methods used in the study

Признак	1-я группа, n = 35	2-я группа, n = 30
Мальчики, n	16 (45,7 %)	9 (30,0 %)
Девочки, n	19 (54,2 %)	21 (70,0 %)
Возраст, лет	2,43 ± 1,42	3,17 ± 0,12
Масса тела, кг	12,76 ± 4,81	15,01 ± 3,49
Диагноз, n		
Дефект межжелудочковой перегородки	11 (31,4 %)	12 (40,0 %)
Дефект межпредсердной перегородки	19 (54,2 %)	11 (36,6 %)
Тетрада Фалло	5 (14,2 %)	7 (23,3 %)
Общая анестезия с искусственным кровообращением		
Послеоперационное обезболивание	Дексмететомидин + парацетамол, внутривенно	Морфин, внутримышечно
Оценка эффективности послеоперационного обезболивания	Эхокардиография Кислотно-щелочное состояние и газы крови Кортизол крови Глюкоза крови Лактат крови Поведенческая шкала оценки боли FLACC Шкала возбуждения-седации Ричмонда	

## Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам проведены плановые радикальные операции в условиях ИК после стандартной предоперационной подготовки и обследования. Операции выполняли в условиях общей анестезии. На интраоперационном этапе пациенты находились в одинаковых условиях. Индукцию анестезии осуществляли внутривенным введением пропофола в дозе 3 мг/кг, фентанила в дозе 5–8 мкг/кг, пипекурониума (ардуана) в дозе 0,06 мг/кг с последующей интубацией трахеи и переводом на ИВЛ кислородно-воздушной смесью с EtO<sub>2</sub> 30 % (Primus, Drager, Германия). Поддержание анестезии: севофлуран в дозе 1,0–1,2 МАК, болюсы поддерживающих доз пропофола, пипекурониума (ардуана), фентанила. Оценка соответствия доставки и потребления O<sub>2</sub> тканями проводилась с помощью уровня лактата крови, оценивались данные пульсоксиметрии (SpO<sub>2</sub>), кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газового состава артериальной крови, уровень гемоглобина и гематокрита. Инфузионная терапия: 0,9 % раствор натрия хлорида и 6 % гидроксиэтилкрахмал (Валюстим<sup>1</sup>, РУЗ), в среднем 4–6 мл/(кг · ч). Всем пациентам проводилась трансфузия донорской эритроцитарной массы и альбумина во время ИК. Перед канюляцией магистральных сосудов осуществлялась искусственная гемофилия путем гепаринизации в дозе 300 ЕД/кг с контролем активированного времени свертывания крови. В качестве кардиоплегического раствора применен Кустодиол, 20 мл/кг (Германия). После ИК проводили модифицированную

ультрафильтрацию в 21,7 % случаев в зависимости от текущего гематокрита.

Все пациенты были разделены на 2 группы по виду послеоперационного обезболивания (табл. 2):

- 1-я группа, основная (n = 35), пациентам через 30 мин после операции начиналась внутривенная инфузия дексмететомидина (EVER Pharma, Германия) с нагрузочной дозой 1,0 мкг/(кг · ч) в течение 10 мин с последующей инфузией со скоростью 0,8 мкг/(кг · ч) в течение суток на фоне плановой послеоперационной анальгезии парацетамолом (Инфулган<sup>2</sup>, 15 мг/кг, внутривенно, болюсно) через 2 ч после операции и следующие каждые 8 ч в течение суток;
- 2-я группа, контрольная (n = 30), для анальгезии применяли морфин в дозе 0,3 мг/кг, внутримышечно, первая доза через 2 ч после операции, затем по необходимости каждые 6–8 ч.

Обе группы были однородны по хирургической патологии, возрасту, массе тела, длительности операции, ИК и послеоперационной ИВЛ.

Обследование детей 1-й группы проводили на этапах: через 30 мин после операции; через 2 ч от начала инфузии дексмететомидина; после экстубации и обезболивания парацетамолом; через 8 ч; через 24 ч после операции. Этапы обследования пациентов 2-й группы: через 2 ч после операции — возобновление БС и экстубации; через 1 ч; через 3 ч; через 6 ч после обезболивания.

<sup>1</sup> Лекарственное средство не зарегистрировано в РФ.

<sup>2</sup> Лекарственное средство не зарегистрировано в РФ.

**Таблица 2.** Сравнительные характеристики данных пациентов и оперативных вмешательств в зависимости от метода послеоперационной анальгезии,  $M \pm SD$ **Table 2.** Comparative characteristics of patient data and surgical interventions depending on the method of postoperative analgesia ( $M \pm SD$ )

Параметры	1-я группа, $n = 35$	2-я группа, $n = 30$	$p$
Послеоперационная анальгезия	Парацетамол + дексмететомидин	Морфин	–
Возраст, лет	$2,43 \pm 1,42$	$3,17 \pm 0,12$	$>0,05$
Масса тела, кг	$12,76 \pm 4,81$	$15,01 \pm 3,49$	$>0,05$
Длительность операции, мин	$197,02 \pm 37,82$	$202,3 \pm 39,74$	$>0,05$
Длительность искусственного кровообращения, мин	$59,44 \pm 31,73$	$64,49 \pm 29,18$	$>0,05$
Длительность послеоперационной искусственной вентиляции легких, мин	$127,37 \pm 35,22$	$131,77 \pm 34,08$	$>0,05$

## Основной исход исследования

Итогами исследования стала оценка эффективности послеоперационной анальгезии в детской кардиохирургии. Эффективность оптимизированной методики комбинированного использования дексмететомидина с парацетамолом оценивали по сдвигу показателей гемодинамики (частоты сердечных сокращений — ЧСС, систолического артериального давления — САД, удельного периферического сопротивления — УПС) в пределах  $+15\%$  и  $-15\%$  от исходного, по состоянию нейроэндокринного статуса, метаболизма, показателей КЩС и газов крови.

## Методы регистрации исходов

В течение первых суток после операции проводили мониторинг состояния пациента, регистрацию АД, ЧСС, КЩС и газов крови, параметров ИВЛ или спонтанной частоты дыхания, пульсоксиметрии; оценку уровня седации

по RASS-scale (шкала возбуждения-седации Ричмонда), оценку интенсивности боли по поведенческой шкале FLACC, предназначенной детям до 7 лет (табл. 3, 4). Центральную гемодинамику исследовали методом Эхо-КГ (Chison Edit 60, Китай), мониторинг и инвазивное измерение АД и центральное венозное давление проводили на приборе Nihon Cohden (Япония), КЩС и газы крови — на анализаторе BGA Wondfo (Китай), для ИК применяли аппарат Liva Nova S5 Sorin (Италия). На 2-е сутки оценивали результаты клинично-биохимических данных, продолжительность послеоперационной ИВЛ, наличие нежелательных реакций и побочных эффектов у детей в изучаемых группах.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ StatSoft® Statistica® v. 10 и Microsoft® Office Excel, 2016.

**Таблица 3.** Поведенческая шкала оценки боли FLACC [21]**Table 3.** FLACC Behavioral Pain Scale [21]

Описание	Балл
<b>Лицо (Face):</b>	
• без особых гримас и выражений;	0
• иногда хмурое, напряженное, отвлеченное;	1
• часто/постоянно дрожит подбородок, сжаты нижние челюсти	2
<b>Ноги (Legs):</b>	
• нормально расположены/расслаблены;	0
• беспокойные движения, напряжены;	1
• пинается или подняты вверх	2
<b>Активность (Activity):</b>	
• лежит спокойно, в нормальном положении, двигается легко;	0
• корчится, движется вперед и назад, напряжен;	1
• изогнут дугой, ригидный или резко движется (рывками)	2
<b>Плач (Cry):</b>	
• не плачет (бодрствует или спит);	0
• ноет или хнычет, беспокоит редко;	1
• плачет часто, кричит или всхлипывает, часто беспокоит	2
<b>Успокаиваемость (Consolability):</b>	
• спокоен, расслаблен;	0
• успокаивается при прикосновении, от слов, объятий, на руках, отвлекается;	1
• трудно поддается успокоению	2

*Примечание.* 0 баллов — спокоен, 1–3 — небольшой дискомфорт, 4–6 — небольшая боль, 7–10 — сильная боль.

*Note.* 0 points — calm, 1–3 — slight discomfort, 4–6 — slight pain, 7–10 — severe pain.

Таблица 4. Шкала возбуждения-седации Ричмонда

Table 4. Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)

Балл	Термин	Описание	Пробуждение
+4	Агрессивен	Агрессивное состояние с потенциальной угрозой для персонала	–
+3	Крайне возбужден	Беспокоен, негативен по отношению к лечению (удаляет катетеры, зонды, дренажи)	–
+2	Возбужден	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с искусственной вентиляцией легких	–
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные	–
0		Бодрствует, спокоен, внимателен	–
-1	Сонлив	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 с	Вербальная стимуляция
-2	Легкая седация	Быстрое пробуждение, открывает глаза на оклик, возможность зрительного контакта менее 10 с	Вербальная стимуляция
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт), в ответ на голос	Вербальная стимуляция
-4	Глубокая седация	Реакция (двигательная) на физический стимул	Физическая стимуляция

Для сравнения групп применяли непараметрические критерии: в оценке достоверности различий — критерии Манна – Уитни ( $U$ -критерий). Для сравнения качественных характеристик — критерий Пирсона ( $\chi^2$ ). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Основные результаты исследования

При поступлении в ОРИТ через 30 мин после операции пациентам 1-й группы, находящимся на ИВЛ, сразу началась внутривенная инфузия дексмететомидина с нагрузочной дозой 1,0 мкг/(кг · ч) в течение 10 мин с последующей инфузией со скоростью 0,8 мкг/(кг · ч) в течение суток. У всех пациентов на первом этапе исследования (первые послеоперационные часы) ЧСС оставалась стабильной, в пределах возрастной нормы, что можно было объяснить сохранением остаточного действия анестезии,

аналгезии и миоплегии. На фоне инфузионного введения дексмететомидина через 2, 8 и 24 ч исследования ЧСС, САД и УПС снижались в пределах 7,3–13,5 % ( $p < 0,05$ ), при одновременном достоверном увеличении ударного объема до +15,2 % ( $p < 0,01$ ), в сравнении с первым этапом. Зафиксирована длительная и достаточная стабилизация изученных параметров системной гемодинамики на фоне инфузии дексмететомидина и плановой анальгезии парацетамолом, что подтверждало адекватность седации – анальгезии у пациентов в 1-й группе (рис. 1). О надежном подавлении послеоперационного БС после кардиохирургических вмешательств у детей свидетельствовали практически неизменные показатели сердечного индекса и фракции изгнания на этапах исследования.

Оксигенация крови ( $\text{SatO}_2$ ) на всех этапах исследования соответствовала нормативным показателям и колебалась в допустимых пределах как на фоне ИВЛ (1–2-й этапы), так и на фоне адекватного самостоятельного дыхания

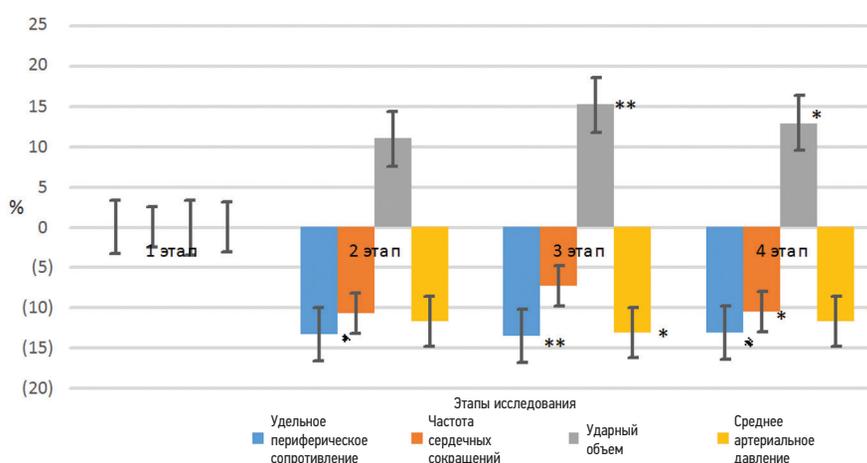


Рис. 1. Изменение системной гемодинамики на этапах исследования у пациентов 1-й группы. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  по отношению к исходу

Fig. 1. Changes in systemic hemodynamics at the stages of the study in patients of group 1. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  relative to outcome

**Таблица 5.** Динамика некоторых изученных показателей на этапах исследования у детей 1-й группы,  $M \pm m$ **Table 5.** The dynamics of some studied indicators at the stages of the study in children of group 1,  $M \pm m$ 

Показатели	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
SatO <sub>2</sub> , %	96,8 ± 1,75	96,91 ± 1,69	95,27 ± 1,30	94,73 ± 1,43
pH	7,37 ± 0,07	7,39 ± 0,04	7,38 ± 0,05	7,39 ± 0,03
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст	119,05 ± 12,76	105,2 ± 9,13	93,81 ± 7,61	91,67 ± 6,89
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст	38,78 ± 5,91	36,61 ± 4,34	37,54 ± 4,25	37,90 ± 3,11
BE, ммоль/л	-2,87 ± 1,62	-2,79 ± 1,13	-2,54 ± 1,57	-2,37 ± 1,70

Примечание.  $p > 0,05$ .

Note.  $p > 0,05$ .

(3–4-й этапы). Изменение показателей КЩС и газов крови у детей 1-й группы в послеоперационном периоде были недостоверными, не выходили за рамки возрастных норм и характеризовались относительной стабильностью (табл. 5).

Изучение некоторых биохимических показателей, таких как лактат крови — маркер грубых метаболических нарушений, глюкоза крови, на этапах исследования показали следующие результаты: после операции на 1-й этапе зафиксирован уровень лактата  $1,77 \pm 0,52$  ммоль/л, что подтверждало отсутствие интраоперационной гипоперфузии и гипоксии. Уровень глюкозы на данном этапе соответствовал  $5,99 \pm 0,93$  ммоль/л. На 2–4-м этапах раннего послеоперационного периода отмечалось достоверное снижение уровня лактата на 13,6, 20,4 и 22,6 %, но его значения не выходили за рамки допустимых. Уровень глюкозы был стабилен и снижался на 9,4, 12,7 и 17,6 % на 2–4 этапах в сравнении с 1-м этапом (рис. 2). Инфузионная терапия в первые послеоперационные сутки не включала растворов глюкозы.

Показатели уровня кортизола в крови у детей 1-й группы снижались в пределах 26,1–51,3 % ( $p < 0,05$ ) на этапах исследования (рис. 3). Поэтапное снижение уровня кортизола в сыворотке крови свидетельствовало об отсутствии эмоциональных и болевых напряжений у детей. В целом выявленная стабильность показателей подтверждала отсутствие грубых и сложных нарушений метаболизма и эндокринного статуса у пациентов 1-й группы в раннем послеоперационном периоде.

При анализе интенсивности послеоперационного БС и оценки уровня седации с использованием вышеуказанных шкал получены результаты, существенно отличающиеся в изученных группах пациентов (табл. 6).

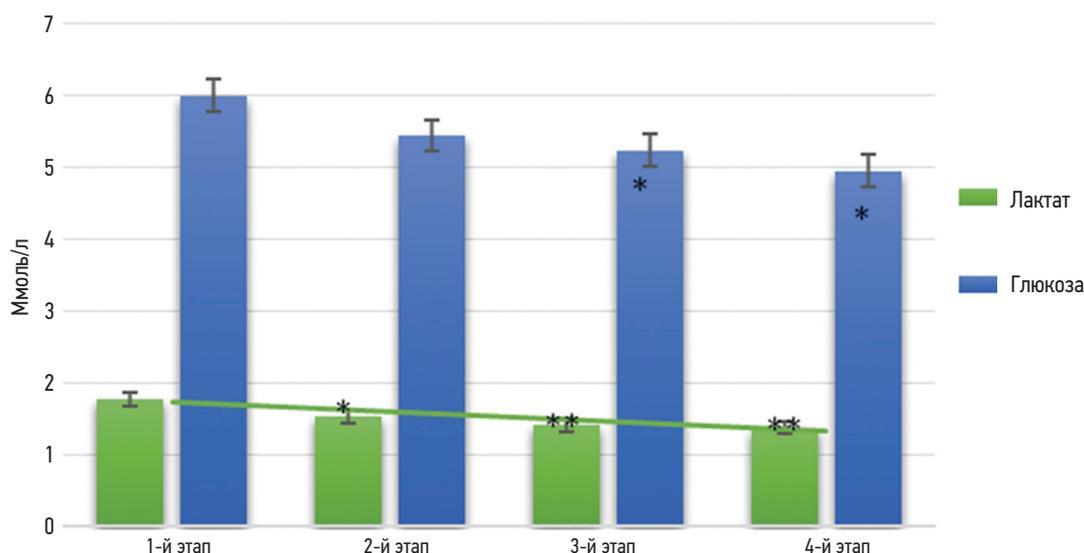
Как видно из табл. 6, у детей 1-й группы сразу после операции на 1-м этапе в ОРИТ, то есть через 30 мин после введения дексмететомидина, сохранялся медикаментозный сон, вследствие остаточного действия препаратов и средств для наркоза. Дети были спокойны, большинство из них спали и не реагировали на обращенную речь и прикосновения медицинского персонала, уровень седации  $0,51 \pm 0,08$  балла. Уровень боли на следующем этапе составил  $3,83 \pm 1,13$  балла, на этом этапе вводили парацетамол в целях плановой терапии послеоперационного БС пациентам после экстубации трахеи (100 %). Пациенты испытывали небольшой дискомфорт, с напряжением гримасы на лице, но лежали спокойно в нормальном положении. На последующих 3–4-м этапах интенсивность боли снижалась на 20,4 и 31,4 % ( $p < 0,05$ ) по отношению ко 2-му этапу — началу терапии послеоперационного БС. Пациенты были спокойны, расслаблены, большинство из них находилось в дремотном состоянии. Жалоб на боли никто не предъявлял. Что касается оценки седации по шкале RASS, то у пациентов 1-й группы на 1-м этапе она составила  $-5,0 \pm 0,03$  балла, дети не реагировали на вербальную и/или физическую стимуляцию, у них наблюдался медикаментозный сон. На последующих этапах отмечался уровень седации между легкой и умеренной степенью, который стабильно сохранялся в течение последующих 24 ч. Дети на протяжении этого времени были сонливы, могли выполнить движение в ответ на голос / вербальную стимуляцию. Ранний послеоперационный период у них протекал благоприятно при относительно стабильных показателях гемодинамики, дыхания, КЩС и газов крови, а также изученных показателей метаболизма. В целом дексмететомидин в схеме послеоперационной ММА с парацетамолом в вышеуказанных

**Таблица 6.** Динамика изменений уровня седации – анальгезии по шкалам FLACC и RASS в 1-й группе на этапах исследования**Table 6.** The dynamics of changes in the level of sedation–analgesia in group 1 according to the FLACC scale and RASS at various stages of the study

Шкала	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
FLACC, балл	0,51 ± 0,08	3,83 ± 1,13	3,05 ± 1,27*	2,63 ± 1,14**
RASS, балл	-5,0 ± 0,03	-1,8 ± 0,01	-2,4 ± 0,01	-2,1 ± 0,02

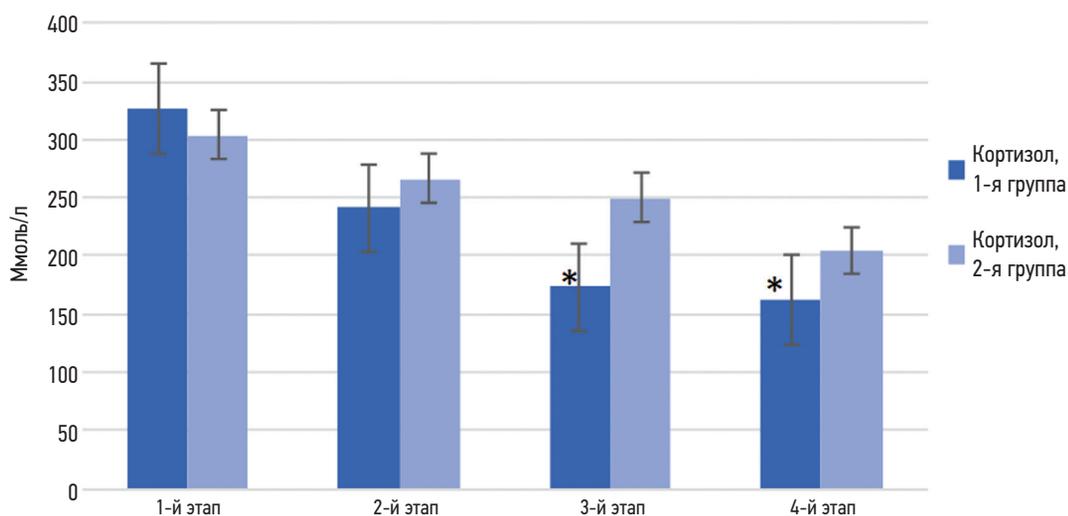
\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  в сравнении со 2-м этапом исследования.

\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  compared to Stage 2.



**Рис. 2.** Уровень лактата и глюкозы в крови у пациентов 1-й группы на этапах исследования. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  в сравнении с первым этапом исследования

**Fig. 2.** The level of lactate and glucose in the blood of patients of group 1 at the stages of the study. \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  in comparison with the first stage of the study



**Рис. 3.** Уровень кортизола в группах на этапах исследования. Этапы исследования в 1-й группе: 30 мин, 2 ч, 8 ч, 24 ч после операции. Этапы исследования во 2-й группе: 2 ч после операции, 1 ч, 3 ч и 6 ч после обезболивания

**Fig. 3.** Cortisol levels in selected groups for study stages. Research stages in group 1: 30-min, 2-h, 8-h, and 24-h p/operation. Stages of the study in group 2: 2-h p/operation, 1-h, 3-h, and 6-h p/anesthesia

дозировках способствовал адекватной седации, пролонгировал анальгетическое действие парацетамола и обеспечивал благоприятное протекание послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов.

У пациентов группы сравнения на 1-м этапе, то есть через 2 ч после операции, у экстубированных больных (100 %) уровень интенсивности послеоперационной боли составлял в среднем  $6,21 \pm 1,02$  балла, что соответствовало болям средней интенсивности (табл. 7). Дети были беспокойны, насторожены, их движения в постели были несколько ограничены, скованны. У большинства из них (75 %) отмечался плач, хныканье и нежелание вступать в контакт/общение с медицинским персоналом. Далее

через 1 и 3 ч после обезболивания морфином дети успокаивались, большинство из них (65 %) засыпали/дремали, уровень интенсивности боли снижался и составлял  $2,74 \pm 0,97$  и  $3,29 \pm 0,98$  балла, что соответствовало легкому дискомфорту. Интенсивность БС на 2-м и 3-м этапах исследования достоверно снижалась на 55,9 и 47,1 % соответственно по отношению к 1-му этапу. На 4-м этапе, через 6 ч после обезболивания морфином, уже 90 % детей отмечали возобновление послеоперационного БС, его интенсивность составляла  $7,15 \pm 1,32$  балла, что на 138,3 % превысило показатели предыдущего 3-го этапа, что стало показанием повторного назначения морфина у детей этой группы.

**Таблица 7.** Динамика изменений уровня седации – анальгезии по шкалам FLACC и RASS во 2-й группе на этапах исследования**Table 7.** The dynamics of changes in the level of sedation–analgesia in group 2 according to the FLACC scale and RASS at various stages of the study

Шкала	1-й этап	2-й этап	3-й этап	4-й этап
FLACC, балл	6,21 ± 1,02	2,74 ± 0,97*	3,29 ± 0,98*	7,15 ± 1,32
RASS, балл	+1,0 ± 0,01	–2,01 ± 0,02	–1,06 ± 0,01	+2,04 ± 0,03

\* $p < 0,01$  в сравнении с 1-м этапом исследования.\* $p < 0.01$  compared to Stage 1.

По шкале RASS уровень седации на 1-м этапе составлял в среднем  $+1,0 \pm 0,01$  балла, дети просыпались от наркотического сна (остаточного действия общей анестезии), на этом этапе 100 % детей были экстубированы. В поведенческой характеристике отмечалось беспокойство, взволнованность, неэнергичные неагрессивные движения, плаксивость, постанывание, что явилось показанием для начала послеоперационного обезболивания морфином. На 2-м и 3-м этапах, уже после обезболивания морфином, уровень седации составлял  $-2,01 \pm 0,02$  и  $-1,06 \pm 0,01$  балла, что соответствовало легкой седации или сонливости, при вербальном контакте пациент закрывал глаза меньше чем через 10 с. Дети не жаловались на боль и/или другие неприятные ощущения. Уже через 6 ч после обезболивания (4-й этап), уровень седации повышался до  $+2,04 \pm 0,03$  по шкале RASS, пациенты к этому времени становились беспокойными, возбужденными и совершали частые нецеленаправленные движения. Кроме того, на данном этапе отмечалось нарастание гемодинамических и респираторных показателей, что требовало повторного введения морфина в целях лечения послеоперационного БС.

Сроки лечения детей в ОРИТ зависели от тяжести врожденного порока сердца и состояния оперированного ребенка. В среднем пребывание в ОРИТ детей 1-й группы составило  $42,3 \pm 5,5$  ч, 2-й группы —  $68,1 \pm 6,2$  ч.

### Нежелательные явления

В 1-й группе в 8,5 % случаях наблюдали брадикардию при быстром введении нагрузочной дозы дексмететомидина, без падения артериального давления и сохранения нормального синусового ритма. После прекращения введения препарата ЧСС нормализовалась в течение 20–30 мин. У пациентов 1-й группы на фоне более благоприятного течения раннего послеоперационного периода энтеральное кормление начинали через 24 ч после операции. Во 2-й группе у пациентов отмечена высокая частота развития нежелательных эффектов и осложнений: тошнота/рвота (16,6 %), кожный зуд (13,3 %), парез кишечника (6,7 %), задержка мочеиспускания (6,7 %). Во 2-й группе у 7 (23,3 %) детей с дефектом межжелудочковой перегородки, осложненной легочной гипертензией, послеоперационной блокадой с применением электрокардиостимуляции, длительность нахождения в ОРИТ составила 4–7 сут.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Основной результат исследования

Разработка и внедрение в практику послеоперационной ММА и анестезии на основе комбинированного применения дексмететомидина с парацетамолом способствует оптимальному контролю боли и седации, снижает расход препаратов для симптоматической терапии и послеоперационной анальгезии, способствует снижению осложнений, ранней активизации пациентов и быстрой послеоперационной реабилитации. В целом мультимодальный подход обеспечил возможность для внедрения технологии Fast Track Surgery — стратегии активного хирургического лечения с направлением на ускорение различных этапов лечения и раннее послеоперационное восстановление детей с вышеуказанной кардиохирургической патологией.

## ОБСУЖДЕНИЕ ОСНОВНОГО РЕЗУЛЬТАТА ИССЛЕДОВАНИЯ

Мультимодальная анальгезия практически стала стандартом выбора послеоперационной анальгезии в различных областях хирургии у взрослых пациентов. ММА направлена на повышение качества обезболивания за счет применения комбинации различных неопиоидных анальгетиков, снижения доз опиоидов и частоты развития осложнений [22].

Седация у детей кардиохирургического профиля остается нерешенной проблемой ввиду сложности операций по коррекции врожденных пороков сердца и широкого диапазона возраста пациентов. Сложившийся подход к седации и анальгезии у детей в послеоперационном периоде был относительно ограничен и представлен высокими дозами опиоидов в сочетании с дополнительными седативными препаратами. Длительное применение опиоидов, особенно у детей раннего возраста, угнетает дыхание, что может потребовать длительной респираторной поддержки и привести к развитию симптомов отмены. Основной целью седации у детей, перенесших кардиохирургические вмешательства, должно быть достижение адекватной анальгезии и седации без ущерба для гемодинамического статуса. В этом отношении может быть полезно сочетание опиоидов и неопиоидов. Некоторые

неопиоидные агенты, включая дексмететомидин, парацетамол, бензодиазепины, могут быть использованы для седации и купирования послеоперационной боли с целью уменьшения нежелательных реакций на опиоиды. Сегодня широко применяют агонист  $\alpha_2$ -АР — дексмететомидин — в целях седации, синхронизации с длительной ИВЛ, в схемах мультимодального обезболивания и др. Впервые в 2006 г. описано использование дексмететомидина у детей раннего возраста после хирургической коррекции врожденной аномалии сердца [23]. Результаты его апробации продемонстрировали минимум кардиоваскулярных и респираторных эффектов при достижении адекватной седации – аналгезии после операций. Отсутствие негативного влияния на дыхательный драйв способствует более ранней экстубации и позволяет безопасно использовать его у неинтубированных пациентов. Так, в систематическом обзоре по изучению эффективности дексмететомидина в различных схемах послеоперационной аналгезии после кардиоторакальных операций путем торакотомии/стернотомии, было показано, что у пациентов, получавших дексмететомидин, интенсивность послеоперационного БС была значительно ниже, чем в группе сравнения [24]. В этом многоцентровом метаанализе, охватившем 12 медицинских центров ( $n = 804$ ), зафиксировано значительное снижение потребности дополнительных средств в послеоперационном обезболивании и снижение использования опиоидов у пациентов на фоне дексмететомидина.

В детской кардиохирургии, где значителен болевой синдром, схемы ММА изучены недостаточно. Оптимальное послеоперационное обезбоживание после кардиохирургических вмешательств, должно обеспечить более стабильную гемодинамику, психоэмоциональный покой и уменьшить риск развития ишемических осложнений у детей. Особенно это касается детей раннего возраста, когда они нуждаются в адекватной защите от стресса, боли, отрицательных эмоций, страха, депрессии и пр. Поэтому состояние стресса, обусловленного пребыванием маленького пациента в ОРИТ в первую очередь диктует необходимость адекватной аналгоседации. Надлежащая седативная терапия сокращает метаболические и нейроэндокринные сдвиги, устраняет дискомфорт, позволяет проводить медицинские манипуляции без негативного влияния на кардиоваскулярную систему [25].

Результаты нашего исследования не зафиксировали в раннем послеоперационном периоде выраженных нарушений гемодинамики, предел снижения ЧСС, УПС и САД отмечен до  $-14\%$ , что еще раз подчеркивает дозозависимый гемодинамический эффект дексмететомидина. Кроме того, по результатам исследований и собственных данных, угнетение дыхания не выявлено у пациентов на фоне дексмететомидина, что связано с отсутствием его влияния на дыхательный центр [24]. И это было позитивной стороной в благоприятном течении раннего послеоперационного периода у детей раннего возраста на фоне десмететомидина.

Во многих исследованиях по апробации дексмететомидина наиболее частыми нежелательными явлениями были брадикардия и гипотензия. Так, по данным некоторых авторов, у детей с врожденными пороками сердца, поступивших в ОРИТ сразу после операции, введение дексмететомидина в начальной нагрузочной дозе  $1 \text{ мкг/кг}$  внутривенно в течение 10 мин с последующей инфузией в дозе  $1 \text{ мкг}/(\text{кг} \cdot \text{ч})$  привело к снижению ЧСС на  $18\%$ . Однако, несмотря на низкую ЧСС, сохранялся нормальный синусовый ритм и артериальное давление [26]. В одном исследовании была зарегистрирована брадикардия и 10-секундная асистолия во время седации с применением опиоида и дексмететомидина у 18-летнего пациента после трансплантации обоих легких. После прекращения введения дексмететомидина восстановился нормальный синусовый ритм [27].

Кроме того, X. Zhang и соавт. [28] выявили факт того, что у детей дошкольного возраста (1–6 лет) внутривенное введение дексмететомидина в нагрузочной дозе  $0,5 \text{ мкг/кг}$  с последующей инфузией в дозе  $0,5 \text{ мкг}/(\text{кг} \cdot \text{ч})$  в условиях кардиохирургических операций ослабляло интраоперационные гемодинамические и нейроэндокринные реакции (снижение в плазме адреналина, норадреналина, глюкозы и кортизола). Эти результаты согласуются и с нашими данными нейроэндокринного статуса в послеоперационном периоде.

Полученные результаты соответствовали данным международных метаанализов, где реанимационные пациенты на ИВЛ, получавшие дексмететомидин, демонстрировали легкий контролируемый уровень седации. В наших исследованиях на фоне применения дексмететомидина в среднетерапевтических дозах у всех пациентов отмечался легкий и средний уровень седации (табл. 5). Глубокий уровень седации в первые послеоперационные часы может быть связан с остаточным действием общей анестезии. Дексмететомидин обеспечивает дозозависимый уровень седации при сохранном вербальном контакте с пациентом, облегчает уход и проведение медицинских манипуляций.

Парацетамол (внутривенный ацетаминофен) используют более 10 лет в детской популяции, чему способствовало его быстрое начало действия и относительный профиль безопасности. По данным некоторых исследований, использование парацетамола уменьшало потребность в опиоидах и продолжительность ИВЛ после внесердечных операций [29]. В отличие от нестероидных противовоспалительных препаратов с высоким риском кровотечения и почечной дисфункции парацетамол обеспечивает относительную безопасность в периоперационном периоде, а его комбинированное применение может улучшить контроль боли и седации в детской кардиореанимации.

**Ограничения исследования** обусловлены малой выборкой обследованных, отсутствием в ней пациентов младше 2 лет и старше 4 лет.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Послеоперационная мультимодальная аналгезия дексмететомидином в сочетании с парацетамолом обеспечивает адекватный уровень седации, подавляет раздражение на экстубацию, предупреждает психомоторное возбуждение и обеспечивает эффективную аналгезию. Оптимизированная методика ММА дексмететомидином в комбинации с парацетамолом может стать альтернативой традиционным методам послеоперационной аналгезии на основе опиоидов в детской кардиореанимации.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведении поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого автора: Э.А. Сатвалдиева — концепция работы, написание текста, редактирование статьи; Д.Б. Туйчиев — написание текста, статистическая обработка результатов; И.Х. Сайрамов — поисково-аналитическая работа; Д.Р. Ашуров — анализ литературных источников.

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Ферганского областного детского многопрофильного медицинского центра (протокол № 2 от 10.01.2020).

**Информированное согласие на публикацию.** Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study. The contributions of each author: E.A. Satvaldieva — concept of work, writing the text, editing the article; D.B. Tuychiev — writing the text, statistical processing of the results; I.Kh. Sairamov — conducting search and analytical work; D.R. Ashurov — analysis of literary sources.

**Funding source.** This article was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Ethics approval.** This study was approved by the local Ethical Committee of the Ferghana Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (protocol No. 2 dated 01/10/20).

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gregory J., McGowan L. An examination of the prevalence of acute pain for hospitalized adult patients: a systematic review // *J Clin Nurs*. 2016. Vol. 25, No. 5-6. P. 583-598. DOI: 10.1111/jocn.13094
- Зозуля М.В., Ленькин А.И., Курапеев И.С., и др. Аналгезия после кардиохирургических вмешательств // *Анестезиология и реаниматология*. 2019. № 5. С. 38-46. DOI: 10.17116/anaesthesiology201905138
- Choinière M., Watt-Watson J., Victor J.C., et al. Prevalence of and risk factors for persistent postoperative nonanginal pain after cardiac surgery: a 2-year prospective multicentre study // *Can Med Assoc J*. 2014. Vol. 186, No. 7. P. E213-E223. DOI: 10.1503/cmaj.131012
- Lauridsen M.H., Kristensen A.D., Hjortdal V.E., et al. Chronic pain in children after cardiac surgery via sternotomy // *Cardiol Young*. 2014. Vol. 24, No. 5. P. 893-899. DOI: 10.1017/S104795111300139X
- Gjeilo K.H., Stenseth R., Wahba A., et al. Chronic postsurgical pain in patients 5 years after cardiac surgery: A prospective cohort study // *Eur J Pain*. 2017. Vol. 21, No. 3. P. 425-433. DOI: 10.1002/ejp.918
- Козлов И.А., Клыпа Т.В. Глюкозо-инсулиновая смесь как кардиопротектор в кардиологии и кардиохирургии // *Общая реаниматология*. 2017. Т. 13, № 1. С. 57-72. DOI: 10.15360/1813-9779-2017-1-57-72
- Hausenloy D.J., Yellon D.M. Ischaemic conditioning and reperfusion injury // *Nat Rev Cardiol*. 2016. Vol. 13, No. 4. P. 193-209. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.5
- Horak J., Mohler E.R., Fleisher L.A. Assessment of cardiac risk and the cardiology consultation // J.A. Kaplan, D.L. Reich, J.S. Savino, editors. *Kaplan's cardiac anesthesia: the echo era*. 6<sup>th</sup> edition. Saint Louis: Saunders, 2011. P. 2-15. DOI: 10.1016/B978-1-4377-1617-7.00001-7
- Sharma S., Durieux M.E. Molecular and genetic cardiovascular medicine. // J.A. Kaplan, D.L. Reich, J.S. Savino, editors. *Kaplan's cardiac anesthesia: the echo era*. 6<sup>th</sup> edition. Saint Louis: Saunders, 2011. P. 157-177. DOI: 10.1016/B978-1-4377-1617-7.00007-8
- Vinten-Johansen J., Thourani V.H. Myocardial protection: an overview // *J Extra Corpor Technol*. 2000. Vol. 32, No. 1. P. 38-48.
- Ekinci F., Yildizdas D., Horoz O.O., et al. Sedation and analgesia practices in pediatric intensive care units: A survey of 27 centers from Turkey // *J Pediatr Intensive Care*. 2021. Vol. 10, No. 4. P. 289-297. DOI: 10.1055/s-0040-1716886
- Ji F., Li Z., Young N., et al. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014. Vol. 28, No. 2. P. 267-273. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.06.022
- Geng J., Qian J., Cheng H., et al. The influence of perioperative dexmedetomidine on patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, No. 4. ID e0152829. DOI: 10.1371/journal.pone.0152829
- Reddy S.V., Balaji D., Ahmed S.N. Dexmedetomidine versus esmolol to attenuate the hemodynamic response to laryngoscopy

and tracheal intubation: a randomized double-blind clinical study // *Int J Appl Basic Med Res*. 2014. Vol. 4, No. 2. P. 95–100. DOI: 10.4103/2229-516X.136788

15. Piao G., Wu J. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Arch Med Sci*. 2014. Vol. 10, No. 1. P. 19–24. DOI: 10.5114/aoms.2014.40730

16. Lin Y.Y., He B., Chen J., Wang Z.N. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in postcardiac surgery patients? A meta-analysis // *Crit Care*. 2012. Vol. 16, No. 5. ID R169. DOI: 10.1186/cc11646

17. van Hoorn C.E., Flint R.B., Skowno J., et al. Off-label use of dexmedetomidine in paediatric anaesthesiology: an international survey of 791 (paediatric) anaesthesiologists // *Eur J Clin Pharmacol*. 2021. Vol. 77, No. 4. P. 625–635. DOI: 10.1007/s00228-020-03028-2

18. Curley M.A.Q., Wypij D., Watson R.S., et al. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2015. Vol. 313, No. 4. P. 379–389. DOI: 10.1001/jama.2014.18399

19. Ji S.-H., Kang P., Song I.-S., et al. The effect of dexmedetomidine on neuroprotection in pediatric cardiac surgery patients: study protocol for a prospective randomized controlled trial // *Trials*. 2022. Vol. 23, No. 1. ID 271. DOI: 10.1186/s13063-022-06217-9

20. Мустафаева М.Н., Мизиков В.М. Парацетамол (перфалган) как анальгетическая составляющая медикаментозной седации // *Анестезиология и реаниматология*. 2011. № 2. С. 23–26.

21. Merkel S.I., Voepel-Lewis T., Shayevitz J.R., Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children // *Pediatr Nurs*. 1997. Vol. 23, No. 3. P. 293–297.

22. Овечкин А.М., Сокологорский С.В., Политов М.Е. Безопиоидная анестезия и анальгезия — дань моде или веление

времени? // *Новости хирургии*. 2019. Т. 27, № 6. С. 700–715. DOI: 10.18484/2305-0047.2019.6.700

23. Lucas S.S., Nasr V.G., Ng A.J., et al. Pediatric cardiac critical care society consensus: pharmacotherapy in cardiac critical care: Sedation, pain management, and muscle relaxants // *Pediatr Crit Care Med*. 2016. Vol. 17, No. 3S. P. S3–S15. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000619

24. Chrysostomou C., Di Filippo S., Manrique A.M., et al. Use of dexmedetomidine in children after cardiac and thoracic surgery // *Pediatr Crit Care Med*. 2006. Vol. 7, No. 2. P. 126–131. DOI: 10.1097/01.PCC.0000200967.76996.07

25. Habibi V., Kiabi F.H., Sharifi H. The effect of dexmedetomidine on the acute pain after cardiothoracic surgeries: A systematic review // *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018. Vol. 33, No. 4. P. 404–417. DOI: 10.21470/1678-9741-2017-0253

26. Blanchard A.R. Sedation and analgesia in intensive care // *Postgraduate Med*. 2002. Vol. 111, No. 2. P. 59–74. DOI: 10.3810/pgm.2002.02.1107

27. Chrysostomou C., Rjmarly R., Lichtenstein S., et al. Electrocardiographic effects of dexmedetomidine in patients with congenital heart disease // *Intensive Care Med*. 2010. Vol. 36. P. 836–420. DOI: 10.1007/s00134-010-1782-z

28. Zhang X., Schmidt U., Wain J.C., Bigatello L. Bradycardia leading to asystole during dexmedetomidine infusion in an 18-year-old double-lungtransplant recipient // *J Clin Anesth*. 2010. Vol. 22, No. 1. P. 45–49. DOI: 10.1016/j.jclinane.2009.06.002

29. Ceelie I., de Wildt S.N., van Dijk M., et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2013. Vol. 309, No. 2. P. 149–154. DOI: 10.1001/jama.2012.148050

## REFERENCES

1. Gregory J, McGowan L. An examination of the prevalence of acute pain for hospitalized adult patients: a systematic review. *J Clin Nurs*. 2016;25(5-6):583–598. DOI: 10.1111/jocn.13094

2. Zozulya MV, Lenkin AI, Kurapeev IS, et al. Analgesia after cardiac surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2019;(5):38–46. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology201905138

3. Choinière M, Watt-Watson J, Victor JC, et al. Prevalence of and risk factors for persistent postoperative nonanginal pain after cardiac surgery: a 2-year prospective multicentre study. *Can Med Assoc J*. 2014;186(7):E213–E223. DOI: 10.1503/cmaj.131012

4. Lauridsen MH, Kristensen AD, Hjortdal VE, et al. Chronic pain in children after cardiac surgery via sternotomy. *Cardiol Young*. 2014;24(5):893–899. DOI: 10.1017/S104795111300139X

5. Gjeilo KH, Stenseth R, Wahba A, et al. Chronic postsurgical pain in patients 5 years after cardiac surgery: A prospective cohort study. *Eur J Pain*. 2017;21(3):425–433. DOI: 10.1002/ejp.918

6. Kozlov IA, Klypa TV. Glucoseinsulin mixture as a cardioprotective agent in cardiology and cardiac surgery (review). *General Reanimatology*. 2017;13(1):57–72. (In Russ.) DOI: 10.15360/1813-9779-2017-1-57-72

7. Hausenloy DJ, Yellon DM. Ischaemic conditioning and reperfusion injury. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(4):193–209. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.5

8. Horak J, Mohler ER, Fleisher LA. Assessment of cardiac risk and the cardiology consultation. In: Kaplan JA, Reich DL, Savino JS, editors.

*Kaplan's cardiac anesthesia: the echo era*. 6<sup>th</sup> edition. Saint Louis: Saunders, 2011. P. 2–15. DOI: 10.1016/B978-1-4377-1617-7.00001-7

9. Sharma S, Durieux ME. Molecular and genetic cardiovascular medicine. In: Kaplan JA, Reich DL, Savino JS, editors. *Kaplan's cardiac anesthesia: the echo era*. 6<sup>th</sup> edition. Saint Louis: Saunders, 2011. P. 157–177. DOI: 10.1016/B978-1-4377-1617-7.00007-8

10. Vinten-Johansen J, Thourani VH. Myocardial protection: an overview. *J Extra Corpor Technol*. 2000;32(1):38–48.

11. Ekinci F, Yildizdas D, Horoz OO, et al. Sedation and analgesia practices in pediatric intensive care units: A survey of 27 centers from Turkey. *J Pediatr Intensive Care*. 2021;10(4):289–297. DOI: 10.1055/s-0040-1716886

12. Ji F, Li Z, Young N, et al. Perioperative dexmedetomidine improves mortality in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014;28(2):267–273. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.06.022

13. Geng J, Qian J, Cheng H, et al. The influence of perioperative dexmedetomidine on patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(4):e0152829. DOI: 10.1371/journal.pone.0152829

14. Reddy SV, Balaji D, Ahmed SN. Dexmedetomidine versus esmolol to attenuate the hemodynamic response to laryngoscopy and tracheal intubation: a randomized double-blind clinical study. *Int J Appl Basic Med Res*. 2014;4(2):95–100. DOI: 10.4103/2229-516X.136788

15. Piao G, Wu J. Systematic assessment of dexmedetomidine as an anesthetic agent: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Med Sci*. 2014;10(1):19–24. DOI: 10.5114/aoms.2014.40730
16. Lin YY, He B, Chen J, Wang ZN. Can dexmedetomidine be a safe and efficacious sedative agent in postcardiac surgery patients? A meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16(5):R169. DOI: 10.1186/cc11646
17. van Hoorn CE, Flint RB, Skowno J, et al. Off-label use of dexmedetomidine in paediatric anaesthesiology: an international survey of 791 (paediatric) anaesthesiologists. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(4):625–635. DOI: 10.1007/s00228-020-03028-2
18. Curley MAQ, Wypij D, Watson RS, et al. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313(4):379–389. DOI: 10.1001/jama.2014.18399
19. Ji S-H, Kang P, Song I-S, et al. The effect of dexmedetomidine on neuroprotection in pediatric cardiac surgery patients: study protocol for a prospective randomized controlled trial. *Trials*. 2022;23(1):271. DOI: 10.1186/s13063-022-06217-9
20. Mustafaeva MN, Mizikov VM. Paracetamol (peralgane) as analgesic component of medicamentary sedation. *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2011;(2):23–26. (In Russ.)
21. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*. 1997;23(3):293–297.
22. Ovechkin AM, Sokologorskiy SV, Politov ME. Opioid-free anaesthesia and analgesia — tribute to fashion or the imperative of time? *Novosti Khirurgii*. 2019;27(6):700–715. (In Russ.) DOI: 10.18484/2305-0047.2019.6.700
23. Lucas SS, Nasr VG, Ng AJ, et al. Pediatric cardiac critical care society consensus: pharmacotherapy in cardiac critical care: Sedation, pain management, and muscle relaxants. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(3S):S3–S15. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000619
24. Chrysostomou C, Di Filippo S, Manrique AM, et al. Use of dexmedetomidine in children after cardiac and thoracic surgery. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7(2):126–131. DOI: 10.1097/01.PCC.0000200967.76996.07
25. Habibi V, Kiabi FH, Sharifi H. The effect of dexmedetomidine on the acute pain after cardiothoracic surgeries: A systematic review. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018;33(4):404–417. DOI: 10.21470/1678-9741-2017-0253
26. Blanchard AR. Sedation and analgesia in intensive care. *Postgraduate Med*. 2002;111(2):59–74. DOI: 10.3810/pgm.2002.02.1107
27. Chrysostomou C, Rjmarly R, Lichtenstein S, et al. Electrocardiographic effects of dexmedetomidine in patients with congenital heart disease. *Intensive Care Med*. 2010;36:836–420. DOI: 10.1007/s00134-010-1782-z
28. Zhang X, Schmidt U, Wain JC, Bigatello L. Bradycardia leading to asystole during dexmedetomidine infusion in an 18-year-old double-lungtransplant recipient. *J Clin Anesth*. 2010;22(1):45–49. DOI: 10.1016/j.jclinane.2009.06.002
29. Ceelie I, de Wildt SN, van Dijk M, et al. Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2013;309(2):149–154. DOI: 10.1001/jama.2012.148050

## ОБ АВТОРАХ

\*Эльмира Абдусаматовна Сатвалдиева, д-р мед. наук, профессор; адрес: Республика Узбекистан, Ташкент, Яшнабадский район, ул. Паркент, д. 294; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8448-2670>; eLibrary SPIN: 9896-8364; e-mail: [elsatanest@mail.ru](mailto:elsatanest@mail.ru)

Дилмурод Бахтиёрович Туйчиев, врач – анестезиолог-реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2638-0796>; e-mail: [dtuychiev37@gmail.com](mailto:dtuychiev37@gmail.com)

Достон Рустамович Ашуров, врач – анестезиолог-реаниматолог.

Икбол Хасанович Сайрамов, врач – анестезиолог-реаниматолог.

## AUTHORS' INFO

\*Elmira A. Satvaldieva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; address: 294 Parkent st., Tashkent, Yashnabad district, Republic of Uzbekistan; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8448-2670>; eLibrary SPIN: 9896-8364; e-mail: [elsatanest@mail.ru](mailto:elsatanest@mail.ru)

Dilmurod B. Tuychiev, anesthesiologist; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2638-0796>; e-mail: [dtuychiev37@gmail.com](mailto:dtuychiev37@gmail.com)

Doston R. Ashurov, anesthesiologist-resuscitator.

Ikbol Kh. Sayramov, anesthesiologist-resuscitator.

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author