

## ВЛИЯНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ИНФУЗИИ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНА НА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Дмитриев А.А., Долдуров Г.С., Трембач Н.В.

*ФГБОУ ВО «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: trembachnv@mail.ru*

**Цель:** изучить влияние интраоперационной инфузии низких доз дексмететомидина на послеоперационную боль у пациенток высокого риска. В рандомизированное контролируемое исследование включены 117 пациенток, подвергшихся гинекологическим лапароскопическим операциям. Пациентки рандомизированы на две группы: группа дексмететомидина (интраоперационная инфузия 0,4 мкг/кг/ч) и контрольная группа (физиологический раствор). Оценивались интенсивность болевого синдрома, потребность в наркотических анальгетиках, гемодинамические параметры, частота послеоперационной тошноты и рвоты, а также нежелательные явления. Выраженность послеоперационной боли по числовой рейтинговой шкале после окончания операции была значимо ниже в группе дексмететомидина ( $4,67 \pm 1,03$  против  $6,11 \pm 1,33$  в контрольной группе,  $p < 0,0001$ , на всех этапах послеоперационного периода). Потребность в морфине за 24 часа послеоперационного периода также была ниже в группе дексмететомидина ( $19,65 \pm 4,56$  мг против  $24,13 \pm 6,53$  мг в контрольной группе,  $p < 0,0001$ ). Статистически значимых различий в частоте тошноты и рвоты и побочных эффектах не выявлено. Удовлетворенность обезболиванием была выше в группе дексмететомидина. Интраоперационная инфузия низких доз дексмететомидина снижает послеоперационную боль и потребность в наркотических анальгетиках у пациенток высокого риска после гинекологических лапароскопических операций, что подтверждает его значимость в клинической практике. Несмотря на риск брадикардии и остаточной седации, препарат показал свою безопасность и эффективность.

Ключевые слова: лапароскопия, болевой синдром, дексмететомидин.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Исследование проведено без сторонней финансовой поддержки.*

## INFLUENCE OF INTRAOPERATIVE DEXMEDETOMIDINE INFUSION ON POSTOPERATIVE PAIN AFTER LAPAROSCOPIC GYNECOLOGICAL SURGERY IN HIGH-RISK PATIENTS: A RANDOMIZED CONTROLLED STUDY

Dmitriev A.A., Doldurov G.S., Trembach N.V.

*Kuban Medical University, Krasnodar, e-mail: trembachnv@mail.ru*

**To study the effect of intraoperative low-dose dexmedetomidine infusion on postoperative pain in high-risk patients. A randomized controlled trial included 117 patients undergoing gynecologic laparoscopic surgery. Patients were randomized into two groups: dexmedetomidine group (intraoperative infusion 0.4 mcg/kg/h) and control group (saline). The intensity of pain, need for narcotic analgesics, hemodynamic parameters, incidence of postoperative nausea and vomiting, and adverse events were assessed. The severity of postoperative pain according to the numerical rating scale after the end of surgery was significantly lower in the dexmedetomidine group ( $4.67 \pm 1.03$  vs.  $6.11 \pm 1.33$  in the control group,  $p < 0.0001$  at all stages of the postoperative period. The need for morphine in the 24-hour postoperative period was also lower in the dexmedetomidine group ( $19.65 \pm 4.56$  mg vs.  $24.13 \pm 6.53$  mg in the control group,  $p < 0.0001$ ). There were no statistically significant differences in the frequency of nausea and vomiting and side effects. Satisfaction with pain relief was higher in the dexmedetomidine group. Intraoperative low-dose dexmedetomidine infusion reduces postoperative pain and the need for narcotic analgesics in high-risk patients after gynecological laparoscopic operations, which confirms its importance in clinical practice. Despite the risk of bradycardia and residual sedation, the drug has proven its safety and effectiveness.**

Keywords: laparoscopy, postoperative pain syndrome, dexmedetomidine.

*The authors declare no conflict of interest.*

*The study was conducted without external financial support.*

**Введение**

Все больше оперативных вмешательств, выполняемых в гинекологической практике, проводятся посредством малоинвазивных технологий. После лапароскопии выраженность послеоперационной боли обычно ниже, чем после лапаротомии [1], однако как во время операции, так и в ранний послеоперационный период возможно возникновение болевого синдрома, значительно влияющего не только на удовлетворенность пациенток и качество периоперационного периода, но и на выраженность воспалительных реакций, увеличивающих вероятность развития осложнений [2]. Женщины, как правило, более чувствительны к боли по сравнению с мужчинами [3], и около 32% пациенток после гистерэктомии сталкиваются с хронической болью, сохраняющейся на протяжении года [4]. Таким образом, проблема послеоперационной боли в лапароскопической гинекологии не теряет своей актуальности.

Дексмететомидин, высокоселективный агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов центральной нервной системы, обладает седативным, анксиолитическим, анальгетическим и анестезирующим эффектами [5–7]. Кроме того, дексмететомидин известен своей способностью снижать воспалительные и стрессовые реакции, что было подтверждено метаанализом, выявившим значительное снижение уровня воспалительных маркеров в сыворотке [8]. Применение его в различных дозах показало значительный эффект, в том числе и после лапароскопических операций [9–11]. С учетом потенциальных побочных эффектов высоких доз в виде брадикардии, гипотензии и избыточной седации, в литературе предложен метод применения низких доз без нагрузочной инфузии, демонстрирующий высокую эффективность [12].

Проведенные исследования показали, что популяция пациенток, подвергающихся лапароскопическим операциям, неоднородна, и существуют различные факторы риска, увеличивающие вероятность интенсивной послеоперационной боли. К таким факторам относят исходный уровень тревожности, субъективную оценку боли, травматичность операции и др. [13–15]. Именно у пациенток высокого риска применение методов индивидуализации терапии может дать наиболее выраженный клинический эффект.

Гипотеза состоит в том, что непрерывная инфузия дексмететомидина без нагрузочной дозы может быть эффективной у пациенток с высоким риском без увеличения частоты побочных эффектов.

### **Цель исследования**

Изучить влияние интраоперационной инфузии низких доз дексмететомидина на выраженность послеоперационного болевого синдрома после гинекологических лапароскопических операций у пациенток высокого риска.

### **Материалы и методы исследования**

Настоящее рандомизированное контролируемое исследование проведено в Клинике

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, с 1 февраля 2024 г. по 31 мая 2024 г. Проведен анализ течения периоперационного периода у 117 пациенток гинекологического профиля, подвергшихся лапароскопическим операциям.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, все пациентки подписали информированное добровольное согласие на участие в нем. При разработке дизайна и формировании рукописи авторы руководствовались контрольным листом CONSORT 2010.

В исследование включались пациентки гинекологического отделения (старше 18 лет), которым в плановом порядке выполнялись оперативные вмешательства на органах малого таза и которые соответствовали высокому риску, который определялся перед операцией совокупностью таких критериев, как [16]: длительность произвольного порогового апноэ после глубокого вдоха, баллы по шкале катастрофизации боли, баллы по шкале тревоги, предполагаемая длительность оперативного вмешательства и наличие эндометриоза. Физический статус по классификации American Society of Anesthesiologists (ASA) соответствует 1–2-му классу.

Критериями исключения были: пациентки с низким риском выраженного болевого синдрома [16], пациенты с индексом массы тела (ИМТ)  $>30$  кг/м<sup>2</sup>; наличие аллергии на исследуемые препараты; наличие сердечно-сосудистых, легочных, почечных, цереброваскулярных или психиатрических заболеваний; синусовая брадикардия; хроническая тазовая боль; хроническое употребление опиоидов; беременные или кормящие грудью; наличие сахарного диабета; признаки инфекции (лихорадка в течение 1 недели); переход на открытую операцию; физический статус ASA III или более. Распределение в группу контроля и группу лечения осуществлялось с помощью генератора случайных чисел блоками по 10 пациентов до начала операции.

У всех пациенток внутривенно применяли кетопрофен 100 мг за 20 мин до разреза и внутривенно 8 мг дексаметазона перед индукцией. Интраоперационно использовалась общая анестезия с искусственной вентиляцией легких с протективными параметрами и поддержанием нормовентиляции. Осуществляли местную анестезию точек стояния троакаров, за 30 мин до операции применяли ондансетрон для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР). В обеих группах послеоперационное обезболивание состояло из парацетамола (1 г, в/в инфузия в течение 15 мин каждые 6 ч) и пациент-контролируемой анальгезии (ПКА) 0,05%-ным раствором морфина (болюс 2 мл (1 мг), локаут 10 мин, инфузия 1 мл/ч (0,5 мг/ч)). Дополнительное обезболивание применялось по решению лечащего врача и фиксировалось как экстренное обезболивание.

Рандомизация осуществлялась накануне операции. В группе лечения после индукции анестезии начинали инфузию дексмететомидина в дозе 0,4 мкг/кг/ч (группа Д), а в контрольной группе – того же объема 0,9%-ного физиологического раствора (группа К). Шприцы, содержащие дексмететомидин или 0,9%-ный физиологический раствор, были неразличимы и не имели этикетки с названием лекарственного средства. При удалении троакара у пациента прекращали постоянную инфузию дексмететомидина или физиологического раствора.

*Первичный исход* – интенсивность болевого синдрома. Пациентов оценивали по числовой рейтинговой шкале боли (ЧРШ) в следующие моменты времени: в палате пробуждения (ЧРШ 0), через 30 мин после поступления (ЧРШ 0,5), через 2 ч (ЧРШ 2), через 6 ч (ЧРШ 6) и в ознакомительный визит в первый послеоперационный день (ЧРШ 24).

*Вторичные исходы.* Оценивали потребность в наркотических анальгетиках, внеплановое купирование выраженного болевого синдрома. Изучали частоту интраоперационных и послеоперационных гемодинамических и респираторных критических инцидентов (гипоксемии (снижение SpO<sub>2</sub> менее 95%), артериальной гипотензии (снижение среднего артериального давления ниже 20% от исходного или менее 70 мм рт. ст.), брадикардии (снижение частоты сердечных сокращений менее 50 в мин)), ПОТР (по 4-балльной вербальной шкале [17], наличие послеоперационных осложнений и их тяжесть, потребность в дополнительной терапии ПОТР.

У всех пациентов оценивали предоперационный уровень тревоги (шкала из 7 пунктов генерализованного тревожного расстройства (GAD7) [18] и шкала катастрофизации боли (шкала PCS) [19]).

Параметры гемодинамики (артериальное давление и частоту сердечных сокращений) во время анестезии и операции оценивали на следующих этапах: T0 – исходный уровень; T1 – до интубации трахеи; T2 – разрез; T3 – через 10 мин после инсуффляции CO<sub>2</sub>; T4 – окончание операции; T5 – после экстубации.

Уровень седации в послеоперационный период оценивали с использованием шкалы седации Ramsay, чрезмерную седацию определяли как оценку  $\geq 4$  [20]. Возбуждение оценивали с использованием шкалы седации–возбуждения Riker, агитацию при пробуждении определяли как балл  $\geq 5$  [21].

Удовлетворенность пациентов послеоперационным обезболиванием оценивали по 5-балльной шкале [22].

#### *Статистический анализ*

Расчет выборки был произведен исходя из анализа выраженности послеоперационного болевого синдрома в клинике: средний балл по ЧРШ составил 4 (стандартное отклонение 1,4).

Анализ мощности показал, что для выявления значимых различий в показателях ЧРШ более чем на 1 балл между группами (мощность 90% и  $\alpha=0,05$ ) для каждой группы необходим объем выборки в 42 пациентки на группу. Таким образом, всего в исследование планируется набрать 120 пациенток (по 60 в каждой группе) с учетом риска потери данных. Для оценки характера распределения использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Данные представлены в виде средних  $\pm$  стандартное отклонение ( $m \pm \sigma$ ) или медианных значений и межквартильных диапазонов. Дихотомические переменные анализировались с помощью точного критерия Фишера или критерия  $\chi^2$ . Непрерывные переменные оценивались с помощью  $U$ -критерия Манна–Уитни. Дисперсионный анализ повторных измерений (ANOVA) использовался для оценки различий в интенсивности боли в разные моменты времени.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России.

### Результаты исследования и их обсуждение

Из 245 пациенток, оцененных на предмет включения в исследование, в итоговый анализ включены данные 117 пациенток (58 в группе Д и 59 в группе К) (рис. 1).



Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Достоверных различий по предоперационным характеристикам между исследуемыми группами выявлено не было (табл. 1). Следует отметить статистически значимое снижение дозы фентанила в группе дексметомидина.

Таблица 1

Предоперационные характеристики в изучаемых группах

Параметр	Группа Д	Группа К	<i>p</i>
Возраст, лет (М (p25–p75))	38 (31–44)	37 (32–47)	0,55
Вес, кг (М (p25–p75))	58 (52–75)	57 (51–73)	0,41
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (М (p25–p75))	24 (22–26)	25 (23–27)	0,43
ASA, класс (М (p25–p75))	1 (1–1)	1 (1–1)	0,84
Длительность произвольного порогового апноэ, сек	34(38-41)	33 (28-40)	0,67
GAD7, балл (М (p25–p75))	3 (0–6)	4 (0–6)	0,24
PSC, балл (М (p25–p75))	11 (9–16)	11 (9–17)	0,49
Длительность операции, мин (М (p25–p75))	75 (40–110)	70 (35–100)	0,21
Шкала Apfel, балл (М (p25–p75))	3 (3–4)	3 (3–4)	0,37
Процедуры			
Гистерэктомия, <i>n</i>	17	18	0,88
Операции по поводу эндометриоза, <i>n</i>	16	15	0,79
Аднексэктомия, <i>n</i>	7	10	0,74
Миомэктомия, <i>n</i>	14	13	0,78
Другие, <i>n</i>	4	3	0,67
Интраоперационные факторы			
Объем инфузии, мл/кг (М (p25–p75))	7,3 (6,5–9,4)	7,8 (6,3–9,6)	0,51
Доза фентанила, мг/кг/ч (М (p25–p75))	2,3 (2,1–3,1)	2,9 (2,4–3,8)	0,04
Apfel — шкала риска развития тошноты и рвоты; ASA (Американское общество анестезиологов) – физический статус пациентов; GAD7 (Generalized Anxiety Disorder 7) – шкала тяжести <u>генерализованного тревожного расстройства</u> из 7 пунктов; PHQ-9 (Patient Healthcare Questionnaire for Depression) – анкета здоровья пациента при депрессии; PSC (The Pain Catastrophizing Scale) – шкала катастрофизации боли.			

Уже при первом определении интенсивности болевого синдрома выявлена статистически значимая разница (табл. 2). Следует отметить, что выраженность боли по ЧРШ была ниже в группе Д на всех этапах регистрации в течение первых суток послеоперационного периода. Потребность в наркотических анальгетиках также на всех этапах исследования была

выше в группе К, что в результате привело и к статистически значимой разнице в общей потребности в морфине за первые 24 часа, а также к более частой потребности в дополнительном экстренном обезболивании (табл. 2).

Таблица 2

Уровень болевого синдрома и потребность в наркотических анальгетиках в группах

Этап	Группа Д	Группа К	<i>p</i>
Уровень болевого синдрома, баллы ЧРШ ( $m \pm \sigma$ )			
ЧРШ 0	4,67 $\pm$ 1,03	6,11 $\pm$ 1,33	<0,0001
ЧРШ 0,5	4,56 $\pm$ 0,91	5,56 $\pm$ 1,21	<0,0001
ЧРШ 2	3,31 $\pm$ 0,83	4,56 $\pm$ 1,06	<0,0001
ЧРШ 6	3,25 $\pm$ 0,76	4,67 $\pm$ 0,95	<0,0001
ЧРШ 24	2,92 $\pm$ 0,63	3,98 $\pm$ 0,82	<0,0001
Потребность в наркотических анальгетиках, мг морфина ( $m \pm \sigma$ )			
0–2 ч после операции	2,98 $\pm$ 1,15	3,31 $\pm$ 1,45	0,01
2–6 ч после операции	3,61 $\pm$ 1,00	4,56 $\pm$ 1,29	0,004
6–24 ч после операции	12,45 $\pm$ 2,24	15,19 $\pm$ 2,98	<0,0001
0–24 ч после операции	19,65 $\pm$ 4,56	24,13 $\pm$ 6,53	<0,0001
Экстренное обезбоживание, %	23 (39%)	45 (78%)	0,002
$m \pm \sigma$ – среднее $\pm$ стандартное отклонение; ЧРШ — числовая рейтинговая шкала боли.			

Интраоперационные гемодинамические параметры отражены на рисунках 2 и 3. Частота сердечных сокращений в обеих группах увеличилась после разреза, однако степень увеличения была выше в группе К, после этого ЧСС в обеих группах снижалась и на всех этапах была при этом ниже в группе пациентов, получавших инфузию дексметомидина. После экстубации ЧСС ожидаемо увеличилась и стала выше исходного значения, однако также степень этого увеличения была выше в контрольной группе. Среднее артериальное давление характеризовалось схожим трендом в обеих группах – снижением после индукции анестезии и увеличением после разреза, хотя это увеличение также было менее выражено в группе дексметомидина. В последующем динамика артериального давления была стабильной с тенденцией к увеличению после экстубации, более выраженной в контрольной группе.

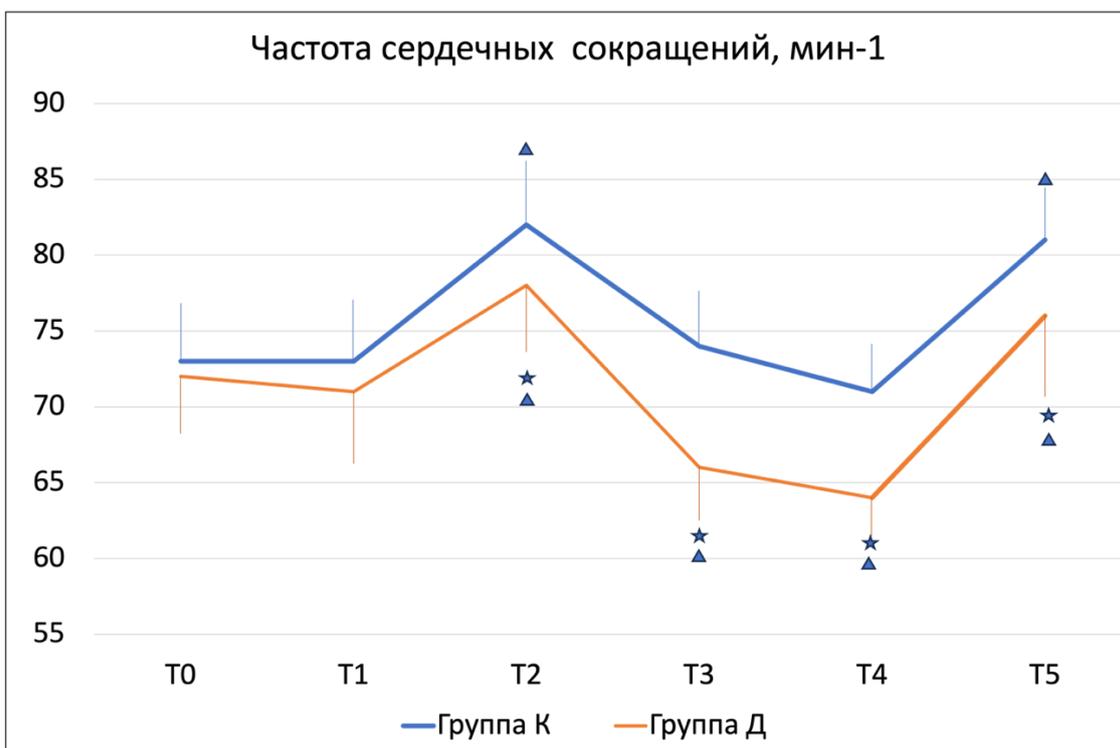


Рис. 2. Динамика частоты сердечных сокращений на этапах анестезии. Звездами отмечена разница между группами ( $p < 0,05$ ), треугольниками отмечена разница по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ )

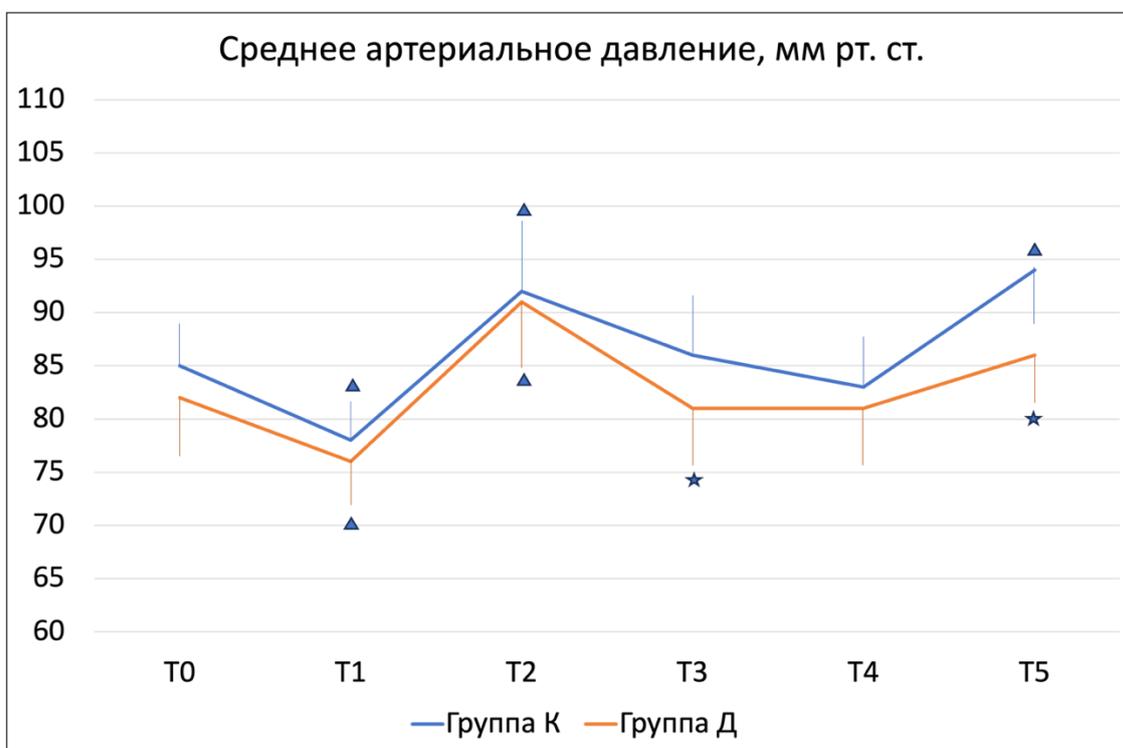


Рис. 3. Динамика среднего артериального давления на этапах анестезии. Звездами отмечена разница между группами ( $p < 0,05$ ), треугольниками отмечена разница по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ )

В целом статистически значимых различий в частоте ПОТР в целом и в частоте ПОТР различной выраженности отмечено не было, как и в потребности в дополнительной антиэметической терапии (табл. 3).

Таблица 3

Частота и выраженность ПОТР

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

Среди нежелательных явлений статистически значимых различий не выявлено (табл. 4).

Таблица 4

Нежелательные явления

Нежелательное явление, %	Группа Д	Группа К	<i>p</i>
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

Обезболивание как в контрольной группе, так и в группе Д большинством пациенток было признано удовлетворительным, тем не менее, полностью удовлетворенных качеством анестезии пациенток было статистически значимо больше в группе дексмедетомидина (табл. 5).

Таблица 5

Удовлетворенность обезболиванием

Уровень удовлетворенности, <i>n</i>	Группа Д	Группа К	<i>p</i>
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
Не удовлетворен	2	6	0,27

Исследование показало, что использование интраоперационной инфузии низких доз дексметомидина значительно снижает послеоперационный болевой синдром у пациенток, перенесших гинекологические лапароскопические операции. Эти результаты подчеркивают важность контроля боли в послеоперационный период и подтверждают эффективность дексметомидина в этой области.

#### *Выраженность болевого синдрома*

Выраженность послеоперационной боли оценивалась с помощью числовой рейтинговой шкалы (ЧРШ). Пациенты, получавшие дексметомидин (группа Д), испытывали значительно меньшую боль на всех этапах послеоперационного периода по сравнению с контрольной группой (группа К). Это особенно важно, учитывая, что послеоперационная боль может существенно влиять на качество жизни пациентов и замедлять процесс восстановления.

#### *Роль дексметомидина в снижении боли*

Дексметомидин, являющийся высокоселективным агонистом  $\alpha_2$ -адренорецепторов, обладает множеством полезных свойств, включая седативное, анксиолитическое и анальгезирующее действие. Эти свойства делают его идеальным кандидатом для управления послеоперационной болью. В исследовании было показано, что дексметомидин эффективно снижает уровень боли без значительного увеличения частоты побочных эффектов. Это подтверждается также метаанализом, который выявил снижение уровня воспалительных маркеров при использовании дексметомидина [8]. Анальгетическое действие дексметомидина связано не только со снижением воспаления. Так, в работе J. Lee (2022) продемонстрирован эффект низких доз дексметомидина в обезболивании без влияния на уровень системных маркеров воспаления [12]. Это подчеркивает потенциал дексметомидина у пациентов с нарушением модуляции болевых стимулов [23], к которым относятся и пациентки с высоким риском послеоперационного болевого синдрома [13].

#### *Снижение дозы опиоидов*

Одним из значимых результатов исследования является снижение потребности в наркотических анальгетиках у пациентов, получавших дексметомидин. Это важно, поскольку опиоиды часто вызывают побочные эффекты, такие как тошнота, рвота, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта и риск развития зависимости. Исследования показывают, что дексметомидин может значительно уменьшить дозу требуемых опиоидов

при различных хирургических вмешательствах [9, 11, 12]. В данной работе пациенты из группы Д требовали статистически меньшей дозы фентанила во время операции, при этом, даже после прекращения инфузии, потребность в наркотических анальгетиках после операции в первые 24 часа также была ниже, что подтверждает длительный морфин-сберегающий эффект дексметомидина.

#### *Различные дозировки дексметомидина*

Различные дозировки дексметомидина могут оказывать разные эффекты на интенсивность боли и частоту побочных явлений. В большинстве предыдущих исследований использовалась непрерывная инфузия дексметомидина в дозах 0,2–0,7 мкг/кг/ч после введения загрузочной дозы 0,5–1 мкг/кг [9]. Тем не менее, было показано, что даже без загрузочной дозы дексметомидин в дозах 0,4–0,5 мкг/кг/ч эффективно снижает боль и является гемодинамически стабильным [10, 11], в том числе и в лапароскопической гинекологии [13]. В данном исследовании использовалась доза 0,4 мкг/кг/ч, что позволило достичь значительного снижения боли без значимых побочных эффектов, таких как гипотензия и брадикардия. Определение оптимальной дозировки дексметомидина требует дальнейших исследований, чтобы сбалансировать его анальгезирующие свойства и минимизировать потенциальные риски.

#### *Побочные эффекты: брадикардия и остаточная седация*

Брадикардия и остаточная седация являются известными побочными эффектами дексметомидина [24]. В настоящем исследовании не было выявлено значимых различий в частоте брадикардии между группами, хотя группа Д демонстрировала тенденцию к более высокой частоте этого состояния. Это согласуется с данными литературы, где сообщается о риске развития брадикардии при использовании дексметомидина [25]. Однако следует отметить, что брадикардия, вызванная дексметомидином, как правило, легко поддается коррекции и редко приводит к серьезным осложнениям.

Результаты исследования остаточной седации показали, что дексметомидин не вызывает значимой остаточной седации по сравнению с контрольной группой. Это важный вывод, так как избыточная седация может замедлить процесс восстановления и повысить риск послеоперационных осложнений. Более того, избыточная седация чаще наблюдалась в контрольной группе, хотя и не достигла статистической значимости. Это также может быть следствием большей дозы наркотических анальгетиков. Дексметомидин оказывает мягкое седативное действие, которое, как правило, хорошо переносится пациентами [6]. Это подтверждается также другими исследованиями, которые показывают, что дексметомидин может быть безопасно использован для седативного эффекта без значительной остаточной седации [7].

### *Влияние на послеоперационную тошноту и рвоту*

В исследовании не было выявлено значимых различий в частоте послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) между группами. Это согласуется с предыдущими данными, показывающими, что дексмететомидин не оказывает значительного влияния на частоту ПОТР [10]. Тем не менее, существуют свидетельства, что дексмететомидин даже в такой дозе снижает частоту ПОТР [26]. Контроль ПОТР остается важным аспектом послеоперационного ухода, и дополнительные исследования могут помочь определить оптимальные стратегии для управления им.

### *Ограничения исследования*

Несмотря на положительные результаты, исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, исследование не выявило значимых различий в частоте ПОТР и побочных эффектов, таких как гипотензия и остаточная седация. Эти исходы не были первичными целевыми точками, и, возможно, более мощные исследования могут выявить эти различия. Во-вторых, в исследовании не рассматривались различные дозы дексмететомидина и стратегии его введения. Вопрос об оптимальной дозировке и режиме введения дексмететомидина требует дальнейших исследований.

### **Заключение**

Результаты исследования показывают, что использование интраоперационной инфузии дексмететомидина в низких дозах эффективно снижает послеоперационную боль и потребность в наркотических анальгетиках у пациенток, перенесших гинекологические лапароскопические операции. Это подтверждает важность дексмететомидина в управлении послеоперационной болью и улучшении качества жизни пациентов, особенно у пациенток с факторами риска интенсивного болевого синдрома. Несмотря на потенциальные побочные эффекты, такие как брадикардия и остаточная седация, дексмететомидин остается безопасным и эффективным средством для использования в клинической практике.

### **Список литературы**

1. Aarts J.W., Nieboer T.E., Johnson N., Tavender E., Garry R., Mol B.W., Kluijvers K.B. Surgical approach to hysterectomy for benign gynecological disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015. Vol. 8. P. Cd003677. DOI: 10.1002/14651858.CD003677.pub5.
2. Long J.B., Bevil K., Giles D.L. Preemptive Analgesia in Minimally Invasive Gynecologic Surgery. *J. Minim. Invasive Gynecol* // 2018. Vol. 26. Is. 2. P. 198–218. DOI: 10.1016/j.jmig.2018.07.018.

3. Osborne N.R., Davis K.D. Sex and gender differences in pain. *Int Rev Neurobiol* // 2022. Vol. 164. P. 277-307. DOI: 10.1016/bs.irn.2022.06.013.
4. Brandsborg B., Nikolajsen L. Chronic pain after hysterectomy // *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018. Vol. 31. Is 3. P. 268-273. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000586.
5. Lee S. Dexmedetomidine: present and future directions // *Korean J. Anesthesiol*. 2019. Vol. 72. Is. 4. P. 323-330. DOI: 10.4097/kja.19259.
6. Weerink M.A.S., Struys M.M.R.F., Hannivoort L.N., Barends C.R.M., Absalom A.R., Colin P. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clin Pharmacokinet* // 2017. Vol. 56. Is. 8. P. 893-913. DOI: 10.1007/s40262-017-0507-7.
7. Hoffman J., Hamner C. Effectiveness of dexmedetomidine use in general anesthesia to prevent postoperative shivering: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep* // 2016. Vol. 13. Is. 12. P. 287-313. DOI: 10.11124/jbisrir-2015-2257.
8. Li B., Li Y., Tian S., Wang H., Wu H., Zhang A., Gao C. Anti-inflammatory Effects of Perioperative Dexmedetomidine Administered as an Adjunct to General Anesthesia: A Meta-analysis. *Sci Rep*. // 2015. Vol. 5. P. 12342. DOI: 10.1038/srep12342.
9. Fan W., Yang H., Sun Y., Zhang J., Li G., Zheng Y., Liu Y. Comparison of the postoperative analgesia of intraoperative dexmedetomidine with and without loading dose following general anesthesia: A prospective, randomized, controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore)* // 2017. Vol. 96. Is. 7. P. e6106. DOI: 10.1097/MD.00000000000006106.
10. Zhao J.N., Kong M., Qi B., Ge D.J. Comparison of the morphine-sparing effect of intraoperative dexmedetomidine with and without loading dose following general anesthesia in multiple-fracture patients: A prospective, randomized, controlled clinical trial. *Medicine (Baltimore)* // 2016. Vol. 95. Is. 33. P. e4576. DOI: 10.1097/MD.00000000000004576.
11. Bielka K., Kuchyn I., Babych V., Martycshenko K., Inozemtsev O. Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol* // 2018. Vol. 18. Is. 1. P. 44. DOI: 10.1186/s12871-018-0508-6.
12. Lee J., Hwang H.W., Jeong J.-Y., Kim Y.M., Park C., Kim J.Y. The Effect of Low-Dose Dexmedetomidine on Pain and Inflammation in Patients Undergoing Laparoscopic Hysterectomy // *J. Clin Med*. // 2022. Vol. 11. Is. 10. P. 2802. DOI: 10.3390/jcm11102802.
13. Scheel J., Sittl R., Griessinger N., Strupf M., Parthum A., Dimova V., Horn-Hofmann C., Thiel F., Beckmann M.W., Lautenbacher S. Psychological Predictors of Acute Postoperative Pain After Hysterectomy for Benign Causes // *Clin. J. Pain* // 2017. Vol. 33. Is. 7. P. 595-603. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000442.

14. Liu Q.R., Dai Y.C., Ji M.H., Liu P.M., Dong Y.Y., Yang J.J. Risk Factors for Acute Postsurgical Pain: A Narrative Review // *J. Pain Res.* 2024. Vol. 17. P. 1793-1804. DOI: 10.2147/JPR.S462112.
15. Pinto P.R., McIntyre T., Araújo-Soares V., Almeida A., Costa P. Psychological factors predict an unfavorable pain trajectory after hysterectomy: a prospective cohort study on chronic postsurgical pain // *Pain.* 2018. Vol. 159. Is. 5. P. 956-967. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001170.
16. Dmitriev A., Trembach N. Breath-holding test in the prognosis of postoperative pain in laparoscopic gynecology: observational cohort study // *Open Anesthesia Journal* // 2024. Vol. 18. Is. 1. DOI: 10.2174/0125896458296522240404043901.
17. Torup H., Hansen E.G., Bøgeskov M., Rosenberg J., Mitchell A.U., Petersen P.L., Mathiesen O., Dahl J.B., Møller A.M. Transversus abdominis plane block after laparoscopic colonic resection in cancer patients: A randomised clinical trial // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2016. Vol. 33. Is. 10. P. 725-730. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000510.
18. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B., Löwe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7 // *Arch Intern Med.* 2006. Vol. 166. Is. 10. P. 1092-1097. DOI: 10.1001/archinte.166.10.1092.
19. Sullivan M.J.L., Bishop S.R., Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation // *Psychological Assessment.* 1995. Vol. 7. Is. 4. P. 524-532. DOI: 10.1037/1040-3590.7.4.524.
20. Heavner M.S., Gorman E.F., Linn D.D. Systematic review and meta-analysis of the correlation between bispectral index (BIS) and clinical sedation scales: Toward defining the role of BIS in critically ill patients // *Pharmacotherapy.* 2022. Vol. 42. Is. 8. P. 667-676. DOI: 10.1002/phar.2712.
21. Lee S., Sohn J.Y., Hwang I.E., Lee H.J., Yoon S., Bahk J.H., Kim B.R. Effect of a repeated verbal reminder of orientation on emergence agitation after general anaesthesia for minimally invasive abdominal surgery: a randomised controlled trial // *Br J. Anaesth.* 2023. Vol. 130. Is. 4. P. 439-445. DOI: 10.1016/j.bja.2022.12.009.
22. Bull C. Patient satisfaction and patient experience are not interchangeable concepts // *Int. J. Qual Health Care.* 2021. Vol. 20. Is. 33 (1) P. mzab023. DOI: 10.1093/intqhc/mzab023.
23. Zhao Y., He J., Yu N., Jia C., Wang S. Mechanisms of Dexmedetomidine in Neuropathic Pain // *Front Neurosci.* 2020. Vol. 14. P. 330. DOI: 10.3389/fnins.2020.00330.
24. Витик А.А., Шень Н.П. Органопротекторные свойства агониста  $\alpha 2$ -адренорецепторов дексмедетомидина (обзор литературы) // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2018. № 4. С. 74-79. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-4-74-79.

25. Kim B.J., Kim B.I., Byun,S.H., Kim E., Sung S.Y., Jung J.Y. Cardiac arrest in a patient with anterior fascicular block after administration of dexmedetomidine with spinal anesthesia: A case report // *Medicine*. 2016. Vol. 95. P. e5278. DOI: 10.1097/MD.0000000000005278.
26. Zhu H., Wang S., Wang R., Li B., Zhang J., Zhang W. Effect of dexmedetomidine on postoperative nausea and vomiting in female patients undergoing radical thoracoscopic lung cancer resection // *Front Pharmacol*. 2024. Vol. 15. P. 1353620. DOI: 10.3389/fphar.2024.1353620.