



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (66) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (66)

2024

апрель

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.15-006-053.2-089.5-037-072.1

ОПТИМИЗАЦИЯ СЕДАЦИИ ПРИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ МАНИПУЛЯЦИЯХ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Хамраева Гулчехра Шахобовна <https://orcid.org/0009-0003-4288-8183>
Абдуллаев Хасан Нодирович <https://orcid.org/0009-0004-6474-2254>
Нуруллаева Дилноза Нодировна <https://orcid.org/0009-0002-4231-6786>

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан, город Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Паркентская, 51 Телефон: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

Центр детской гематологии, онкологии и клинической иммунологии Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр гематологии Арнасай, 28/1 Чиланзарский район, Ташкент Тел: +998 (78) 113-66-62 <https://gematologiya.uz/>

✓ Резюме

Современные программы лекарственной противоопухолевой терапии при онкогематологических заболеваниях у детей предполагают проведение диагностических и лечебных процедур в условиях седации. В настоящей работе приводятся рекомендации на основании международного опыта по выбору оптимального метода анестезии при различных манипуляциях в онкогематологии

Ключевые слова: анестезия, седация, онкогематология, дети, дексмедетомидин, делирий.

ONKOHEMATOLOGIK KASALLIKLARI BO'LGAN BOLALARDA KICHIK INVAZIV JARROXLIK MUOLAJALARDA SEDATSIYANI OPTIMALLASH

Xamraeva Gulchexra Shaxobovna <https://orcid.org/0009-0003-4288-8183>
Abdullaev Xasan Nodirovich <https://orcid.org/0009-0004-6474-2254>
Nurullaeva Dilnoza Nodirovna <https://orcid.org/0009-0002-4231-6786>

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi huzuridagi Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi O'zbekiston Toshkent sh., Mirzo Ulug'bek tumani, Parkentskaya ko'chasi 51-uy Tel: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.uz

Bolalar gematologiyasi, onkologiyasi va klinik immunologiya markazi Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Arnasoy, Toshkent sh., Chilonzor tumani, 28/1, Tel: +998 (78) 113-66-62 <https://gematologiya.uz/>

✓ Rezyume

Bolalardagi onkogematologik kasalliklar uchun anti-tumor dori terapiyasining zamonaviy dasturlari sedasiya ostida diagnostika va terapevtik muolajalarni o'z ichiga oladi. Ushbu ishda, xalqaro tajribaga asoslanib, onkogematologiyada turli xil manipulyatsiyalar uchun optimal anesteziya usulini tanlash bo'yicha tavsiyalar beriladi.

Kalit so'zlar: anesteziya, sedasiya, onkogematologiya, bolalar, deksmedetomidin, deliryum.

OPTIMIZATION OF SEDATION DURING MINIMALLY INVASIVE SURGICAL MANIPULATIONS IN CHILDREN WITH ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES

Khamraeva G.Sh. <https://orcid.org/0009-0003-4288-8183>
Abdullaev Kh.N. <https://orcid.org/0009-0004-6474-2254>
Nurullaeva D.N. <https://orcid.org/0009-0002-4231-6786>

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent city, Mirzo Ulugbek district, Parkentskaya street, 51

Phone: +998 (71) 268-17-44 E-mail: info@tipme.ru

Center for Pediatric Hematology, Oncology and Clinical Immunology Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Hematology Arnasay, 28/1 Chilanazar district, Tashkent

Tel: +998 (78) 113-66-62 <https://gematologiya.uz/>

✓ Resume

Current anti-tumor chemotherapy programs for pediatric oncohematological disorders treatment imply diagnostic and therapeutic procedures under sedation. Based on the international own experience, this paper lists recommendations for the optimal anesthesia method for different manipulations in oncohematology.

Key words: anesthesia, sedation, oncohematology, children, dexmedetomidine, delirium.

Актуальность

Опухоли кроветворной и лимфоидной тканей в детской онкологии занимают 1-е место и включают острые лейкозы, лимфомы и опухоли гистиоцитарной макрофагальной системы. Большое разнообразие нозологических форм требует иммуноморфологической верификации диагноза для выбора оптимальной тактики дифференцированной терапии. Для каждого из вариантов онкогематологических заболеваний разработаны риск-адаптированные протоколы полихимиотерапии, предполагающие проведение биопсий, костномозговых и спинномозговых пункций, постановку центрального венозного катетера. У детей младшего возраста не только инвазивные диагностические/ лечебные, но и неинвазивные диагностические процедуры (магнитно-резонансная томография [МРТ], рентгеновская компьютерная томография [КТ], радиоизотопные исследования) проводятся в условиях седации, седоаналгезии и общей анестезии. Для седации применяются препараты гипнотического ряда. Седация позволяет пациенту физически и эмоционально расслабиться во время проведения какого-либо неприятного медицинского исследования или процедуры. Если планируется болезненная процедура, то к седации (к состоянию гипнотического сна) добавляются препараты анальгетического ряда (седоаналгезия). Состояние седации, с одной стороны, создает хорошие условия для работы хирурга, т. к. пациент достаточно расслаблен. С другой стороны, учитывая, что седация по своей глубине является относительно поверхностным состоянием, пациент при необходимости в любой момент может выполнить указания оперирующего хирурга, что, безусловно, очень важно. Это возможно у детей старшего возраста, контакт с детьми младшего возраста практически невозможен. Сон в седации не очень глубокий, поэтому функция дыхания пациента в отличие от общей анестезии, как правило, не нарушается. После седации пациент или совсем ничего не помнит о проведенной процедуре, или у него остаются совсем небольшие воспоминания о произошедшем.

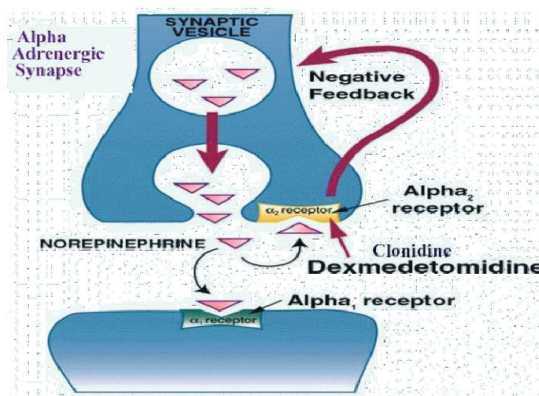


Рис. 2. Подавление выброса адреналина в синаптическую щель после стимуляции α_2 -рецепторов дексмедетомидином.

Фармакокинетика и фармакодинамика у детей

Технически седация может выполняться как в условиях операционной, так и вне ее. Несмотря на кажущуюся простоту, седация требует очень внимательного и скрупулезного подхода, такого же, как и другие виды анестезии.

Дексметомидин (DEX) представляет собой совершенно новый препарат из группы α_2 -агонистов, в настоящее время дексметомидин разрешен в использовании в детской практике при дозоконтролируемом применении в условиях стационара. Седация, вызванная дексметомидином, имеет сходство с физиологическим сном человека, преимуществом которой является отсутствие угнетения респираторной функции, что делает этот препарат безопасным в использовании [17].

Дексметомидин — высоколипофильный препарат с высоким объемом распределения (ОР) как у детей, так и у взрослых. Дексметомидин преимущественно связывается с белками плазмы в первую очередь с альбумином и гликопротеином α_1 . Он легко проникает через гематоэнцефалический барьер и имеет объем распределения у детей старше 1 года, аналогичный значениям для взрослых. Считается, что он подходит для двухкамерной модели с устранением первого порядка. Дексметомидин расщепляется печеночными ферментами уридин-50-дифосфоглюкуронозил-трансферазой и цитохромом P450 (CYP2A6) до неактивных метаболитов и прямого глюкуронирования, которые выводятся с желчью и почками. Седативный эффект дексметомидина очень похож на естественный сон, при этом активность ЭЭГ у детей напоминает сон 2 стадии [18].

При сравнении дексметомидина с мидазоламом и пропофолом у взрослых дексметомидин улучшает пробуждение и сотрудничество пациента, уменьшает продолжительность искусственной вентиляции легких и сокращает время до экстубации. Продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии и уровень смертности в группах были одинаковыми [34]. У детей дексметомидин синергичен с пропофолом, снижая потребность в пропофолу до 50% при его использовании для процедурной седации при эндоскопии желудочно-кишечного тракта [19]. Фармакокинетические исследования у взрослых показывают, что DEX быстро распределяется и имеет короткий период полувыведения — 2,0 час. Исследование популяционного фармакокинетического анализа показало, что клиренс значительно меняется с возрастом: у детей после младенческого возраста он аналогичен описанному у взрослых (42,1 л/чл 70 кг/л против 44,8–52,5 л/чл 70 кг/л). Клиренс у новорожденных (42,4% от значений для взрослых, достигающий 84,4% к 1 году) и младенцев снижен из-за незрелости путей выведения. Параметры созревания клиренса тесно связаны с созреванием морфина. Интересно, что средний клиренс у детей после операции на сердце был снижен на 27% у тех, кто получал длительную инфузию в течение 18 часов. Это может быть связано с низким периодом печеночной перфузии в ближайшем послеоперационном периоде. Существует дозозависимое влияние DEX на среднее артериальное давление и частота сердцебиения. Средняя эффективная доза (ED₅₀) в/в. Было обнаружено, что DEX, вводимый в течение 5 с без значительного гемодинамического нарушения, составляет 0,49 мг/кг у здоровых детей, получающих Тотальную внутривенную анестезию (ТВА). Подобное умеренное снижение систолического АД происходит при использовании ингаляционной поддерживающей анестезии. Временная DEX-индуцированная гипертензия, по-видимому, возникает чаще при повторных больших болюсах в дозе 2–3 мг/кг и чаще встречается у младенцев, чем у детей старшего возраста. При применении DEX у детей следует ожидать брадикардию до 30% от исходного уровня. В большом исследовании 747 пациентов, которым в/в ДЭК использовался как единственное седативное средство у детей, перенесших МРТ, частота развития брадикардии была 16%. Использование антихолинергических средств для лечения брадикардии, вызванной введением DEX, следует проводить с осторожностью, поскольку имеются даже сообщения о глубокой транзиторной гипертензии при использовании гликопирролата для лечения брадикардии, вызванной DEX. При болюсном введении DEX в дозе 0,5 мг/кг с поддерживающей ТВА, у 71% пациентов наблюдалась ЧСС <60 уд/мин со средним максимальным снижением 20 ударов в мин. Несмотря на эти изменения ЧСС и САД, о гемодинамическом коллапсе или необходимости фармакологической реанимации не сообщалось. Немедленные действия по лечению брадикардии, связанной с применением α_2 -адренергических агонистов, у детей требуются только в том случае, если сопутствующие показатели жизненно важных функций являются аномальными, если брадикардия вызвана

серьезной брадиаритмией или обоими факторами. Разрешение нежелательных симптомов происходит при прекращении или уменьшении инфузии DEX. В Таблице 1 подробно описаны относительные противопоказания к использованию DEX у детей.

Таблица 1. Относительные противопоказания или меры предосторожности к применению дексмететомидина (DEX) у детей

Быстрое болюсное введение дексмететомидина при повышенном кровяном давлении
Нарушения сердечной проводимости
Септический шок
Одновременное лечение дигоксином, β -адреноблокаторами, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы моноаминоксидазы или другие агенты, которые предрасполагают к брадикардии или гипотония
Хроническая гипертензия
Заболевания печени

Анальгетический эффект альфа-2-агонистов, таких как дексмететомидин и клонидин, обусловлен стимуляцией α_2 -адренорецепторов, расположенных как в спинном мозге, так и в супраспинальной области [15].



Рисунок 1. Обновленный подход к аналгоседации (слева) по сравнению с традиционной схемой седации на основе бензодиазепинов (справа). [22]

Оценка седации

Для обеспечения оптимальной глубины седации и ее контроля можно пользоваться шкалой седации Ричмонда, или Ramsay

Безопасный уровень седации, который не требует динамического наблюдения со стороны медперсонала является от 0 до -3. При этом все физиологические потребности сохраняются. Уровень седации на уровне от -3 до -5 требует динамического наблюдения и мониторинга витальных функций в условиях ОРИТ

Шкала оценки седации Ramsay

- 0 - возбужден, беспокоен
- 1 - бодрствует, спокоен и контактен
- 2 - дремлет, открывает глаза на внешние звуки
- 3 - дремлет, открывает глаза на оклик
- 4 - дремлет, открывает глаза в ответ на физическую стимуляцию

5 - спит, реагирует движениями на физическую стимуляцию

6 - не реагирует на внешние раздражители

Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) Шкала Richmond оценки у больного состояния ажитации и седации

+4	Агрессивное, неадекватное	Агрессивное состояние с потенциальной угрозой для персонала	
+3	Выраженное возбуждение	Больной беспокоен, несколько агрессивен, негативен к лечению (удаляет катетеры, зонды, дренажи), не критичен	
+2	Состояние тревоги, эпизоды возбуждения	Повышенная двигательная активность без очевидных причин или цели	
+1	Состояние беспокойства	Тревожное адекватное состояние, агрессия отсутствует	
0	Спокойное,	Адекватное, критичное в отношении собственного состояния	
-1	Сонливость	Больной спокоен, сонлив, пробуждается и открывает глаза на оклик, возможность зрительного контакта (>10 сек)	Вербальная стимуляция
-2	Поверхностная (легкая) седация	Быстрое пробуждение, открывает глаза на оклик, зрительный контакт кратковременный (<10 сек)	Вербальная стимуляция
-3	Умеренная седация	Открывает глаза на оклик, зрительный контакт отсутствует	Вербальная стимуляция
-4	Глубокая седация	Реакция (двигательная) на физический стимул	Физическая стимуляция
-5	Отсутствие реакции на раздражитель	Отсутствие реакций на голосовой и физический стимул	

Клинический сценарий

Авторами было проведено исследование, по изучению сравнения влияния инфузии дексметомидина и инфузии пропофола на периоперационную гемодинамику, седативный эффект, боль и показатели восстановления при инвазивных процедурах у пациентов с детской онкологией. Сорок детей в возрасте 6-12 лет, I или II степени по ASA с онкогематологическими заболеваниями были рандомизированы по проведению инфузий дексметомидина или пропофола во время анестезии при диагностических или прогностических краткосрочных процедурах. Все пациенты получали кетамин 0,5 мг/кг внутривенно перед началом процедуры. Вводили кетамин с увеличением дозы (0,33 мг/кг внутривенно) для поддержания 5-6 баллов седативного эффекта по шкале Ramsay. Регистрировались обычные показатели жизнедеятельности, насыщение кислородом, время введения седативного эффекта, суммарные дополнительные дозы кетамина, время самопроизвольного открытия глаз после прекращения инфузии, оценка возбуждения при восстановлении и оценка боли. Результаты. Время индукции и восстановления было значительно короче в группе пропофола кетамина. Несмотря на значительную разницу в частоте сердечных сокращений между двумя группами с более низкими показателями в группе дексметомидина/кетамин, пациенты в группе дексметомидина /кетамин имели значительно меньший показатель возбуждения и более низкий показатель боли, чем пациенты в группе пропофола/кетамин [26] .

Выводы

Критерием успешной седации в практике отделения интенсивной терапии Оптимальная анальгезия и седация зависят от применения проверенных инструментов для управления титрованием анальгоседативных средств и скрининга синдрома отмены и делирия. Оптимальная седация должна сводить к минимуму физические и химические ограничения, поощрять безопасную либеральную активность, способствовать восстановительному сну и снижать частоту осложнений, приобретенных в отделении интенсивной терапии. Инфузия дексмететомидина/кетаминa обеспечивает стабильность гемодинамики, снижение показателей возбуждения при восстановлении и боли, хотя время восстановления увеличивается по сравнению с инфузией пропофола/кетаминa при инвазивных процедурах у пациентов с детской онкологией. Таким образом, он представляет собой альтернативный выбор седоанальгетика для этой группы населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Amigoni A., Vettore E., Brugnolaro V., Brugnaro L., Gaffo D., Masola M., Marzollo A., Pettenazzo A. High doses of benzodiazepine predict analgesic and sedative drug withdrawal syndrome in paediatric intensive care patients. // *Acta Paediatr.* 2014;103:e538–e543.doi:10.1111/apa.12777
2. Ávila-Alzate J.A., Gómez-Salgado J., Romero-Martín M., Martínez-Isasi S., Navarro-Abal Y., Fernández-García D. Assessment and treatment of the withdrawal syndrome in paediatric intensive care units: Systematic review. // *Medicine.* 2020;99:e18502. doi: 10.1097/MD.00000000000018502.
3. Basker S., Singh G., Jacob R. Clonidine in paediatrics—A review. // *Indian J. Anaesth.* 2009;53:270–280.
4. Blaudszun G., Lysakowski C., Elia N., Tramèr M.R. Effect of perioperative systemic $\alpha 2$ agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. // *Anesthesiology.* 2012;116:1312–1322. doi: 10.1097/ALN.0b013e31825681cb.
5. Bong CL, Lim E, Allen JC et al. A comparison of single-dose dexmedetomidine or propofol on the incidence of emergence delirium in children undergoing general anaesthesia for magnetic resonance imaging. // *Anaesthesia* 2015; 70: 393e9.
6. Bong CL, Tan J, Lim S et al. Randomised controlled trial of dexmedetomidine sedation vs general anaesthesia for inguinal hernia surgery on perioperative outcomes in infants. // *Br J Anaesth* 2019; 122: 662e70
7. Capino A.C., Miller J.L., Johnson P.N. Clonidine for sedation and analgesia and withdrawal in critically ill infants and children. // *Pharmacotherapy.* 2016; 36:1290–1299. doi: 10.1002/phar.1850.
8. Cimen ZS, Hanci A, Sivrikaya GU, Kilinc LT, Erol MK. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidine premedication for pediatric patients. // *Paediatr Anaesth* 2013; 23: 134e8.
9. Chen KZ, Ye M, Hu CB, Shen X. Dexmedetomidine vs remifentanyl intravenous anaesthesia and spontaneous ventilation for airway foreign body removal in children. // *Br J Anaesth* 2014; 112: 892e7
10. da Silva P.S., Reis M.E., Fonseca T.S., Fonseca M.C. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome in PICU patients: Which risk factors matter? // *J. Addict. Med.* 2016;10:110–116. doi: 10.1097/ADM.0000000000000197.
11. Dominguez K.D., Lomako D.M., Katz R.W., Kelly H.W. Opioid withdrawal in critically ill neonates. *Ann. Pharmacother.* 2003;37:473–477. doi: 10.1345/aph.1C324.
12. Erickson S.J., Millar J., Anderson B.J., Festa M.S., Straney L., Shehabi Y., Long D.A. Dexmedetomidine sedation in mechanically ventilated critically ill children: A pilot randomized controlled trial. // *Pediatr. Crit. Care Med.* 2020;21:e731–e739. doi: 10.1097/PCC.0000000000002483.
13. Fisher D., Grap M.J., Younger J.B., Ameringer S., Elswick R.K. Opioid withdrawal signs and symptoms in children: Frequency and determinants. // *Heart Lung.* 2013;42:407–413. doi: 10.1016/j.hrtlng.2013.07.008.

14. Gorges M, West N, Deyell R, Winton P, Cheung W, Lauder G. Dexmedetomidine and hydromorphone: a novel pain management strategy for the oncology ward setting during anti-GD2 immunotherapy for high-risk neuroblastoma in children. // *Pediatr Blood Cancer* 2015; 62: 29e34
15. Kaye A.D., Urman R.D., Rappaport Y., Siddaiah H., Cornett E.M., Belani K., Salinas O.J., Fox C.J. Multimodal analgesia as an essential part of enhanced recovery protocols in the ambulatory settings. // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2019;35:S40–S45. doi: 10.4103/joacp.JOACP_51_18.
16. Madden K., Burns M.M., Tasker R.C. Differentiating delirium from sedative/hypnotic-related iatrogenic withdrawal syndrome: Lack of specificity in pediatric critical care assessment tools. *Pediatr. // Crit. Care Med.* 2017;18:580–588. doi: 10.1097/PCC.0000000000001153.
17. Mason KP, Lonnqvist PA. Bradycardia in perspective € d not all reductions in heart rate need immediate intervention. // *Paediatr Anaesth* 2015; 25: 44e51 7. Li A, Yuen VM, Goulay-Dufay S et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intranasal and intravenous dexmedetomidine. // *Br J Anaesth* 2018; 120: 960e8
18. Mason K.P., O'Mahony E., Zurakowski D., Libenson M.H. Effects of dexmedetomidine sedation on the EEG in children. // *Paediatr. Anaesth.* 2009;19:1175–1183. doi: 10.1111/j.1460-9592.2009.03160.x.
19. Mason K.P., Park R.S., Sullivan C.A., Lukovits K., Halpin E.M., Imbrescia S.T., Cavanaugh D., Prescilla R., Fox V.L. The synergistic effect of dexmedetomidine on propofol for paediatric deep sedation: A randomised trial. // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2020. doi: 10.1097/EJA.0000000000001350.
20. Mason KP, Zgleszewski S, Forman RE, Stark C, DiNardo JA. An exaggerated hypertensive response to glycopyrrolate therapy for bradycardia associated with high-dose dexmedetomidine. // *Anesth Analg* 2009; 108: 906e8
21. Mason KP, Zurakowski D, Zgleszewski SE et al. High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI. // *Paediatr Anaesth* 2008; 18: 403e11
22. NANCY INTERNATIONAL LTD, Дочерной издательской компании АМЕ, из книги «Стратегии седации у детей с острым респираторным дистресс-синдромом у детей (PARDS)», Розенберг Л. и Траубе К., *Анналы трансляционной медицины*, том 7, № 19, 2019 г.; разрешение передано через Центр очистки авторских прав, Inc .
23. Potts AL, Anderson BJ, Warman GR, Lerman J, Diaz SM, Vilo S. Dexmedetomidine pharmacokinetics in pediatric intensive care d a pooled analysis. // *Paediatr Anaesth* 2009; 19: 1119e29
24. Reimer E.J., Dunn G.S., Montgomery C.J., Sanderson P.M., Scheepers L.D., Merrick P.M. The effectiveness of clonidine as an analgesic in paediatric adenotonsillectomy. // *Can.J.Anaesth.* 1998;45:1162–1167. doi: 10.1007/BF03012457.
25. Sanders RD, Xu J, Shu Y et al. Dexmedetomidine attenuates isoflurane-induced neurocognitive impairment in neonatal rats. // *Anesthesiology* 2009; 110: 1077e85
26. Shaaban, Ahmad Ramzy; Kamal, Sahar; Okasha, Mahmoud M. Comparison of dexmedetomidine versus propofol for maintenance of anesthesia during invasive procedures in pediatric oncology patients: a controlled randomized double-blind study. // *Ain Shams Journal of Anesthesiology*, 2014, Vol 7, Issue 2, p163
27. Souter MJ, Rozet I, Ojemann JG et al. Dexmedetomidine sedation during awake craniotomy for seizure resection: effects on electrocorticography. // *J Neurosurg Anesthesiol* 2007; 19: 38e44
28. Stuart GM, Sury MRJ. Dexmedetomidine sedation service for MRI in a UK paediatric teaching hospital. *Anaesthesia* 2016; 71(9): 1115e6
29. Tobias J.D. Dexmedetomidine to treat opioid withdrawal in infants following prolonged sedation in the pediatric ICU. // *J. Opioid Manag.* 2006;2:201–205. doi: 10.5055/jom.2006.0031
30. Tryba M., Gehling M. Clonidine—A potent analgesic adjuvant. // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2002;15:511–517. doi: 10.1097/00001503-200210000-00007]
31. Uusalo P, Guillaume S, Siren S et al. Pharmacokinetics and sedative effects of intranasal dexmedetomidine in ambulatory pediatric patients. // *Anesth Analg* 2020; 130: 949e57
32. Weerink M.A.S., Struys M., Hannivoort L.N., Barends C.R.M., Absalom A.R., Colin P. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. // *Clin. Pharmacokinet.* 2017;56:893–913. doi: 10.1007/s40262-017-0507-7.
33. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK. A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. // *Anesth Analg* 2008; 106: 1715e21.
34. Хьюз К.Г., Макгрейн С., Пандхарипанде П.П. Седация в условиях интенсивной терапии. // *Клин. Фармакол.* 2012 г.; 4 :53–63. doi: 10.2147/cpra.S26582.

Поступила 20.03.2024

