



Article

Мультиmodalная безопиоидная анальгезия в детской абдоминальной хирургии: безопасность и скорость восстановления

Э.А. Сатвалдиева¹ , Э.Т. Куралов^{*1} , Б. Ходжиев¹ , А.А. Абдукадыров¹ , А.П. Байжуманов¹

¹ Операционный блок и Анестезиология, Национальный детский медицинский центр, Ташкент, 100171, Узбекистан
elsatanest@mail.ru (Э.С.), eldarkuralov306@gmail.com (Э.К.), bakhridinkhodjiyev@gmail.com (Б.Х.),
abdulaziz.karit@gmail.com (А.А.)

* Correspondence: eldarkuralov306@gmail.com; Tel.: +998 90 1198700 (Э.К.)

Аннотация:

Цель. Оценить эффективность, безопасность и скорость восстановления после мультиmodalной неопиоидной анальгезии (МБА) по сравнению с опиоидной схемой у детей после абдоминальных операций.

Материалы и методы. В проспективное клиническое исследование включен 131 пациент (5-17 лет), перенесший плановое хирургическое вмешательство. Группа МБА (n=101) получала парацетамол и ибупрофен, группа сравнения (n=30) - морфин. Оценивали интенсивность боли (шкала Вонга-Бейкера), биомаркеры воспаления (IL-6, CRP), побочные эффекты, время до экстубации и удовлетворенность родителей.

Результаты. В группе МБА наблюдались: меньшая боль ($0,9 \pm 1,2$ против $4,2 \pm 2,0$, $p < 0,001$), меньшая потребность в дополнительной анальгезии (36% против 81%, $p < 0,001$), минимальные побочные эффекты (тошнота 5% против 50%), более низкий уровень IL-6 и CRP ($p < 0,01$), более короткое время до экстубации (42 ± 8 против 66 ± 11 мин, $p < 0,001$) и более высокая удовлетворенность родителей ($9,3 \pm 0,5$ против $7,8 \pm 1,1$, $p < 0,01$).

Заключение. МБА обеспечивает лучшее обезболивание, меньшую частоту осложнений и более быстрое восстановление по сравнению с опиоидами. Метод рекомендован для широкого применения в детской хирургии.

Ключевые слова: мультиmodalная анальгезия, дети, абдоминальная хирургия, неопиоидный подход, парацетамол, ибупрофен, боль, восстановление, безопасность, воспаление.

Цитирование: Э.А. Сатвалдиева, Э.Т. Куралов, Б. Ходжиев, А.А. Абдукадыров, А.П. Байжуманов. Мультиmodalная безопиоидная анальгезия в детской абдоминальной хирургии: безопасность и скорость восстановления. 2025, 3, 1, 8. <https://doi.org/>

Полученный: 10.01.2025

Исправленный: 18.01.2025

Принято: 25.03.2025

Опубликованный: 30.03.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Multimodal opioid-free analgesia in pediatric abdominal surgery: safety and speed of recovery.

Elmira A.Satvaldiyeva¹ , Eldor T.Kuralov^{*1} , Bakhridin F.Khodjiyev^{1*} , Abdulaziz A.Abdukadirov¹ , Arman P.Bayjumanov¹

¹ Operating Unit and Anesthesiology, National Children's Medical Center, Tashkent, 100171, Uzbekistan

elsatanest@mail.ru (E.S.), eldarkuralov306@gmail.com (E.K.), bakhridinkhodjiyev@gmail.com (B.Kh.), abdulaziz.karit@gmail.com (A.A.)

Abstract:

Background. To evaluate the efficacy, safety, and recovery rate of multimodal non-opioid analgesia (MBA) compared with an opioid regimen in children after abdominal surgery. **Materials and methods.** A prospective clinical study included 131 patients (5-17 years old) undergoing elective surgery. The MBA group (n=101) received paracetamol and ibuprofen, the comparison group (n=30) - morphine. Pain intensity (Wong-Baker scale), inflammatory biomarkers (IL-6, CRP), side effects, time to extubation and parental satisfaction were evaluated.

Results. The MBA group showed: less pain (0.9 ± 1.2 vs. 4.2 ± 2.0 , $p < 0.001$), lower need for additional analgesia (36% vs. 81%, $p < 0.001$), minimal side effects (nausea 5% vs. 50%), lower IL-6 and CRP

($p<0.01$), shorter time to extubation (42 ± 8 vs 66 ± 11 min, $p<0.001$) and higher parental satisfaction (9.3 ± 0.5 vs 7.8 ± 1.1 , $p<0.01$).

Conclusion. IBA provides better pain control, lower complication rates, and faster recovery compared with opioids. The method is recommended for wide application in pediatric surgery.

Keywords: multimodal analgesia, children, abdominal surgery, opioid-free approach, paracetamol, ibuprofen, pain, recovery, safety, inflammation.

Введение

Послеоперационная боль у детей после абдоминальных операций — серьёзная проблема, влияющая на физиологическое и психологическое восстановление. Опиоиды, такие как морфин, традиционно применяются для обезболивания, но их побочные эффекты (угнетение дыхания, тошнота, риск зависимости) ограничивают использование, особенно в педиатрии [Walker S.M., 2019; Mariano E.R. et al., 2020]. Мультиmodalная безопиоидная анальгезия (МБА) предлагает альтернативу, комбинируя НПВП, парацетамол и адьюванты для воздействия на разные болевые пути [Friedrichsdorf S.J. et al., 2019].

Международные исследования, включая ENRICH-US trial [Sullivan G.A. et al., 2023] и обзор BMC Anesthesiology [2020], подтверждают снижение осложнений и ускорение восстановления при МБА. Американское общество региональной анестезии [2016] и Society for Pediatric Anesthesia [2019] рекомендуют минимизацию опиоидов, подчёркивая риски респираторной депрессии и желудочно-кишечной дисфункции [BMC Gastroenterology, 2023]. В Центральной Азии МБА изучена недостаточно, что делает данное исследование актуальным для региона. Цель — оценить безопасность, контроль боли и восстановление при МБА в сравнении с опиоидами.

Материалы и методы

Исследование представляет собой проспективное сравнительное клиническое исследование, выполненное в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобренное этическим комитетом Национального детского медицинского центра (Ташкент, Узбекистан, протокол № 2020/03-12). В период с января 2020 года по март 2025 года было обследовано 131 пациент в возрасте от 5 до 17 лет, перенёсших плановые абдоминальные хирургические вмешательства. Основные диагнозы включали кисты холедоха ($n=42$, 32,1%), эхинококкоз печени ($n=35$, 26,7%), холецистит ($n=29$, 22,1%) и доброкачественные опухоли брюшной полости ($n=25$, 19,1%). Все операции проводились в условиях специализированного хирургического отделения с последующим наблюдением в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Выбор проспективного дизайна обусловлен необходимостью точной фиксации клинических и лабораторных данных в реальном времени, что минимизирует ретроспективные искажения. Пациенты распределялись на группы методом случайного отбора с учётом стратификации по возрасту и типу операции для обеспечения сопоставимости.

Критерии включения и исключения

Критерии включения:

1. Возраст от 6 до 17 лет включительно.
2. Плановые абдоминальные операции по поводу кист холедоха, эхинококкоза печени, холецистита или доброкачественных опухолей брюшной полости.
3. Классификация анестезиологического риска ASA I или II.
4. Подписанное информированное согласие родителей или законных представителей.

Критерии исключения:

1. Индивидуальная непереносимость парацетамола, ибупрофена или морфина.
2. Высокий анестезиологический риск (ASA III–IV).
3. Необходимость конверсии операции из плановой в экстренную.
4. Наличие коагулопатий, геморрагических диатезов, выраженных нарушений функции печени или почек (по данным клинико-лабораторного обследования).
5. Отказ пациента или родителей от участия в исследовании.

Исключение пациентов с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями позволило минимизировать влияние внешних факторов на результаты обезболивания и восстановления.

Пациенты были разделены на две группы:

1. Группа мультимодальной безопиоидной анальгезии (МБА, n=101):

- Предоперационная подготовка: за 15 минут до начала операции внутривенно вводился парацетамол в дозе 15 мг/кг (раствор 10 мг/мл, максимальная разовая доза 1000 мг).
- Интраоперационная анальгезия: за 15 минут до завершения операции вводился ибупрофен (10 мг/кг в/в, раствор 4 мг/мл).
- Послеоперационный период: повторное введение ибупрофена (10 мг/кг в/в) через 5–6 часов после операции, затем по потребности (в среднем 1–2 дозы на вторые сутки).

Дозировки рассчитывались индивидуально с учётом массы тела и клинического состояния, согласно рекомендациям ВОЗ [2012] по педиатрической фармакологии.

2. Группа опиоидной анальгезии (n=30):

- Послеоперационная схема: морфин вводился внутримышечно в дозе 0,2–0,3 мг/кг (раствор 10 мг/мл) с частотой 3 инъекции в первые сутки и 2 инъекции на вторые и третьи сутки.
- Дозировка морфина корректировалась в зависимости от выраженности болевого синдрома, но не превышала максимальную суточную норму (0,7 мг/кг).

Группы были сбалансированы по демографическим и клиническим характеристикам: средний возраст ($11,2 \pm 3,1$ года в МБА против $11,5 \pm 3,4$ года в опиоидной группе), масса тела ($34,7 \pm 9,8$ кг против $35,1 \pm 10,2$ кг) и длительность операций (92 ± 24 мин против 95 ± 27 мин, $p > 0,05$). Сопоставимость обеспечивалась строгим соблюдением протокола отбора.

Анестезиологический протокол:

Все пациенты получали общую эндотрахеальную анестезию, выполненную с использованием стандартизированного подхода для минимизации вариабельности.

Индукция:

- Пропофол (3 мг/кг в/в, раствор 10 мг/мл) для достижения быстрого и контролируемого углубления седации.
- Фентанил (2 мкг/кг в/в, раствор 50 мкг/мл) для обеспечения базовой анальгезии.
- Рокуроний (Ардуан, 0,06–0,08 мг/кг в/в) для миорелаксации и облегчения интубации трахеи.

Поддержание анестезии:

- Севофлуран (1,0–1,2 МАК) в режиме низкотоковой анестезии (поток свежего газа < 1 л/мин) для экономии анестетика и снижения экологического воздействия.
- Дробное введение фентанила (0,5–1 мкг/кг каждые 30–40 минут) для поддержания анальгезии во время операции.
- Инфузионная терапия: кристаллоиды (0,9% раствор NaCl или раствор Рингера, 6–10 мл/кг/ч). В случаях значительных кровопотерь (27,6% операций, преимущественно при эхинококкозе печени) применялась индивидуальная коррекция с использованием коллоидов или эритроцитарной массы (в среднем 200–300 мл).

Протокол анестезии соответствовал рекомендациям European Society of Anaesthesiology [2018] и был адаптирован для педиатрической практики с учётом возрастных особенностей метаболизма.

Мониторинг:

Интраоперационный мониторинг осуществлялся с использованием анестезиологической станции CARE SCAPE B650 (GE Healthcare, США), обеспечивающей непрерывную регистрацию:

- Артериального давления (АД, неинвазивный метод, интервал измерения 3 мин).
- Частоты сердечных сокращений (ЧСС, электрокардиография).
- Сатурации кислорода (SpO₂, пульсоксиметрия).
- Биспектрального индекса (BIS, для контроля глубины анестезии, целевой диапазон 40–60).

- Концентрации газов во вдыхаемой и выдыхаемой смеси: FiO₂, FiCO₂, FiSev (вдох), EtO₂, EtCO₂, EtSev (выдох).

Данные фиксировались на ключевых этапах: до индукции анестезии, во время наиболее травматичного этапа операции (например, резекция или диссекция) и на момент завершения хирургического вмешательства.

Лабораторные исследования

Лабораторные анализы включали:

1. Гликемия: определение уровня глюкозы в крови с помощью анализатора ABL 800 FLEX (Radiometer Medical, Россия) на этапах: до операции, во время травматичного этапа, через 24 часа после операции. Контроль гликемии проводился для оценки метаболического стресса, связанного с болью и анестезией.
2. ИЛ-6 (интерлейкин-6): измерение уровня провоспалительного цитокина методом трёх-стадийного «сэндвич»-иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием моно- и поликлональных антител. Пробы брались до операции и через 24 часа для оценки системного воспалительного ответа.
3. СРБ (С-реактивный белок): определение уровня острофазового белка методом иммуно-турбидиметрии (система COBAS C, Roche Diagnostics, Германия) на тех же этапах, что и ИЛ-6.

Лабораторные маркеры выбирались на основе их чувствительности к послеоперационному воспалению и корреляции с болевым синдромом, как указано в работах Pogatzki-Zahn E. et al. [2021].

Оценка клинических исходов:

1. Интенсивность боли: оценивалась с использованием визуальной аналоговой шкалы Вонга-Бейкера (Wong-Baker FACES) оценивалась каждые 2 часа в течение первых 48 часов после операции. Шкала адаптирована для детей, с градацией от 0 (нет боли) до 10 (невыносимая боль). Оценка проводилась медицинской сестрой, прошедшей специальное обучение, для обеспечения единообразия.
2. Удовлетворённость родителей: через 24 часа после операции проводился структурированный опрос родителей с использованием шкалы от 0 (полное неудовлетворение) до 10 (полное удовлетворение). Опрос включал вопросы о восприятии боли ребёнка, побочных эффектах и общем комфорте.
3. Побочные эффекты: регистрировались случаи тошноты, рвоты, сонливости, угнетения дыхания, головной боли и других жалоб в течение первых трёх суток. Особое внимание уделялось респираторным осложнениям, учитывая известные риски опиоидов [American Society of Regional Anesthesia, 2016].
4. Потребность в дополнительной анальгезии: фиксировались случаи, когда стандартной схемы обезболивания было недостаточно, и требовалось дополнительное введение анальгетиков (ибупрофен для МБА, морфин для опиоидной группы).

Статистический анализ:

Данные обрабатывались с использованием программного обеспечения SPSS Statistics (версия 25.0). Количественные показатели представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$), качественные — как проценты. Сравнение групп проводилось с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок (для непрерывных переменных) и критерия хи-квадрат (для категориальных). Уровень статистической значимости установлен на $p < 0,05$. Для лабораторных маркеров дополнительно применялся парный t-тест для оценки динамики в каждой группе.

Результаты

Безопасность: Гемодинамическая стабильность в группе МБА была значительно выше, чем в группе опиоидной анальгезии. Средние отклонения ЧСС и АД составляли менее 10% от базовых значений в группе МБА против 20–25% в группе морфина ($p < 0,05$). Например, средняя ЧСС в группе МБА на травматичном этапе составила 92 ± 8 уд/мин против 105 ± 12 уд/мин в группе опиоидов, а среднее АД — 95 ± 10 мм рт. ст. против 110 ± 15 мм рт. ст. ($p < 0,05$).

Эти данные указывают на меньший стрессовый ответ, что согласуется с выводами Mariano E.R. et al. [2020] о снижении симпатической активации при использовании НПВП.

Биспектральный индекс (BIS) в группе МБА находился в целевом диапазоне 40–60 в 92% времени анестезии (диапазон 38–62), тогда как в группе опиоидов — в 77% (диапазон 35–70, $p<0,01$). Это свидетельствует о более стабильной глубине анестезии и меньшем риске избыточной седации, что особенно важно для детей с учётом их физиологической лабильности.

Побочные эффекты в группе МБА были минимальны:

- Тошнота наблюдалась у 5% пациентов (5/101) против 50% (15/30, $p<0,001$).
- Рвота зафиксирована у 3% (3/101) против 40% (12/30, $p<0,001$).
- Угнетение дыхания ($SpO_2 < 92\%$ или частота дыхания < 12 в минуту) отсутствовало в группе МБА (0%) против 10% в группе морфина (3/30, $p<0,01$).
- Сонливость и апатия отмечены у 8% (8/101) против 65% (19/30, $p<0,001$).

Канадское исследование [Poona N. et al., 2016] подтверждает высокий риск опиоидных осложнений: 92,1% педиатров предпочитают неопиоидные анальгетики для острой боли, а респираторные осложнения при использовании морфина составляют 1–5% случаев. Отсутствие таких эффектов в группе МБА подчёркивает её безопасность, особенно для детей с риском дыхательной депрессии (например, при эхинококкозе с поражением диафрагмы).

Биомаркеры воспаления

Лабораторные маркеры показали значительное снижение системного воспалительного ответа в группе МБА:

- ИЛ-6: через 24 часа после операции уровень ИЛ-6 составил $15,4 \pm 3,2$ пг/мл в группе МБА против $22,8 \pm 4,5$ пг/мл в группе опиоидов ($p<0,01$). До операции значения были сопоставимы ($8,1 \pm 2,0$ пг/мл против $8,3 \pm 2,2$ пг/мл, $p>0,05$), что исключает исходные различия. Снижение ИЛ-6 коррелировало с меньшей выраженностью боли ($r=0,62$, $p<0,05$).
- СРБ: через 24 часа СРБ составил $8,9 \pm 2,1$ мг/л в группе МБА против $14,3 \pm 3,8$ мг/л в группе морфина ($p<0,05$). Базовые уровни также не различались ($2,4 \pm 0,8$ мг/л против $2,5 \pm 0,9$ мг/л, $p>0,05$).
- Гликемия: уровень глюкозы оставался в пределах нормы в обеих группах ($5,2 \pm 0,9$ ммоль/л против $5,4 \pm 1,0$ ммоль/л через 24 часа, $p>0,05$), что указывает на отсутствие выраженного метаболического стресса.

Снижение ИЛ-6 и СРБ в группе МБА отражает противовоспалительное действие ибупрофена, что подтверждается данными Rogatzki-Zahn E. et al. [2021]. Для операций, связанных с высоким воспалительным потенциалом (например, эхинококкоз печени, $n=35$), эта разница была особенно заметной (ИЛ-6: $14,8 \pm 3,0$ пг/мл в МБА против $24,2 \pm 5,1$ пг/мл в опиоидах, $p<0,01$).

Контроль болевого синдрома Оценка боли по шкале Вонга-Бейкера выявила значительное преимущество МБА:

- Через 2 часа после операции: боль отсутствовала (0 баллов) у 85,7% пациентов МБА (87/101) против 25% в группе опиоидов (7/30, $p<0,001$). Средний балл боли составил $0,9 \pm 1,2$ против $4,2 \pm 2,0$ ($p<0,001$).
- Через 5 часов: сильная боль (6–8 баллов) наблюдалась у 39,2% пациентов МБА (40/101) против 75% в группе морфина (22/30, $p<0,01$). Средняя боль (4–5 баллов) зафиксирована у 50,5% (51/101) против 20% (6/30).
- На вторые сутки: сильная боль сохранялась у 21,4% (22/101) в группе МБА против 50% (15/30, $p<0,05$). Средняя интенсивность боли составила $3,1 \pm 1,5$ против $5,2 \pm 2,1$ балла ($p<0,01$).

Потребность в дополнительной анальгезии была значительно ниже в группе МБА:

- Дополнительный ибупрофен потребовался 36% пациентов (36/101, средняя доза 10 ± 2 мг/кг) против 81% в группе морфина (24/30, средняя доза $0,2 \pm 0,05$ мг/кг, $p<0,001$).
- Повторные дозы (более 2 в сутки) применялись у 6% (6/101) против 23% (7/30, $p<0,01$).

Эти результаты согласуются с данными ENRICH-US trial [Sullivan G.A. et al., 2023], где МБА обеспечивала уровень боли 3 балла у 80% детей в первые 8 часов, и подтверждают эффективность комбинации парацетамола и ибупрофена для операций средней травматичности.

Скорость восстановления

Восстановление после операции было значительно быстрее в группе МБА:

- Время до экстубации: среднее время составило 42 ± 8 минут в группе МБА против 66 ± 11 минут в группе опиоидов ($p < 0,001$). Экстубация на операционном столе была выполнена у 90% пациентов МБА (91/101) против 30% в группе морфина (9/30, $p < 0,001$). Задержка экстубации в опиоидной группе объясняется депрессивным действием морфина на дыхательный центр, что подтверждается данными BMC Gastroenterology [2023].
- Ранняя мобилизация: пациенты группы МБА начинали вставать с кровати через 12 ± 3 часа после операции против 18 ± 5 часов в группе опиоидов ($p < 0,01$). Это особенно важно для детей с холециститом ($n=29$), где ранняя активность снижала риск застойных явлений.
- Длительность пребывания в ОРИТ: в группе МБА среднее время составило 24 ± 6 часов против 32 ± 8 часов в группе опиоидов ($p < 0,05$), что сократило общую госпитализацию на 12–18 часов.

Быстрое восстановление коррелировало с меньшей медикаментозной нагрузкой и отсутствием побочных эффектов, таких как сонливость ($r=0,58$, $p < 0,05$). Для пациентов с эхинококкозом печени ($n=35$) ранняя экстубация в группе МБА снижала риск послеоперационной пневмонии, что является дополнительным преимуществом.

Удовлетворённость и психологический комфорт

Оценка удовлетворённости родителей показала высокие результаты в группе МБА:

- Средний балл составил $9,3 \pm 0,5$ против $7,8 \pm 1,1$ в группе опиоидов ($p < 0,01$).
- Основные факторы удовлетворённости в группе МБА: отсутствие боли (85% родителей отметили это как ключевой фактор), минимальные побочные эффекты (90%) и быстрое восстановление (78%). В группе опиоидов родители чаще жаловались на сонливость (60%) и тошноту (50%).

Психологический комфорт детей был выше в группе МБА:

- Жалобы на слабость, беспокойство или плач зафиксированы у 10% пациентов (10/101) против 60% (18/30, $p < 0,001$).
- Дети в группе МБА быстрее возвращались к привычному поведению (улыбки, общение), что отмечалось родителями уже на вторые сутки (80% против 40%, $p < 0,01$).

Эти данные подтверждают выводы Friedrichsdorf S.J. et al. [2019] о положительном влиянии МБА на эмоциональное состояние детей, что особенно важно для длительной реабилитации после операций, таких как удаление кист холедоха ($n=42$).

Таблица 1.

Table 1.

Показатель	МБА (n=101)	Опиоиды (n=30)	p-значение
Время до экстубации (мин)	42 ± 8	66 ± 11	$< 0,001$
Доп. анальгезия (%)	36	81	$< 0,001$
Тошнота/рвота (%)	8,5	75	$< 0,001$
Угнетение дыхания (%)	0	10	$< 0,01$
ИЛ-6 (пг/мл, 24 ч)	$15,4 \pm 3,2$	$22,8 \pm 4,5$	$< 0,01$
Удовлетворённость (баллы)	$9,3 \pm 0,5$	$7,8 \pm 1,1$	$< 0,01$

Обсуждение:

Международный контекст: Данные подтверждают ENRICH-US trial [2023] (боль 3 у 80% в первые 8 ч) и BMC Anesthesiology [2020] (эффективность неопиоидов). Американское

общество региональной анестезии [2016] отмечает риски опиоидов (респираторная депрессия у 1–5% детей), что отсутствует при МБА. ВМС Gastroenterology [2023] добавляет, что опиоиды вызывают желудочно-кишечную дисфункцию, замедляя восстановление.

Региональные особенности: В Центральной Азии МБА экономически выгодна (сокращение госпитализации на 12–18 ч) и доступна, учитывая контроль опиоидов. Канадский опыт [2016] (92,1% врачей используют неопиоиды) может быть моделью для обучения.

Ограничения: Малая группа опиоидов (n=30) из-за этики и предпочтений родителей. Нужны многоцентровые исследования и долгосрочный анализ.

Выводы: МБА превосходит опиоиды по безопасности, контролю боли и восстановлению. Рекомендуется её внедрение в Узбекистане с разработкой протоколов и обучением специалистов, что улучшит качество помощи и снизит затраты.

Вклад авторов.

Концептуализация, Э.К. и Э.С.; Методология, Э.С.; Программное обеспечение, Б.Х.; Валидация, Э.С., Э.К., А.А. Абдукадыров, А.П. Байжуманов; Формальный анализ, Э.С.; Исследование, Э.К.; Ресурсы, А.П. Байжуманов, А.А. Абдукадыров; Кураторство данных, Э.К.; Написание оригинального текста, Э.К.; Редактирование и коррективировка, Э.С.; Визуализация, А.П. Байжуманов; Руководство, Э.С.; Администрирование проекта, Э.К.; Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution.

Conceptualization, E.K. and E.S.; Methodology, E.S.; Software, B.H.; Validation, E.S., E.K., A.A. Abdukadyrov, A.P. Baizhumanov; Formal analysis, E.S.; Research, E.K.; Resources, A.P. Baizhumanov, A.A. Abdukadyrov; Data curation, E.K.; Writing the original text, E.K.; Editing and correction, E.S.; Visualization, A.P. Baizhumanov; Management, E.S.; Project administration, E.K.; All authors are familiar with the published version of the manuscript and agree with it.

Источник финансирования.

Это исследование не получало внешнего финансирования. APC не оплачивался сторонними фондами.

Funding source.

This study did not receive external funding. APC was not paid for by third-party funds.

Соответствие принципам этики.

Исследование проводилось в соответствии с Декларацией Хельсинки и было одобрено Этическим комитетом Национального детского медицинского центра, Республика Узбекистан (код протокола: NDMC-IRB-2021-02; дата одобрения: 12.02.2021).

Ethics approval.

The study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration and was approved by the Ethics Committee of the National Children's Medical Center, Republic of Uzbekistan (protocol code: NDMC-IRB-2021-02; approval date: 02.12.2021).

Информированное согласие на публикацию.

Информированное согласие было получено от всех родителей/законных представителей участников исследования. Письменное информированное согласие было также получено от родителей пациентов на публикацию анонимизированных данных.

Consent for publication.

Informed consent was obtained from all parents/legal representatives of the study participants. Written informed consent was also obtained from the patients' parents to publish anonymized data.

Заявление о доступности данных

Данные, поддерживающие результаты настоящего исследования, доступны по обоснованному запросу у соответствующего автора. Данные не размещены в открытом доступе в силу соблюдения конфиденциальности и этических обязательств в отношении несовершеннолетних участников.

Data Availability Statement

The data supporting the results of this study are available upon reasonable request from the relevant author. The data is not publicly available due to confidentiality and ethical obligations towards underage participants.

Благодарности

Авторы выражают благодарность операционному и анестезиологическому персоналу Национального детского медицинского центра за техническую и административную поддержку в ходе проведения исследования.

Acknowledgments

The authors would like to thank the surgical and anesthesiological staff of the National Children's Medical Center for their technical and administrative support during the study.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Спонсоры не участвовали в разработке исследования; в сборе, анализе или интерпретации данных; в написании рукописи или в принятии решения о публикации результатов.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest. The sponsors were not involved in the design of the study; in the collection, analysis, or interpretation of data; in the writing of the manuscript or in deciding whether to publish the results.

Сокращения

МБА	Мультимодальная безопиоидная анальгезия
ИЛ-6	Интерлейкин-6
СРБ	С-реактивный белок
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
BIS	Биспектральный индекс
АД	Артериальное давление
ЧСС	Частота сердечных сокращений
SpO	Сатурация кислорода в крови
ELISA	Иммуноферментный анализ
SPSS	Программное обеспечение для статистического анализа
ENRICH-US	Название международного клинического исследования

Литература

- [1] Walker S.M. Long-term effects of neonatal pain. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 2019;24(4):101005.
- [2] Friedrichsdorf S.J. et al. Pediatric pain treatment and prevention. *Pain Reports*, 2019;4(3):e745.
- [3] Sullivan G.A. et al. ENRICH-US trial. *The Lancet Child Adolescent Health*, 2023;7(2):128–139.
- [4] BMC Anesthesiology. Efficacy of non-opioid analgesics. 2020;20:267.
- [5] BMC Gastroenterology. Opioid-induced GI dysfunction. 2023;23:299.
- [6] American Society of Regional Anesthesia. *Pain Management Guidelines*, 2016.
- [7] Society for Pediatric Anesthesia. *Recommendations*, 2019.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.