

*На правах рукописи*

**Дмитриев Алексей Алексеевич**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ  
БОЛИ В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГИНЕКОЛОГИИ**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России).

**Научный руководитель** доктор медицинских наук  
**Трембач Никита Владимирович.**

**Официальные оппоненты:**

**Овезов Алексей Мурадович**, доктор медицинских наук, доцент, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», кафедра анестезиологии и реанимации, заведующий кафедрой;

**Овечкин Алексей Михайлович**, доктор медицинских наук, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры.

**Ведущая организация** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 2 декабря 2025 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.04 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4, тел. (861)2625018).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (<http://www.ksma.ru>).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.2.014.04  
доктор медицинских наук, профессор



Гуменюк Сергей Евгеньевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Проблема периоперационного обезболивания не теряет своей актуальности с годами. Как показали исследования, частота встречаемости выраженного болевого синдрома составляет от 30 до 80 % [Meissner W., Zaslansky R., 2019]. Эволюция малоинвазивных методов в хирургии, в том числе с целью диагностики и лечения, привела к резкому и существенному изменению оперативной практики в лечении различных видов заболеваний [Horng H. C., Tsui K. H., Wang P. H., 2018; Moon H. S., Shim J. E., Lee S. R., Jeong K., 2018]. Малоинвазивная хирургия, включая лапароскопическую хирургию, получила широкое признание и отчасти заменила традиционные оперативные вмешательства [Fong Y. F., Hon S. K., Low L. L., Lim Mei Xian K., 2017].

Лапароскопия ассоциируется с меньшей болью, снижением использования системных анальгетиков, лучшими косметическими результатами, более коротким пребыванием в стационаре, меньшим временем восстановления и более ранним возвращением к повседневной деятельности и работе по сравнению с лапаротомией [Nezhat C., Zurawin R. K., 2018; Chen P. L., Lin H. H., Hsiao S. M., 2019]. Несмотря на эти преимущества, до 80 % пациентов (от 35 % до 80 %) все еще испытывают сильную боль после лапароскопических гинекологических операций и нуждаются в обезболивании в связи с неприятными ощущениями – от умеренных до мучительных [Sao C. H., Chan-Tiopianco M., Chung K. C. et al., 2019]. Болевой синдром после лапароскопических вмешательств имеет определенный патофизиологический механизм, включая воспалительные изменения, связанные с хирургической травмой и разрезом кожи, и морфологические и биохимические изменения в брюшине и диафрагме, связанные с пневмоперитонеумом.

В последние годы большой интерес специалистов приковывается к роли чувствительности барорефлекса в функциональном состоянии ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Все больше данных свидетельствует о том, что пути барорефлекторной дуги также проецируются на ключевые области центральной нервной системы (ЦНС), которые регулируют соматосенсорное, соматомоторное возбуждение и возбуждение ЦНС. В дополнение к поддержанию автономного гомеостаза, активность барорецепторов модулирует восприятие боли, а также нейроиммунные, нейроэндокринные и когнитивные реакции на физические и психологические стрессоры [Suarez-Roca H., Klinger R. Y., Podgoreanu M. V. et al., 2019]. Прогрессирование хронических сопутствующих заболеваний неизменно сопровождается нарушением чувствительности барорефлекса [Kaufmann H., Norcliffe-Kaufmann L., Palma J. A., 2020]. Ведущие исследователи в последние годы проявляют все больший интерес к определению роли этого фактора в оценке риска неблагоприятного исхода заболевания и периоперационного периода [Nasr N., Gaio R., Czosnyka M. et al., 2018; Parati G., Ochoa J. E., 2019; Tang S., Xiong L., Fan Y. et al., 2020]. Проведенные исследования показали, что измерение произвольного порогового апноэ позволяет неинвазивно и точно оценить функциональное состояние кардиореспираторной системы, позволяя выделить когорту пациентов со сниженной чувствительностью барорефлекса [Trembach N., Zabolotskikh I., 2018].

На современном этапе развития анестезиологии стало очевидно, что наиболее рациональным можно считать мультимодальный подход к терапии боли [Овечкин А. М., Баялиева А. Ж., Ежевская А. А. и др., 2019]. Тем не менее, несмотря на большой арсенал методов обезболивания и доступных препаратов, далеко не всегда удается предотвратить развитие тяжелой боли, что особенно

актуально у пациентов высокого риска. Применение дексметомидина представляет особый интерес у пациентов с барорефлекторной дисфункцией с учётом механизма действия и опиоид-сберегающего эффекта. С другой стороны, представляется перспективным применение современных селективных агонистов опиоидных рецепторов, эффективных в отношении боли, но обладающих меньшей выраженностью побочных эффектов [Карелов А.Е., Косоруков В.С., Краевская Ю.Н. и др., 2023].

**Степень разработанности темы.** Вопрос послеоперационного обезболивания изучается достаточно давно, постоянно внедряются новые методики и современные препараты. Тем не менее, частота выраженного болевого синдрома остается высокой, особенно в некоторых областях хирургии, таких, например, как гинекология, даже малоинвазивная. Вопрос прогнозирования послеоперационной боли и выявления механизмов ее развития является краеугольным камнем профилактики и индивидуализации периоперационной анальгезии. Известно, что снижение чувствительности барорефлекса влияет на восприятие боли, однако в настоящее время в гинекологии этот механизм изучен недостаточно, не в последнюю очередь вследствие сложности методов оценки барорефлекса. Оценка длительности произвольного порогового апноэ является хорошим прогностическим маркером неблагоприятного течения анестезии и функциональной пробой на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы.

**Цель исследования** – повысить эффективность профилактики послеоперационной боли в лапароскопической гинекологии на основе оценки функционального состояния кардиореспираторной системы по данным длительности произвольного порогового апноэ после глубокого вдоха.

**Задачи исследования:**

1. Изучить взаимосвязь длительности произвольного порогового апноэ после глубокого вдоха с тяжестью послеоперационной боли.
2. Разработать и валидировать модель оценки риска выраженного послеоперационного болевого синдрома после лапароскопических гинекологических операций.
3. Оценить эффективность и безопасность интраоперационной инфузии дексметомидина при лапароскопических гинекологических операциях у пациенток с высоким риском послеоперационного болевого синдрома.
4. Оценить эффективность и безопасность неопиоидного пептида тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида в послеоперационном обезболивании после лапароскопических гинекологических операций у пациенток с высоким риском послеоперационного болевого синдрома.

**Научная новизна исследования.** Впервые определена роль пробы с задержкой дыхания после глубокого вдоха в оценке риска острой послеоперационной боли после лапароскопических гинекологических операций, впервые разработана шкала оценки вероятности выраженного болевого синдрома на основании определения длительности произвольного порогового апноэ после гинекологических операций, впервые произведена оценка эффективности и безопасности селективного агониста мю1-опиоидных рецепторов тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида в сочетании с интраоперационной инфузией дексметомидина в профилактике послеоперационной боли после лапароскопических гинекологических операций.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Выявлены предикторы развития тяжелого болевого синдрома и разработана эффективная и точная модель

его прогнозирования, на основе которой возможно выделение группы высокого риска и индивидуализация периоперационного обезбоживания. Оценена роль интраоперационной инфузии дексмететомидина и послеоперационного назначения селективного агониста мю1-опиоидных рецепторов тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида в схеме мультимодальной анальгезии.

Разработан и апробирован алгоритм периоперационной мультимодальной анальгезии при проведении лапароскопических гинекологических операций. Проведенное исследование показало, что при применении предложенной тактики значительно снижается частота выраженного болевого синдрома и снижается частота критических инцидентов.

**Методология и методы исследования.** Разработан дизайн проспективного наблюдательного исследования с целью выявления факторов риска болевого синдрома и роли произвольного порогового апноэ, что стало базой для разработки модели прогнозирования. Для выявления путей снижения болевого синдрома были разработан дизайн двух рандомизированных исследований, в которых произведена оценка безопасности и эффективности предложенных методов.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Длительность произвольного порогового апноэ после глубокого вдоха независимо связана с выраженностью послеоперационной боли в лапароскопической гинекологии.

2. Шкала риска послеоперационной боли, основанная на регистрации длительности произвольного порогового апноэ, баллов по шкале генерализованных тревожных расстройств, баллов по шкале катастрофизации боли, вида оперативного вмешательства и наличия эндометриоза позволяет точно прогнозировать уровень послеоперационного болевого синдрома после лапароскопических гинекологических операций.

3. Интраоперационная инфузия дексмететомидина у пациенток с высоким риском выраженного послеоперационного болевого синдрома эффективно и безопасно снижает уровень боли после гинекологических лапароскопических операций.

4. Применение ненаркотического опиоида тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида в комплексе послеоперационного мультимодального обезбоживания эффективно и безопасно снижает выраженность боли у пациенток с высоким риском.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Полученные выводы сделаны на основании статистически подтвержденных результатов, полученных в когорте, размер которой был также статистически определен при планировании исследования. Основные положения диссертационного исследования были обсуждены на XXII Всероссийской научно-методической конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (г. Геленджик, 2024), на Всероссийской конференции с международным участием «Беломорский Симпозиум IX» (г. Архангельск, 2024), на 50 Всемирном конгрессе общества хирургов (Малайзия, г. Куала-Лумпур, 2024), на Национальном хирургическом конгрессе-2024 (г. Санкт-Петербург, 2024), на XIX Международном конгрессе по репродуктивной медицине (г. Москва, 2025).

Апробация диссертационного исследования проведена на совместном заседании кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии и кафедры хирургии № 3 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Внедрение результатов исследования.** Персонафицированный подход к обезболиванию в периоперационный период пациенток, подвергающихся лапароскопическим гинекологическим оперативным вмешательствам, внедрен в практическую деятельность отделения анестезиологии-реанимации Клиники ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, отделения анестезиологии-реанимации № 3 и № 5 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ ККБ № 2), в отделении анестезиологии-реанимации государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Шпаковская районная больница» (ГБУЗ СК «Шпаковская РБ»). Полученные данные имплементированы в программы обучения ординаторов и слушателей циклов постдипломной подготовки кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

**Личный вклад автора.** Изучение современного состояния проблемы было проведено автором самостоятельно. Автор является основным разработчиком дизайна исследования, организатором подбора группы пациентов и непосредственно координировал их обследование на протяжении периода до и после операции. Автор лично собирал данные, полученные как клиническими, так и лабораторными исследованиями, а также инструментальными методами. Участвуя в анализе данных и их статистической обработке, диссертантом самостоятельно определены основные результаты, сделаны выводы и даны практические рекомендации.

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, 3 – в журналах, входящих в международную базу данных Scopus, и одно свидетельство о регистрации программы для электронных вычислительных машин.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 147 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспективы дальнейшей разработки темы, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который содержит 306 источников: 13 отечественных и 293 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 22 таблицами и 17 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование было выполнено в три этапа, каждый из которых фокусировался на разных аспектах послеоперационного болевого синдрома и оценке эффективности различных методов обезбоживания и анестезии при лапароскопических гинекологических операциях.

**Первый этап:** данный период исследования был посвящен оценке факторов риска выраженного послеоперационного болевого синдрома, анализу роли длительности произвольного порогового апноэ в его развитии, а также разработке модели прогнозирования выраженного болевого синдрома и ее валидации.

**Вид исследования:** проспективное наблюдательное. **Критерии включения:** возраст старше 18 лет; проведение лапароскопической гинекологической операции; плановый

характер оперативного вмешательства. *Критерии исключения:* отсутствие согласия на участие в исследовании; конверсия в открытую операцию; анамнез зависимости от алкоголя, наркотических и иных препаратов, влияющих на центральную нервную систему; психиатрические заболевания; беременность и лактация; респираторные заболевания, сопровождающиеся значимыми изменениями спирометрических показателей; ожирение. Первичный регистрируемый исход: выраженность боли по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) и частота случаев интенсивной боли ( $\geq 7$  баллов по ЧРШ) в первые 24 часа послеоперационного периода. Этапы измерения: сразу после операции, через 15 минут, 30 минут, 6 часов и 24 часа.

**Второй этап:** влияние дексмететомидина на послеоперационную боль. *Вид исследования:* проспективное рандомизированное исследование. *Критерии включения:* возраст старше 18 лет; проведение лапароскопической гинекологической операции; плановый характер оперативного вмешательства; отсутствие декомпенсированных сопутствующих заболеваний, соответствующих физическому статусу 3 и более классу ASA (шкала физического статуса пациентов); высокая вероятность интенсивного послеоперационного болевого синдрома согласно разработанной шкале. *Критерии исключения:* ожирение; гиперчувствительность к применяемым для анестезии препаратам; частота сердечных сокращений перед операцией менее 50 ударов в минуту; анамнез зависимости от алкоголя, наркотических и иных препаратов, влияющих на центральную нервную систему; психиатрические заболевания; беременность или лактация; конверсия в лапаротомию.

Группы исследования: группа лечения (группа Д, инфузия дексмететомидина в дозе 0,4 мкг/кг/ч, начиная с индукции анестезии), группа контроля (группа К, введение с аналогичной скоростью физиологического раствора внутривенно).

**Первичная целевая точка:** интенсивность болевого синдрома в первые 24 часа послеоперационного периода в покое и при движении на следующих этапах: в отделении реанимации и интенсивной терапии, через 30 минут после поступления в отделение, через 2 часа после поступления, через 6 часов после окончания операции, в первый послеоперационный день. **Вторичные целевые точки:** частота критических инцидентов, послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), избыточная седация и ажитация, удовлетворенность пациентов, качество восстановления после операции, потребность в наркотических анальгетиках, в дополнительном обезболивании.

**Третий этап:** оценка влияния послеоперационного применения неопиоидного анальгетика тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида на выраженность послеоперационного болевого синдрома у пациенток высокого риска. *Вид исследования:* проспективное рандомизированное контролируемое исследование. *Критерии включения:* возраст старше 18 лет, проведение плановой лапароскопической гинекологической операции, отсутствие декомпенсированных сопутствующих заболеваний, соответствующих физическому статусу 3 и более классу ASA; высокая вероятность интенсивного послеоперационного болевого синдрома согласно разработанной шкале. *Критерии исключения:* ожирение, гиперчувствительность к применяемым для анестезии препаратам, частота сердечных сокращений перед операцией менее 50 ударов в минуту, анамнез зависимости от алкоголя, наркотических и иных препаратов, влияющих на центральную нервную систему, психиатрические заболевания, беременность или лактация, конверсия в лапаротомию. Группы исследования: группа лечения (группа Т, введение тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид (Тафалгин) в дозе 4 мг подкожно, 3 раза в сутки

после окончания операции), группа контроля (группа К, введение физиологического раствора аналогичного объема и кратности, метод введения также подкожный).

**Первичная целевая точка:** интенсивность болевого синдрома в первые 24 часа послеоперационного периода в покое и при движении на следующих этапах: в отделении реанимации и интенсивной терапии, через 30 минут после поступления в отделение, через 2 часа после поступления, через 6 часов после окончания операции, в первый послеоперационный день.

**Вторичные целевые точки:** частота критических инцидентов, послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), избыточная седация и агитация, удовлетворенность пациентов, качество восстановления после операции, потребность в наркотических анальгетиках, в дополнительном обезболивании.

### **Характеристика методов обследования**

**Проба с максимальной задержкой дыхания после глубокого вдоха:** пациент задерживает дыхание на высоте вдоха максимально возможное время. В этот момент необходимо зафиксировать время начала задержки дыхания с помощью секундомера. Пациенту не следует напрягаться или закрывать нос и рот руками, чтобы обеспечить естественное задерживание дыхания. Медицинский работник или ассистент фиксирует время от начала задержки дыхания до момента, когда пациент больше не может удерживать дыхание и вынужденно выдыхает. Важно фиксировать время с точностью до секунд. Остановка секундомера производится в момент начала выдоха.

**Применяемые шкалы:** шкала ASA для оценки физического статуса, шкала катастрофизации боли (шкала PCS), шкала генерализованного тревожного расстройства (Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), опросник депрессии анкеты состояния здоровья (PHQ-9), числовая рейтинговая шкала для оценки уровня боли (выраженной болью считали уровень 7-10 баллов), шкала седации Ramsay (значение  $\geq 4$  определяли как избыточную седацию), шкала Ricker для выявления агитации (фиксируют при выявлении значения  $\geq 5$ ), удовлетворенность пациентов послеоперационным обезболиванием по 5-балльной шкале (от 1 балла при полной неудовлетворенности до 5 при полной удовлетворенности). ПОТР оценивали по 4-балльной вербальной шкале (0 баллов – нет ПОТР, 1 балл – легкая тошнота, 2 балла – умеренная тошнота, 3 балла – выраженная тошнота, 4 балла – тошнота и рвота). Качество восстановления оценивали по шкале QoR15 через 24 часа после операции (от 0 до 150 баллов от наихудшего восстановления к наилучшему).

### **Характеристика анестезиологического обеспечения**

1. Преанальгезия: кетопрофен (100 мг внутривенно за 20 минут до разреза).
2. Анестезия: индукция (пропофол (2,0 мг/кг), фентанил (1,0 мкг/кг), рокуроний (0,8 мг/кг), оротрахеальная интубация), основной этап анестезии (4-6 % десфлуран в воздухе/кислороде (поток смеси 0,5-1 л/мин), контроль концентрации анестетика в конце выдоха для поддержания биспектрального индекса (BIS) от 40 до 60). Инфильтрация мест стояния троакаров: 0,5 % раствор ропивакаина или левобупивакаина, 5-7 мл на каждый порт.
3. Послеоперационное обезбоживание: парацетамол (1 г внутривенно инфузия в течение 15 минут каждые 6 часов), контролируемая пациентом анальгезия (в наблюдательном исследовании: 0,1 % раствор морфина, болюсы по 2 мл (2 мг) с локаутом в 5 минут без инфузии; в рандомизированных исследованиях: 0,05 % раствор морфина, болюсы по 2 мл (1 мг), локаут 10 минут, инфузия 1 мл/ч (0,5 мг/ч)).

**Применяемые методы статистического анализа данных.** Объем выборки на первом этапе рассчитывалась исходя из превалентности интенсивного болевого синдрома 30 % и потенциального формирования 5 предикторов (приблизительно 500 пациентов), в рандомизированных исследованиях – из учета выраженности послеоперационной боли в среднем  $4 \pm 1,4$  по числовой рейтинговой шкале (при мощности в 90 % и уровне значимости 5 % – 42 пациентов в каждую группу для выявления различий в 1 балл по ЧРШ). Вследствие риска исключения пациентов, принято решение о наборе 120 пациентов (60 пациенток в группе исследования и 60 – в контрольной). Оценка распределения данных проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для параметров количественного характера с нормальным распределением для выявления значимости различий применяли тест Стьюдента, с распределением, отличающимся от нормального – тест Манна-Уитни, для качественных признаков критерий хи-квадрат, или точный тест Фишера. Логистический регрессионный анализ использовался для выявления предикторов. Способность модели предсказывать сильную острую боль (ЧРШ 7-10) измерялась с помощью ROC-анализа (кривая операционных характеристик приемника). Внутреннюю валидацию проводили с применением кросс-валидации (в 5 подвыборках) и бутстрепинга.

#### **Изучение роли длительности произвольного порогового апноэ как фактора риска выраженного болевого синдрома после лапароскопических гинекологических операций**

Всего в анализ было включено 489 пациентов. Выраженная послеоперационная боль была отмечена у 146 пациентов (29,9 %).

По исходным данным были обнаружены различия в длительности произвольного порогового апноэ, уровне депрессии, тревоги и ожидания боли, а также по длительности операции (таблица 1). В других параметрах различий не было.

Таблица 1 – Предоперационные характеристики исследуемой когорты

Параметр	Все пациенты (n=489)	Интенсивная боль (n=146)	Легкая/умеренная боль (n=343)	p
Возраст	36 (30-45)	35 (32-45)	36 (31-47)	0,454
Вес, кг	63 (56-74)	61 (52-73)	64 (51-72)	0,210
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26 (24-29)	25 (22-28)	26 (24-29)	0,45
ASA класс	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	0,85
Длительность произвольного порогового апноэ, сек	42 (36-48)	39 (31-44)	44 (38-49)	<0,0001
PHQ-9, балл	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (1-3)	0,0310
GAD-7, балл	2 (2-3)	2 (0-6)	2 (0-3)	0,0024
PCS, балл	11 (7-12)	11 (9-15)	10 (7-12)	0,0002
Предоперационная боль, балл ЧРШ	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,25

Продолжение таблицы 1

Параметр	Все пациенты (n=489)	Интенсивная боль (n=146)	Легкая/умеренная боль(n=343)	p
Возраст	36 (30-45)	35 (32-45)	36 (31-47)	0,454
Вес, кг	63 (56-74)	61 (52-73)	64 (51-72)	0,210
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26 (24-29)	25 (22-28)	26 (24-29)	0,45
ASA класс	1 (1-1)	1 (1-1)	1 (1-1)	0,85
Длительность произвольного порогового апноэ, сек	42 (36-48)	39 (31-44)	44 (38-49)	<0,0001
RHQ-9, балл	2 (2-3)	2 (2-3)	2 (1-3)	0,0310
GAD-7, балл	2 (2-3)	2 (0-6)	2 (0-3)	0,0024
PCS, балл	11 (7-12)	11 (9-15)	10 (7-12)	0,0002
Предоперационная боль, балл ЧРШ	1 (1-2)	1 (1-2)	1 (1-2)	0,25
Длительность операции	50 (30-75)	60 (40-90)	45 (30-65)	<0,0001

Примечание – ИМТ – индекс массы тела; ASA – шкала физического статуса пациентов; RHQ-9 – опросник для оценки депрессии; GAD-7 – опросник для оценки генерализованного тревожного расстройства; PCS – шкала катастрофизации боли; ЧРШ – числовая рейтинговая шкала.

Продолжительность ППА (показатель задержки дыхания на вдохе) статистически значимо коррелировала с ЧРШ при поступлении в отделение интенсивной терапии во все временные точки исследования (таблица 2).

Таблица 2 – Связь между продолжительностью задержки дыхания и послеоперационной болью

Этап исследования	Коэффициент корреляции	Доверительный интервал 95 %	p
после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии из операционной	-0,18	-0,26 – -0,10	<0,0001
через 15 минут после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии	-0,18	-0,26 – -0,10	<0,0001
через 30 минут после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии	-0,18	-0,26 – -0,09	<0,0001
после перевода в палату из отделения реанимации и интенсивной терапии	-0,15	-0,223 – -0,06	0,0007
через 6 часов после окончания операции	-0,18	-0,27 – -0,09	<0,0001
через 24 часа после окончания операции	-0,21	-0,30 – 0,13	<0,0001

Однако анализ ROC показал, что показатель ППА сам по себе имеет удовлетворительную, но недостаточную прогностическую ценность (площадь под ROC-кривой 0,64).

Проведенный логистический регрессионный анализ показал, что длительность произвольного порогового апноэ после глубокого вдоха, степень тяжести генерализованного тревожного расстройства (GAD7); показатель катастрофизации боли PCS; наличие эндометриоза и вид планируемого лапароскопического вмешательства достоверно влияют на риск развития интенсивного болевого синдрома (таблицы 3).

Таблица 3 – Многомерный анализ факторов, независимо связанных с болью

Переменная	Коэффициент	Стандарт. Ошибка	Вальд	p
GAD-7, балл	0,14474	0,038150	14,3948	0,0001
PSC, балл	0,080572	0,024012	11,2588	0,0008
Операции на придатках (да/нет)	0,99012	0,41743	5,6262	0,0177
Операции на матке (да/нет)	1,61616	0,43175	14,0121	0,0002
Длительность произвольного порогового апноэ, сек	-0,054876	0,012124	20,4858	<0,0001
Эндометриоз (да/нет)	1,76601	0,26362	44,8782	<0,0001
Константа	-1,55883	0,68683	5,1512	0,0232
Примечание – GAD-7 – опросник для оценки генерализованного тревожного расстройства; PCS – шкала катастрофизации боли.				

В таблице 4 представлены значения отношения шансов для выявленных факторов, независимо связанных с риском интенсивного болевого синдрома.

Таблица 4 – Многомерный анализ факторов, независимо связанных с болью

Переменная	Отношение шансов	ДИ 95%
GAD-7, балл	1,1557	1,0725 – 1,2455
PSC, балл	1,0839	1,0341 – 1,1361
Операции на придатках (да/нет)	2,6916	1,1876 – 6,0999
Операции на матке (да/нет)	5,0337	2,1596 – 11,7328
Длительность произвольного порогового апноэ, сек	0,9466	0,9244 – 0,9694
Эндометриоз (да/нет)	5,8475	от 3,4880 – 9,8032
Примечание – ДИ – доверительный интервал; GAD-7 – опросник для оценки генерализованного тревожного расстройства; PCS – шкала катастрофизации боли.		

Тест Хосмера-Лемешова показал хорошие характеристики модели (Chi-squared 5,4,  $p=0,7110$ ). Из полученных данных следует, что ППА, наряду со степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства по данным шкалы GAD7, показателем катастрофизации боли согласно опроснику PCS, наличием эндометриоза и видом планируемого лапароскопического вмешательства достоверно влияют на риск развития выраженной послеоперационной боли.

### **Разработка модели оценки риска выраженного послеоперационного болевого синдрома после лапароскопических гинекологических операций на основе оценки длительности произвольного порогового апноэ**

С учетом полученных после проведения логистического регрессионного анализа данных для прогнозирования интенсивного болевого синдрома была предложена следующая формула:

$$K = -1,55883 + F1 \times (-0,054876) + F2 \times (0,14474) + F3 \times 0,080572 + F4 \times 1,76601 + F5,$$

где F1 – длительность произвольного порогового апноэ после глубокого вдоха в секундах; F2 – степень тяжести генерализованного тревожного расстройства в баллах по шкале GAD-7; F3 – показатель катастрофизации боли (PCS) в баллах; F4 – наличие эндометриоза (принимают за 1 при наличии эндометриоза, и за 0 при отсутствии); F5 – вид планируемого лапароскопического вмешательства (принимают равной 1,61616 при операции на матке, при операции на придатках  $F5=0,99012$ , при диагностической лапароскопии – 0).

При значении K более  $-0,4342$  пациента относят к группе высокого риска развития интенсивного болевого синдрома после операции, при значении K равном  $-0,4342$  и менее – к группе низкого риска.

Вероятность развития выраженного послеоперационного болевого синдрома можно выразить в процентах по формуле  $P=1/(1+e^{-K})$ , где e – основание натурального логарифма.

Полученная в результате регрессионного анализа формула имеет хорошие прогностические характеристики (площадь под ROC кривой 0,903,  $p<0,0001$ , точка отсечения  $>39,3\%$ , чувствительность 87,0 %, специфичность 82,2 %). ROC-кривая для разработанной модели прогнозирования представлена на рисунке 1.

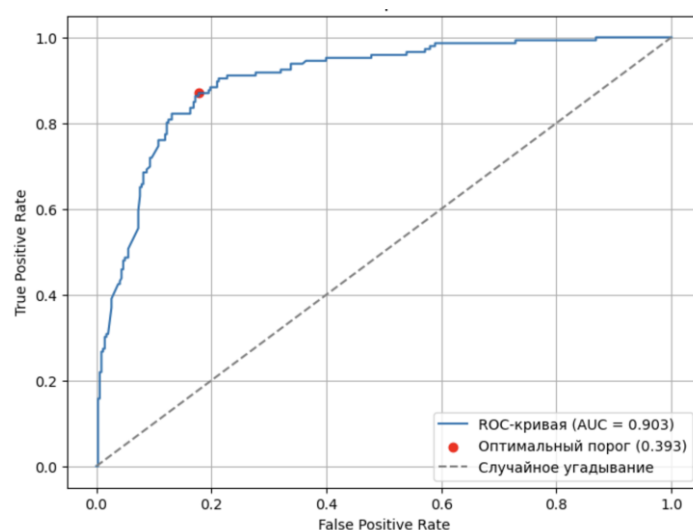


Рисунок 1 – ROC-кривая для модели прогнозирования послеоперационной боли

Ретроспективное разделение исследуемых на группы высокого и низкого риска, основываясь на установленной пороговой величине, показало, что практически каждая третья участница исследования – 187 пациентки (38,2 %) – принадлежали к группе высокого риска. В то время как 302 пациентки (61,8 %) были отнесены к группе низкого риска.

Значимо чаще встречался выраженный болевой синдром среди пациенток из группы высокого риска – в 67,4 % случаев, по сравнению с 6,3 % случаев в группе низкого риска ( $p < 0,0001$ ).

Интенсивность послеоперационной боли различалась в подгруппах по исходному риску на всех этапах изучения, начиная с поступления из операционной, заканчивая первыми сутками послеоперационного периода, уровень боли был интенсивнее в группе высокого риска, как в покое, так и при движении. Среднее потребление морфина через 1 ч. после операции составило 5,6 мг (3,7-8,5) в группе низкого риска и 7,6 мг (5,2-10,3) в группе высокого риска ( $p = 0,002$ ), а также значительно различалось через 6 ч. (11,4 (8,2-18,2) против 17,3 (10,5-24,9) мг;  $p < 0,0001$ ) и на 2-й послеоперационный день (19,2 (11,3-29,7) против 25,7 (17,1-37,1) мг;  $p = 0,002$ ) соответственно.

При рассмотрении результатов кросс-валидации модель показывает стабильно высокий уровень дискриминации с средним значением площади под ROC-кривой  $0,900 \pm 0,054$ . Средняя вероятность Брайера равна  $0,117 \pm 0,025$ , что свидетельствует о том, что предсказанные вероятности в основном близки к истинным значениям. Логарифмическая функция потерь (Log Loss) составила  $0,388 \pm 0,061$ , указывая на минимальные ошибки в вероятностных предсказаниях модели. Средний коэффициент детерминации ( $R^2$ ) равен  $43,7 \pm 11,3$  %, что также подтверждает, что модель достаточно хорошо объясняет изменения в данных. Чувствительность  $80,2 \pm 10,1$  % и специфичность  $87,3 \pm 3,9$  % говорят о том, что модель сбалансирована в выявлении положительных и отрицательных исходов. Положительная прогностическая ценность ( $0,731 \pm 0,061$ ) и F-мера ( $0,764 \pm 0,078$ ) демонстрируют, что модель адекватно справляется с задачей классификации, обеспечивая баланс между точностью и полнотой. Средняя общая точность модели составляет  $85,3 \pm 5,4$  %, что подчеркивает стабильность и качество модели. Бутстрепинг подтверждает надежность модели, так как результаты остаются практически идентичными кросс-валидации (среднее значение AUROC  $0,903 \pm 0,015$ , средние значения вероятности Брайера и логарифмической функции потерь  $0,117 \pm 0,008$  и  $0,388 \pm 0,020$  соответственно, коэффициент детерминации ( $R^2$ )  $43,7 \pm 4,1$  %). Положительная прогностическая ценность  $0,730 \pm 0,035$  и F-мера ( $0,764 \pm 0,028$ ) говорят о надежности классификации. Общая точность модели  $85,2 \pm 1,6$  % подтверждает минимальную вариативность результатов.

Калибровочная кривая демонстрирует (рисунок 2), что модель в целом хорошо откалибрована, однако есть отклонения в диапазонах предсказанных вероятностей. В диапазоне от 20 % до 40 % модель слегка недооценивает вероятность положительных исходов, тогда как в диапазоне от 60 % до 80 % вероятности переоценены. Несмотря на эти отклонения, модель демонстрирует удовлетворительную калибровку для большинства диапазонов, что подтверждается низким значением Брайера и относительно стабильной калибровочной кривой.

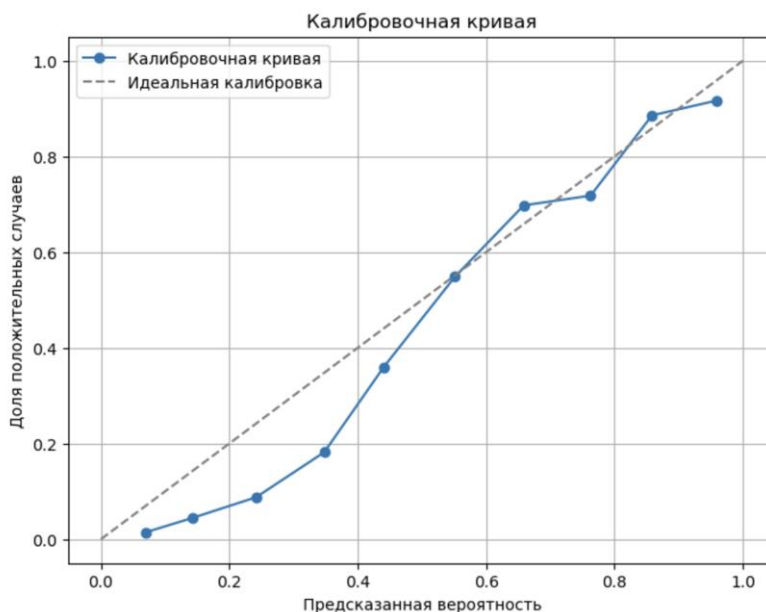


Рисунок 2 – Калибровочная кривая предсказанных вероятностей модели

На основании полученной модели разработана программа для ЭВМ, позволяющая быстро и точно оценить риск выраженного болевого синдрома (рисунок 3).

Рисунок 3 – Интерфейс разработанной программы

Таким образом, исследование показало, что модель прогнозирования, основанная на логистическом регрессионном анализе, эффективно разделяет пациенток на группы высокого и низкого риска развития интенсивного послеоперационного болевого синдрома с четко определенной пороговой величиной вероятности в 39,3 %.

### **Изучение роли интраоперационной инфузии дексметомидина в профилактике интенсивного болевого синдрома после лапароскопических гинекологических операций у пациенток с факторами риска**

Проведено рандомизированное исследование: в одной группе (группа Д) пациентки получали интраоперационную инфузию дексметомидина (58 пациенток), в контрольной группе (группа К, 59 пациенток) – инфузию плацебо.

По исходным характеристикам группы были сопоставимы, разница выявлена только в общей дозе фентанила во время анестезии (2,9 (2,4-3,8) мг/кг/ч в группе К и 2,3 (2,1-3,1) мг/кг/ч в группе Д,  $p=0,04$ ).

Статистически значимые различия в уровне артериального давления (АД) наблюдали после наложения карбоксиперитонеума (АД выше в группе К, АД в группе Д вернулось к исходным величинам). По завершении анестезии АД в группе К поднималось выше начального уровня, тогда как группе Д оно возвращается к уровню, близкому к исходному. Статистически значимые различия в частоте сердечных сокращений появляются на этапе разреза – в группе К выше, чем в группе Д. Затем происходит снижение в обеих группах, более выраженное в группе дексметомидина, что связано с характерными свойствами препарата.

Пациенты группы К демонстрировали более высокий уровень болевого синдрома и большую потребность в наркотических анальгетиках по сравнению с группой Д на всех измеряемых временных интервалах после операции (таблица 5). Непосредственно после операции уровень боли значительно выше в группе К, подобная же картина наблюдается на всех этапах наблюдения, вплоть до 24 часа послеоперационного периода. После операции потребность в анальгетиках у пациентов группы К была выше через 6, 12 и 24 часа после операции.

Таблица 5 – Уровень болевого синдрома и потребность в наркотических анальгетиках в группах при интраоперационной инфузии дексметомидина

Этап	Группа Д	Группа К	p
Уровень болевого синдрома, баллы ЧРШ ( $m \pm \sigma$ )			
Э0 (в покое)	1,87±0,69	2,28±0,87	<0,0001
Э0 (при движении)	4,67±1,03	6,11±1,33	<0,0001
Э30 (в покое)	1,73±0,67	2,36±0,97	<0,0001
Э30 (при движении)	4,56±0,91	5,56±1,21	<0,0001
Э2 (в покое)	1,36±0,59	1,97±0,72	<0,0001
Э2 (при движении)	3,31±0,83	4,56±1,06	<0,0001
Э6 (в покое)	1,02±0,52	1,56±0,76	<0,0001
Э6 (при движении)	3,25±0,76	4,67±0,95	<0,0001
Э24 (в покое)	0,78±0,53	1,42±0,67	<0,0001
Э24 (при движении)	2,92±0,63	3,98±0,82	<0,0001
Потребность в наркотических анальгетиках, мг морфина ( $m \pm \sigma$ )			
0-2 ч. после операции	2,98±1,15	3,31±1,45	0,01
2-6 ч. после операции	3,61±1,00	4,56±1,29	0,004
6-24 ч. после операции	12,45±2,24	15,19±2,98	<0,0001
0-24 ч. после операции	19,65±4,56	24,13±6,53	<0,0001

Продолжение таблицы 5

Этап	Группа Д	Группа К	р
Потребность в наркотических анальгетиках, мг морфина ( $m \pm \sigma$ )			
Экстренное обезболивание, %	23 (39%)	45 (78%)	0,002
Примечание – ЧРШ – числовая рейтинговая шкала боли; $m \pm \sigma$ – среднее $\pm$ стандартное отклонение; Э0 – в отделении реанимации и интенсивной терапии, Э30 – через 30 минут после поступления в отделение, Э2 – через 2 часа после поступления, Э6 – через 6 часов после окончания операции, Э24 – в первый послеоперационный день.			

При анализе встречаемости послеоперационной тошноты и рвоты не обнаружено различий в исследуемых группах, как в выраженности осложнения, так и в частоте дополнительной антиэметической терапии (таблица 6).

Таблица 6 – Частота и выраженность послеоперационной тошноты и рвоты при интраоперационной инфузии дексметомидина

Выраженность ПОТР	Группа Д	Группа К	р
Всего ПОТР, n	26	34	0,11
ПОТР 1 балл, n	5	10	0,15
ПОТР 2 балла, n	6	8	0,59
ПОТР 3 балла, n	7	6	0,74
ПОТР 4 балла, n	8	10	0,63
Потребность в экстренной антиэметической терапии, n	16	26	0,06
Примечание – ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота.			

Частота неблагоприятных событий между группами также не различалась (таблица 7).

Таблица 7 – Нежелательные явления при интраоперационной инфузии дексметомидина

Нежелательное явление, %	Группа Д	Группа К	р
Гипоксемия	2	4	0,41
Гипотензия	3	1	0,36
Избыточная седация	2	7	0,16
Ажитация	1	1	1,0
Брадикардия	8	3	0,12

По количеству неудовлетворенных анестезией пациенток группы не различались, однако, полностью удовлетворенных качеством обезболивания пациенток было больше в группе дексмететомидина (таблица 8).

Таблица 8 – Удовлетворенность обезболиванием дексмететомидином и качество восстановления

Уровень удовлетворенности, n	Группа Д	Группа К	p
Вполне удовлетворен	19	9	0,03
Скорее удовлетворен	15	18	0,45
Не могу определиться	15	17	0,55
Скорее неудовлетворен	7	9	0,61
Неудовлетворен	2	6	0,27
Качество восстановления по QoR-15, баллы	132 (131-137)	119 (113-124)	0,004
Примечание – опросник качества восстановления.			

Средние показатели качества восстановления по шкале QoR15 составили 132 (131-137) для группы Д и 119 (113-124) для контрольной группы. Разница между группами статистически значима ( $p=0,004$ ).

Анализ данных показал, что пациенты в контрольной группе испытывали более высокий уровень боли и потребность в наркотических анальгетиках на всех этапах послеоперационного периода. Значимые различия в уровне боли и потребности в обезболивании указывают на потенциальное преимущество дексмететомидина в управлении послеоперационной болью. В отношении послеоперационной тошноты и рвоты и других неблагоприятных событий значимых различий между группами не обнаружено.

Таким образом, интраоперационное введение дексмететомидина снижает интенсивность послеоперационной боли у пациенток высокого риска и снижает потребность в анальгетиках, при этом не увеличивая риск послеоперационных осложнений и не вызывая гемодинамических нарушений во время анестезии, улучшая качество восстановления.

### **Оценка эффективности и безопасности неопиоидного пептида тафалгина для послеоперационного обезболивания при лапароскопических гинекологических операциях у пациенток с высоким риском послеоперационного болевого синдрома**

Проведено рандомизированное исследование: в одной группе (группа Т) пациентам в послеоперационный период в дополнение к стандартному обезболиванию назначался тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид (Тафалгин) (58 пациентов), в контрольной группе (группа К, 58 пациентов) в дополнение к стандартному обезболиванию пациентам назначали плацебо.

При поступлении из операционной в палату пробуждения статистических различий между группами в баллах по ЧРШ не наблюдали. Тем не менее, уровень интенсивности болевого синдрома был статистически значимо ниже в группе Т по

сравнение с контрольной группой через 30 минут после окончания операции, через 2 часа и через 6 часов (таблица 9).

Таблица 9 – Уровень болевого синдрома в группах при интраоперационной инфузии тафалгина

Этап	Группа Г	Группа К	р
Уровень болевого синдрома, баллы ЧРШ ( $m \pm \sigma$ )			
Э0 (в покое)	2,02±0,79	1,96±0,81	0,38
Э0 (при движении)	6,24±1,34	6,19±1,31	0,64
Э30 (в покое)	1,13±0,59	1,78±0,75	<0,0001
Э30 (при движении)	4,45±1,11	5,75±1,43	<0,0001
Э2 (в покое)	0,79±0,54	1,59±0,69	<0,0001
Э2 (при движении)	3,38±0,97	4,32±1,03	<0,0001
Э6 (в покое)	0,69±0,22	1,45±0,58	<0,0001
Э6 (при движении)	2,97±0,64	4,21±0,97	<0,0001
Э24 (в покое)	0,58±0,18	0,89±0,36	0,006
Э24 (в движении)	2,43±0,51	3,02±0,49	0,02
Потребность в наркотических анальгетиках, мг морфина ( $m \pm \sigma$ )			
0–2 ч после операции	2,65±1,18	3,31±1,328	0,006
2–6 ч после операции	3,21±1,05	4,45±1,21	<0,0001
6–24 ч после операции	11,78±2,16	14,43±2,27	<0,0001
0–24 ч после операции	17,56±4,23	23,12±5,89	<0,0001
Экстренное обезболивание, n (%)	21 (36%)	35 (60%)	0,009
Примечание – ЧРШ – числовая рейтинговая шкала боли; $m \pm \sigma$ – среднее $\pm$ стандартное отклонение; Э0 – в отделении реанимации и интенсивной терапии, Э30 – через 30 минут после поступления в отделение, Э2 – через 2 часа после поступления, Э6 – через 6 часов после окончания операции, Э24 – в первый послеоперационный день.			

Потребность в наркотических анальгетиках была выше на всех этапах в контрольной группе, что в итоге привело к кумулятивной потребности статистически достоверно более низкой при применении тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида. Для купирования интенсивного болевого синдрома экстренная терапия также чаще применялась в контрольной группе.

Анализ показал, что всего случаев послеоперационной тошноты и рвоты было больше среди пациенток группы К (таблица 10).

При более подробном анализе была выявлена статистически значимая разница в частоте ПОТР легкой степени, по частоте более выраженной ПОТР различий не было.

Тем не менее, в конечном итоге эти различия суммировались в большие потребности в дополнительной терапии ПОТР в контрольной группе.

Таблица 10 – Частота и выраженность послеоперационной тошноты и рвоты при интраоперационной инфузии тафалгина

Выраженность ПОТР	Группа Т	Группа К	р
Всего ПОТР, n	22	37	0,05
ПОТР 1 балл, n	4	13	0,03
ПОТР 2 балла, n	7	10	0,60
ПОТР 3 балла, n	10	11	0,81
ПОТР 4 балла, n	1	3	0,46
Потребность в экстренной антиэметической терапии, n	9	19	0,049
Примечание – ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота.			

Также в контрольной группе нами была отмечена более высокая частота респираторных неблагоприятных событий в виде большего числа эпизодов гипоксемии (таблица 11), частота ажитации, боли в области введения препарата и избыточной седации не различалась в двух группах.

Таблица 11 – Нежелательные явления при интраоперационной инфузии тафалгина

Нежелательное явление	Группа Т	Группа К	р
Гипоксемия, n	4	13	0,03
Избыточная седация, n	7	9	0,6
Ажитация, n	1	0	1,0
Боль в области инъекции, n	8	4	0,24

Качество восстановления было статистически значимо лучшим в группе Т по сравнению с контрольной группой (128 (123-134) против 116 (111-121),  $p < 0,0001$ ).

По удовлетворенности качеством анестезии статистически значимых различий выявлено не было, большая часть исследуемых лиц остались удовлетворены проведенным анестезиологическим обеспечением. Применение тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида (тафалгина) как компонента мультимодальной схемы послеоперационного обезболивания позволяет снизить интенсивность болевого синдрома у пациенток высокого риска, уменьшить потребность в наркотических анальгетиках и снизить частоту респираторных критических инцидентов. Применение препарата не сопровождается увеличением нежелательных явлений, при этом качество восстановления лучше при применении тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида (тафалгина).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лапароскопическая гинекологическая хирургия связана с частотой интенсивной послеоперационной боли 29 % и значительной потребностью в опиоидах, сопоставимой с открытыми операциями, при этом факторы риска сильной боли включают женский пол, молодой возраст и предоперационную боль, а операции по удалению эндометриоза существенно влияют на выраженность послеоперационной боли из-за сложного патогенеза этого заболевания. Психоэмоциональные факторы играют важную роль, а длительность произвольного порогового апноэ отрицательно коррелирует с выраженностью боли, что доказывает важность кардиореспираторной функциональной оценки в прогнозировании послеоперационного болевого синдрома.

Исследование показало, что дексмететомидин эффективно снижает послеоперационную боль и потребность в наркотических анальгетиках без значительного увеличения частоты побочных эффектов, при этом гемодинамические показатели остаются более стабильными, что снижает риск нежелательных эффектов, таких как тошнота и рвота. Тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амид зарекомендовал себя как эффективный и безопасный обезболивающий препарат, позволяющий хорошо контролировать послеоперационную боль после лапароскопических операций и не связанный с клинически значимыми побочными эффектами. Оба препарата благоприятно влияют на качество восстановления после анестезии.

## ВЫВОДЫ

1. Длительность произвольного порогового апноэ, наряду со степенью тяжести генерализованного тревожного расстройства, показателем катастрофизации боли и наличием эндометриоза, является значимым предиктором риска развития интенсивного болевого синдрома после лапароскопических гинекологических операций. Эти параметры позволяют эффективно разделять пациенток на группы высокого и низкого риска, что способствует улучшению планирования периоперационного обезболивания.

2. Созданная модель оценки риска выраженного послеоперационного болевого синдрома, основанная на предоперационных характеристиках, таких как длительность произвольного порогового апноэ, уровень тревоги (GAD-7), степень катастрофизации боли (PCS) и наличие эндометриоза, демонстрирует высокую прогностическую ценность (AUC=0,903). Модель может быть использована для предоперационной стратификации пациенток и выбора адекватной стратегии анестезиологического обеспечения.

3. Интраоперационное применение дексмететомидина у пациенток с высоким риском послеоперационного болевого синдрома позволяет значительно снизить уровень послеоперационной боли и потребность в наркотических анальгетиках, улучшая тем самым послеоперационное восстановление. Применение дексмететомидина характеризуется приемлемым профилем безопасности, несмотря на потенциальные побочные эффекты, такие как брадикардия и остаточная седация.

4. Применение неопиоидного пептида тафалгина в составе мультимодальной схемы послеоперационного обезболивания у пациенток высокого риска после лапароскопических гинекологических операций демонстрирует значительное снижение интенсивности болевого синдрома и потребности в наркотических анальгетиках. Кроме того, использование тафалгина сопровождается уменьшением частоты респираторных критических инцидентов и отсутствием значительных

нежелательных явлений, что подтверждает его безопасность и эффективность в клинической практике.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендуется включать определение функционального состояния кардиореспираторной системы на основе длительности произвольного порогового апноэ после глубокого вдоха в предоперационную оценку пациенток, подлежащих лапароскопическим гинекологическим операциям.

2. Определять в предоперационный период уровень тревоги по шкале GAD-7 и катастрофизацию боли по шкале PCS, фиксировать наличие эндометриоза и тип планируемого оперативного вмешательства.

3. Применять разработанную модель оценки риска выраженного послеоперационного болевого синдрома для предоперационной стратификации пациенток.

4. При высоком риске развития интенсивного болевого синдрома, заранее планировать использование усиленных схем мультимодальной анальгезии и дополнительных мер по контролю боли.

5. Включать дексмететомидин в виде продленной инфузии в дозе 0,4 мкг/кг/ч без нагрузочной дозы в состав анестезиологического обеспечения пациенток с высоким риском послеоперационного болевого синдрома, при проведении лапароскопических гинекологических операций.

6. Проводить регулярный мониторинг гемодинамических параметров и уровня седации у пациенток, получающих дексмететомидин, для своевременного выявления и коррекции возможных осложнений.

7. Рассматривать использование тафалгина как компонента мультимодальной схемы послеоперационного обезболивания у пациенток высокого риска после лапароскопических гинекологических операций.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Полученные данные открывают новые направления для углубления исследований и разработки инновационных подходов к предоперационной оценке и обезболиванию. Первостепенной задачей является дальнейшее исследование молекулярных и нейронных механизмов, лежащих в основе послеоперационной боли у пациентов со сниженной чувствительностью барорефлекса. Дальнейшим шагом станет внешняя валидация модели в многоцентровых исследованиях. Также необходима разработка многофакторных моделей, учитывающих клинические, психологические и биологические параметры для точного предсказания послеоперационной боли. Методы машинного обучения и искусственного интеллекта могут быть использованы для анализа больших данных и улучшения прогностических моделей. Разработка новых схем мультимодальной анальгезии, комбинирующих различные методы и препараты, поможет достичь максимального обезболивания при минимальных дозах каждого компонента. Персонализированный подход, учитывающий генетические, физиологические и психологические особенности пациента, станет ключевым элементом успешного обезболивания пациенток с высоким риском развития интенсивного болевого синдрома.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. **Dmitriev, A.** Breath-holding Test in the Prognosis of Postoperative Pain in Laparoscopic Gynecology: Observational Cohort Study / **A. Dmitriev, N. Trembach** // *Open Anesthesia Journal*. – 2024. – Vol. 18, №. 1 : E25896458296522. – <https://doi.org/10.2174/0125896458296522240404043901>. (**МБД Scopus**).

2. Эффективность тирозил-D-аргинил-фенилаланил-глицин амида для послеоперационного обезболивания в лапароскопической гинекологии: рандомизированное контролируемое исследование / **А. А. Дмитриев, Н. В. Трэмбач, Д. Д. Проценко, И. Б. Заболотских** // *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. – 2024. – № 3. – С. 38-47. (**Перечень ВАК К1, МБД Scopus**).

3. **Дмитриев, А. А.** Влияние интраоперационной инфузии дексмететомидина на послеоперационный болевой синдром после лапароскопических гинекологических операций у пациентов высокого риска: рандомизированное исследование / **А. А. Дмитриев, Г. С. Долдуров, Н. В. Трэмбач** // *Современные проблемы науки и образования*. – 2024. – № 4. – <https://doi.org/10.17513/spno.33603>. (**Перечень ВАК К2**).

4. **Дмитриев, А. А.** Роль производного порогового апноэ в прогнозировании послеоперационного болевого синдрома в гинекологии: наблюдательное когортное исследование // *X Беломорский симпозиум (27-28 июня 2024 года, г. Архангельск): сборник тезисов*. – Архангельск : Северный государственный медицинский университет, 2024. – С. 51-52.

5. **Dmitriev A.** Risk factors for severe postoperative pain in laparoscopic gynecology: role of breath-holding duration / **A. Dmitriev, N. Trembach, V. Kotov** // *Abstract volume of International surgery week (25-29 August 2024, Kuala Lumpur, Malaysia) : 50<sup>th</sup> World Congress of the International Society of ISS/SIC*. – Kuala Lumpur, Malaysia, 2024. – P. 340.

6. Орбелян Л. К. Влияние инфузии дексмететомидина на уровень послеоперационного болевого синдрома в лапароскопической гинекологии / **Л. К. Орбелян, А. А. Дмитриев, Н. В. Трэмбач** // *Национальный хирургический конгресс (2-4 октября 2024 года, г. Санкт-Петербург) : сборник статей Национального хирургического конгресса*. – Санкт-Петербург : Медиапепир, 2024. – С. 36.

7. **Дмитриев, А. А.** Разработка и валидация предоперационной шкалы оценки риска послеоперационной боли в лапароскопической гинекологии: обсервационное проспективное исследование / **А. А. Дмитриев, Н. В. Трэмбач** // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. – 2025. – Т. 19, № 1. – С. 59-70. (**Перечень ВАК К2, МБД Scopus**).

8. **Дмитриев, А. А.** Эффективность тирозил-D-аргинил-фенилаланилглицин амида в послеоперационном обезболивании лапароскопических гинекологических операций: рандомизированное контролируемое исследование / **А. А. Дмитриев, Н. В. Трэмбач** // *XIX Международный конгресс по репродуктивной медицине (21-24 января 2025 года, г. Москва): Материалы конгресса*. – Москва : ООО «МЕДИ Экспо», 2025. – С. 301-302.

9. **Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025614200** Российская Федерация. Калькулятор риска послеоперационной боли : заявл. 09.01.2025 : опубл. 19.02.2025 / **А. А. Дмитриев, Н. В. Трэмбач** ; заявители и правообладатели **А. А. Дмитриев, Н. В. Трэмбач**. – 2025. – Бюл. № 22. – 3 с.

**СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АД – артериального давления

ДИ – доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

ПОТР – послеоперационная тошнота и рвота

ППА – показатель задержки дыхания на вдохе

ЦНС – центральная нервная система

ЧРШ – числовая рейтинговая шкала

ASA – American Society of Anesthesiologists – шкала физического статуса пациентов

AUC – Area Under the Curve – площадь под кривой

GAD-7 – Generalized Anxiety Disorder-7 – опросник для оценки генерализованного тревожного расстройства

p – уровень значимости

PCS – Pain Catastrophizing Scale – шкала катастрофизации боли

PHQ-9 – Patient Health Questionnaire-9 (опросник для оценки депрессии)

QoR-15 – опросник качества восстановления

ROC – Receiver Operating Characteristic – кривая операционных характеристик приемника

*Научное издание*

**Дмитриев Алексей Алексеевич**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 24.09.2025.  
Печать трафаретная. Формат 60x84 1/16  
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 2426.  
Отпечатано в ООО «Издательский Дом – Юг».  
350010, г. Краснодар, ул. Зиповская, 9, литер «Г», оф. 41/3,  
Тел. +7(918) 41-50-571  
e-mail: id.yug2016@gmail.com Сайт: www.id-yug.com