

УДК 616–009.7–053

О.С. Гончарук^{1,2}, Н.В. Титаренко¹, Р.М. Банахевич³, В.А. Шамрай¹, А.В. Вознюк¹,
О.А. Таран¹, О.В. Сергійчук¹, Г.В. Бевз¹, А.В. Костюченко¹

Внутрішньовенна інфузія лідокаїну для попередження хронічного післяопераційного болю в дітей після різних видів оперативних втручань

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Україна

²КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради», Україна

³Дніпровський державний медичний університет, Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2024.2(83):5-12; doi 10.15574/PS.2024.83.5

For citation: Goncharuk OS, Tytarenko NV, Banakhevych RM, Shamrai VA, Voznyuk AV, Taran OA et al. (2024). Intravenous infusion of lidocaine for the prevention of chronic postoperative pain in children after various types of surgical interventions. Paediatric Surgery (Ukraine). 2(83): 5-12; doi: 10.15574/PS.2024.83.5.

Хронічний післяопераційний біль є серйозним післяопераційним ускладненням. Неадекватне лікування болю в ранньому післяопераційному періоді може сприяти розвитку гіпералгезії.

Мета – оцінити ефективність внутрішньовенної інфузії лідокаїну в профілактиці хронічного післяопераційного болю після різних видів хірургічного втручання в дітей і підлітків.

Матеріали та методи. Обстежено 150 дітей, яким в умовах загальної багатокомпонентної анестезії виконано оперативні втручання з приводу травматологічної патології (І група, n=40), абдомінальні (ІІ група, n=48) та урологічні (ІІІ група, n=62) хірургічні втручання. Кожну з цих груп поділено на 2 дві підгрупи: в Іb (n=17), ІІb (n=19) та ІІІb (n=24) підгрупах діти отримували внутрішньовенно лідокаїн (за інструкцією) як компонент мультимодальної аналгезії в періопераційному періоді, у контрольних Іa (n=23), ІІa (n=29) та ІІІa (n=38) підгрупах дітям лідокаїн не призначали. Проаналізовано хронічний післяопераційний біль через 6 та 12 місяців після операції, його частоти, локалізації, інтенсивності та впливу на повсякденну активність дитини. Аналіз даних проведено за допомогою статистичного пакету «SPSS 20» (SPSS Inc.) версії 21.0.0.

Результати. Періопераційне застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну в педіатричних пацієнтів асоціювалося з меншою частотою хронічного болю через 6 і 12 місяців після травматологічних операцій (співвідношення шансів (СШ): 5,13; 95% довірчий інтервал (95% ДІ): 1,13–23,3 і СШ: 4,24; 95% ДІ: 1,01–93,48, відповідно) та після абдомінальних хірургічних втручань (СШ: 5,19; 95% ДІ: 1,02–26,94), а також вищим рівнем функціональної активності після травматологічних (СШ: 5,52; 95% ДІ: 1,08–28,2; p=0,028) та абдомінальних оперативних втручань (СШ: 8,1; 95% ДІ: 1,01–70,36; p=0,032), але не після урологічних операцій.

Висновки. Встановлено ефективність використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну для попередження хронічного больового синдрому після травматологічних та абдомінальних хірургічних втручань у педіатричних пацієнтів.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хірургічне втручання, діти, лідокаїн, хронічний післяопераційний біль.

Intravenous infusion of lidocaine for the prevention of chronic postoperative pain in children after various types of surgical interventions**O.S. Goncharuk^{1,2}, N.V. Tytarenko¹, R.M. Banakhevych³, V.A. Shamrai¹, A.V. Voznyuk¹, O.A. Taran¹, O.V. Sergiychuk¹, G.V. Bezv¹, A.V. Kostiuhenko¹**¹Vinnitsia National Pirogov Medical University, Vinnitsia²Municipal Non-Profit Enterprise Vinnitsia Regional Children's Clinical Hospital Vinnitsia Regional Council, Vinnitsia³Dnipro State Medical University, Dnipro

Chronic postoperative pain is a serious postoperative complication. Inadequate pain management in the early postoperative period can contribute to the development of hyperalgesia.

Aim – to evaluate the effectiveness of intravenous infusion of lidocaine in the prevention of chronic postoperative pain after various types of surgical intervention in children and adolescents.

Materials and methods. 150 children who underwent under general multicomponent anesthesia surgical interventions due to traumatic pathology (I group, n=40), abdominal (II group, n=48) and urological (III group, n=62) surgical interventions were examined. Each of these groups was divided into two subgroups: in the subgroups Ib (n=17), IIb (n=19) and IIIb (n=24) children received intravenous lidocaine (according to the instructions) as a component of multimodal analgesia in the perioperative period, in the control subgroups Ia (n=23), IIa (n=29) and IIIa (n=38) children did not receive lidocaine. The presence of chronic postoperative pain 6 and 12 months after the operation, its frequency, localization, intensity according, the impact on the child's daily activity were analyzed. Data analysis was performed using the statistical package «SPSS 20» (SPSS Inc.) version 21.0.0.

Results. Perioperative use of intravenous lidocaine infusion in pediatric patients was associated with a lower incidence of chronic pain 6 and 12 months after trauma surgery (odds ratio (OR): 5.13; 95% confidence interval (95% CI): 1.13–23.3 and OR: 4.24; 95% CI: 1.01–93.48, respectively) and after abdominal surgery (OR: 5.19; 95% CI: 1.02–26.94), as well as a higher level of functional activity after trauma (OR: 5.52; 95% CI: 1.08–28.2; p=0.028) and abdominal surgery (OR: 8.1; 95% CI: 1.01–70.36; p=0.032), but not after urological operations.

Conclusions. This study demonstrated the efficacy of intravenous infusion of lidocaine to prevent of chronic pain after trauma and abdominal surgery in pediatric patients.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institutions. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: surgical intervention, children, lidocaine, chronic postoperative pain.

Основним принципом сучасного анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань у педіатричних пацієнтів є адекватний періопераційний контроль болю та раннє відновлення після хірургічного втручання. Незважаючи на значну кількість досліджень щодо оптимізації післяопераційного знеболювання в дітей і підлітків, досі не отримано чітких результатів щодо контролю полегшення болю, що підкреслює необхідність у додаткових випробуваннях і пошуку нових ефективних методів боротьби з ним [20]. Безсумнівно, що неадекватна аналгезія в ранньому післяопераційному періоді погіршує перебіг і прогноз цього періоду в педіатричних пацієнтів через збільшення частоти післяопераційних ускладнень [30] та є основною причиною розвитку хронічного післяопераційного болю [10,22]. Так, за даними Н. Batoz та співавт., високі показники болю в перші 24 години після операції пов'язані з підвищеним ризиком хронічного болю після торакотомії та ортопедичних операцій [3]. J.A. Rabbitts та співавт. вказують на повільніше відновлення та вищі показники болю через 4 і 12 місяців після операції з приводу сколіозу та деформації грудної клітки в пацієнтів із високими показниками болю протягом перших 3 днів і через 2 тижні після операції [29].

Хронічний післяопераційний біль (Chronic postsurgical pain, CPSP) або постійний післяопераційний біль (Persistent postsurgical pain, PPSP) визначається як персистуючий біль протягом щонайменше 3 місяців після операції [31] (різні автори пропонують різні порогові значення від 2 до 6 місяців) [24,34], суттєво відрізняється за характером та інтенсивністю від будь-якого передопераційного болю, локалізованого в місці хірургічного втручання або передбачуваної ділянки, який не можна віднести до інших причин (рецидив раку, інфекція) [30].

Рівень поширеності хронічного післяопераційного болю в змішаних хірургічних популяціях становить від 12% [9] до 80% [26] і спостерігається в майже половини пацієнтів, яким проведено процедури високого ризику [11]. За даними метааналізу J.A. Rabbitts та співавт., заснованому на 4 дослідженнях за участі 628 дітей і підлітків у всіх типах операцій, середня поширеність хронічного післяопераційного больового синдрому становить 20% через 12 місяців після операції [28].

На сьогодні немає даних щодо стратегій, які б успішно зменшували або зупиняли розвиток хронічного післяопераційного болю в педіатричній популяції [35]. Наведені вище дослідження [3,28] да-

ють змогу припустити, що оптимізація лікування гострого болю може знизити частоту розвитку хронізації больового синдрому в подальшому. Хоча питання стратегій і схем лікування, їхньої ефективності залежно від виду хірургічного втручання та популяції пацієнтів потребують додаткового з'ясування. Існують численні дослідження ефективності внутрішньовенного застосування лідокаїну для післяопераційного знебоління як у дорослих [8,19], так і в педіатричних пацієнтів [15]. Встановлено, що місцеві анестетики можуть також діяти як антагоністи N-метил-D-аспартатного рецептора, тому їхнє застосування може сприяти лікуванню й профілактиці опіоїдіндукованої гіпералгезії [17,18]. Метааналіз, проведений М. Bailey та співавт., свідчить, що періопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну достовірно знижує частоту болю, пов'язаного з процедурою, через 3 місяці або довше після операції, хоча різниця в інтенсивності болю, оцінена за допомогою короткого опитувальника болю Макгілла (McGill Pain Questionnaire, MPQ), не є статистично значущою [2]. Наразі питання щодо ефективності внутрішньовенного застосування лідокаїну для профілактики хронічного післяопераційного болю залишається нез'ясованим.

Мета дослідження – оцінити ефективність внутрішньовенної інфузії лідокаїну в профілактиці хронічного післяопераційного болю після різних видів хірургічного втручання в дітей і підлітків.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 150 (95 хлопчиків, 55 дівчаток) дітей середнім віком $8,0 \pm 5,04$ року, яким виконували різні види оперативних втручань в умовах загальної багатокомпонентної анестезії. Діти перебували на стаціонарному лікуванні в КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради» (Україна) у 2019–2020 рр.

Критерії залучення пацієнтів до дослідження: 1) вік до 18 років; 2) хірургічне лікування під загальною анестезією; 3) оцінювання анестезіологічного ризику за шкалою ASA I-IV ступенів; 4) згода батьків дитини або її законного представника на участь у дослідженні.

Критерії незалучення до дослідження: 1) супутня патологія в стадії декомпенсації; 2) анестезіологічний ризик за ASA V; 3) наявність порушень ритму серця; 4) наявність психічних розладів, новоутворень/пухлин, сепсису, шоку; 5) наявність болю протягом 6 місяців до операції; 6) протипоказання до застосування лідокаїну; 7) відмова батьків дитини або її законного представника від участі в дослідженні.

Для знеболювання оперативних втручань застосовано комбінований багатокомпонентний наркоз із тотальною міорелаксацією: індукція в наркоз – пропофол 2,5–3 мг/кг і сукцинілхолін 1,5–2 мг/кг, аналгезія – фентаніл 8–12 мкг/кг, анестезія – пропофол 12 мг/кг/год протягом 10 хв після введення індукційної дози препарату, 9 мг/кг/год протягом наступних 10 хв і далі по 6 мг/кг/год до завершення оперативного втручання, міорелаксація – сукцинілхолін 0,5–1 мг/кг кожні 5–7 хв або піпекуроніум бромідом 0,01–0,015 мг/кг. Апаратну штучну вентиляцію легень виконано апаратом «Leon Dräger» (Dräger, Німеччина). Протягом усього оперативного втручання проведено безперервний моніторинг показників частоти серцевих скорочень, сатурації крові, електрокардіографії та неінвазивного артеріального тиску.

Залежно від виду оперативного втручання виділено три клінічні групи:

- I група (n=40) – оперативні втручання з приводу травматологічної патології, з них: 11 (27,5%) випадків перелому передпліччя, 5 (12,5%) – перелому стегнової кістки, 4 (10,0%) – перелому плечової кістки, 3 (7,5%) – перелому кисті, 2 (5,0%) – перелому кісток гомілки, 15 (37,5%) – іншої патології;

- II група (n=48) – абдомінальні оперативні втручання, з них із приводу: гострого апендициту – 26 (54,2%) випадків, інвагінації кишечника – 13 (27,1%), пухлини черевної порожнини – 5 (10,4%), іншої патології – 4 (8,3%) випадки;

- III група (n=62) – урологічні оперативні втручання, з них: 8 (12,9%) випадків із приводу синдрому гострої калитки, 7 (11,3%) – пахової кили, 6 (9,7%) – некрозу яєчка і придатка, 4 (6,5%) – гіпоспадії, 3 (4,8%) – крипторхізму, 2 (3,2%) – рубцевого фімозу, 32 (51,6%) – іншої патології.

Кожну з цих груп поділено на підгрупи:

- Ia (n=23), IIa група (n=29) та IIIa (n=38) підгрупи отримували стандартне інтраопераційне знеболювання та післяопераційне знеболювання ацетамінофеном внутрішньовенно 10–15 мг/кг кожні 6 годин, за потреби фракційно вводили 1% розчину морфіну дозою 0,1–0,2 мг/кг;

- Ib (n=17), IIb (n=19) та IIIb (n=24) підгрупи отримували періопераційну внутрішньовенну інфузію лідокаїну. Лідокаїн вводили внутрішньовенно болюсно навантажувальною дозою 1–1,5 мг/кг (максимум – 100 мг) 2% розчину лідокаїну протягом 4 хв із наступною підтримувальною інфузією дозою 0,5–2 мг/кг/год (у разі індексу маси тіла >30 розрахунок здійснювали на ідеальну вагу). Введення препарату починали перед хірургічним

розрізом і продовжували для післяопераційного знеболення.

Для оцінювання наявності хронічного або невропатичного болю застосовано діагностичний опитувальник нейропатичного болю DN4 (Douleur Neuropathique en 4 Questions Anquete) [7] та оцінювальну шкалу невропатичних симптомів та ознак університету м. Лідс (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, LANSS) [6]. Опитувальник DN4 складається з 4 частин, що деталізують больові скарги і дають змогу виявити нейропатичний компонент болю. Сума балів за шкалою відповідає кількості позитивних відповідей на запитання. Якщо сума становить 4 і більше балів, це вказує на те, що біль пацієнта є нейропатичним або має нейропатичний компонент (при змішаних ноцицептивно-нейропатичних больових синдромах) [7]. Шкала LANSS складається з двох блоків – оцінки болю та оцінки чутливості. Максимальна сума балів за цією шкалою – 24. При значенні сумарного показника менше 12 балів нейропатичний механізм формування больових відчуттів малоімовірний; при значенні показника у 12 балів та більше нейропатичний механізм формування больових відчуттів вважається ймовірним [6].

Визначення показників DN4 та LANSS проведено на 6 та 12-му місяці після операції, зафіксовано інформацію щодо наявності болю, його частоти, локалізації, впливу на повсякденну активність дитини, а також застосування анальгетичних лікарських засобів. За наявності позитивного результату за обома шкалами (12 і більше балів за шкалою LANSS, та 4 і більше балів за шкалою DN4) пацієнта віднесено до групи з наявністю хронічного болю.

Для оцінювання інтенсивності больового синдрому використано числову рейтингову шкалу (Individualized Numeric Rating Scale, NRS) [27]. NRS складається з простої нумерації від 0 до 10, де 0 означає «немає болю», а 10 – «нестерпний біль». За результатами NRS інтенсивність болю оцінено так: 0–3 бали – відсутність болю або слабкий біль, що мало турбує; 4–6 балів – біль помірний або середнього ступеня інтенсивності; 7–10 балів – біль сильної інтенсивності.

Для з'ясування впливу хронічного післяопераційного болю на функціональну активність дітям від 8 років або одному з батьків/опікуну в телефонному режимі запропоновано відповісти на запитання анкети функціональної неспроможності (Functional Disability Inventory, FDI) [33]. Ця анкета являє собою шкалу з 15 пунктів, що дає змогу оцінити ступінь труднощів у фізичному та психосоціальному функці-

онуванні через стан фізичного здоров'я за 5-бальною шкалою Лайкерта: 0 – труднощів не було; 1 – дещо важко; 2 – досить важко; 3 – дуже важко; 4 – неможливо. Сумарний бал коливається від 0 до 60, причому більш високі бали вказують на збільшення труднощів щодо функціональної активності дитини. Оцінка 13 або більше вказує на помірну або важку функціональну неспроможність, а оцінка менше 13 вказує на відсутність або незначні труднощі у фізичному та психосоціальному функціонуванні через стан фізичного здоров'я.

Статистичний аналіз проведено за допомогою пакета програм «SPSS 23,0». Перевірку нормальності розподілу отриманих даних виконано з використанням критерію Шапіро-Вілка. Дані наведено у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення). Для оцінювання відмінності середніх у незв'язаних вибірках застосовано t-критерій Стюдента для 2 незалежних вибірок. Для знаходження відмінностей частот розраховано співвідношення шансів (СШ) та 95% довірчий інтервал (95% ДІ), використано метод визначення χ^2 (Пірсона). СШ розраховано як частку від ділення частоти виникнення випадків в обстежених групах. Для показників СШ розраховано 95% ДІ. Показник прийнято достовірним, якщо в ДІ не входило значення співвідношення шансів, яке дорівнює 1. Граничною допустимою межею достовірності визнано показник $p < 0,05$ (95% рівень значущості).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації та Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину. Від батьків усіх дітей або їхніх законних представників отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення

Досліджувані підгрупи в цілому були зіставними між собою за статтю, середнім віком, антропометричними характеристиками, тривалістю оперативного втручання, ступенем анестезіологічного ризику та відповідали критеріям залучення до дослідження. Виняток становила оцінка анестезіологічного ризику за шкалою ASA в II групі: у IIa підгрупі статистично значуще переважали пацієнти з III класом за ASA – 44,8% проти 5,3% у IIb підгрупі (СШ: 14,63; 95% ДІ: 1,72–124,6; $p=0,003$), у IIb підгрупі – діти з IV класом за ASA – 68,4% проти 27,6% у IIa підгрупі (СШ: 5,69; 95% ДІ: 1,61–20,14; $p=0,005$) та середня тривалість оперативних втручань, яка була достовірно більшою в IIIb підгрупі – $82,2 \pm 58,9$ хв проти $58,68 \pm 31,93$ хв у IIIa підгрупі ($p=0,029$).

Таблиця 1

Клініко-демографічні характеристики досліджуваних груп

Показник	I група (n=40)		IIa група (n=48)		IIb група (n=62)	
	Ia підгрупа (n=23)	Ib підгрупа (n=17)	IIa підгрупа (n=29)	IIb підгрупа (n=19)	IIIa підгрупа (n=38)	IIIb підгрупа (n=24)
Стать, абс. (%):						
хлопчики	11 (47,8)	13 (76,5)	15 (51,7)	11 (57,9)	31 (81,6)	14 (58,3)
дівчатка	12 (52,2)	4 (23,5)	14 (48,3)	8 (42,1)	7 (18,4)	10 (41,7)
Вік, M±σ, роки	8,43±5,18	8,82±4,9	7,03±4,62	8,32±5,76	8,14±4,66	7,48±5,9
Маса тіла, M±σ, кг	32,06±16,14	33,18±15,38	27,34±17,05	33,59±20,63	30,74±16,22	28,5±19,54
Анестезіологічний ризик за ASA, абс. (%):						
I	0	2 (11,8%)	0	2 (10,5%)	1 (2,6%)	1 (4,2%)
II	1 (4,3%)	3 (17,6%)	8 (27,6%)	3 (15,8%)	8 (21,1%)	6 (25%)
III	15 (65,2%)	10 (58,8%)	13 (44,8%)	1 (5,3%)*	12 (31,6%)	8 (33,3%)
IV	7 (30,4%)	2 (11,8%)	8 (27,6%)	13 (68,4%)*	17 (44,7%)	9 (37,5%)
Тривалість оперативних втручань, M±σ, хв	73,83±44,1	111,8±85,9	63,97±46,85	125,5±166,9	58,68±31,93	82,2±58,9*

Примітка: * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою підгрупою, p<0,05.

Таблиця 2

Частота, інтенсивність хронічного післяопераційного болю та його вплив на активність дітей і підлітків через 6 місяців після хірургічних втручань, абс. (%)

Показник	I група (n=40)		IIa група (n=48)		IIb група (n=62)	
	Ia підгрупа (n=23)	Ib підгрупа (n=17)	IIa підгрупа (n=29)	IIb підгрупа (n=19)	IIIa підгрупа (n=38)	IIIb підгрупа (n=24)
Наявність хронічного болю згідно з DN4, LENS	11 (47,8)	3 (17,6)*	11 (37,9)	2 (10,5)*	5 (13,2)	4 (16,7)
Інтенсивність хронічного болю:						
слабкий (1–3 бали)	6 (26,1)	2 (11,8)	4 (13,8)	0	1 (2,6)	1 (4,2)
помірний (4–6 балів)	3 (13,0)	1 (5,9)	4 (13,8)	1 (5,3)	3 (7,9)	2 (8,3)
сильний (7–10 балів)	2 (8,7)	0	3 (10,3)	1 (5,3)	1 (2,6)	1 (4,2)
Функціональна неспроможність (FDI):						
немає (0–12 балів)	13 (56,5)	15 (88,2)*	20 (69,0)	18 (94,5)*	33 (86,8)	21 (87,5)
легка (13–20 балів)	4 (17,4)	2 (11,8)	4 (17,4)	1 (5,3)	0	1 (4,2)
помірна (21–29 балів)	3 (13,0)	0	3 (10,3)	0	3 (7,9)	2 (8,3)
тяжка (30–60 балів)	3 (13,0)	0	2 (6,8)	0	2 (5,3)	0

Примітка: * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою підгрупою p<0,05.

Аналіз опитувальників хронічного болю в дітей (DN4, LENS) дав змогу встановити хронічний післяопераційний больовий синдром різної інтенсивності в 14 (30%) із 40 дітей через 6 місяців після травматологічних хірургічних втручань, у 13 (27,1%) із 48 дітей – після абдомінальних, у 9 (14,5%) із 62 респондентів – після урологічних оперативних втручань.

Частота хронічного больового синдрому була достовірно вищою через 6 місяців після хірургічних втручань із приводу травматологічної патології в дітей і підлітків Ia підгрупи (47,8% проти 17,6% у Ib підгрупі; СШ: 5,13; 95% ДІ: 1,13–23,3; p=0,027) та піс-

ля абдомінальних оперативних втручань у респондентів IIa підгрупи (37,9% проти 10,5% у IIb підгрупі; СШ: 5,19; 95 % ДІ: 1,02–26,94; p=0,037) (табл. 2).

Під час порівняння IIIa та IIIb підгруп не виявлено статистично значущої відмінності за частотою хронічного больового синдрому через 6 місяців після урологічних хірургічних втручань. Через 12 місяців частота хронічного больового синдрому також була достовірно вищою після операцій з приводу травматологічної патології в пацієнтів Ia підгрупи (43,5% проти 17,6% у Ib підгрупі; СШ: 4,24; 95% ДІ: 1,01–93,48; p=0,048) та після абдомінальних оперативних втручань у пацієнтів IIa підгрупи (37,9%

Original articles. General surgery

Таблиця 3

Частота, інтенсивність хронічного післяопераційного болю та його вплив на активність дітей і підлітків через 12 місяців після хірургічних втручань, абс. (%)

Показник	I група (n=40)		IIa група (n=48)		IIb група (n=62)	
	Ia підгрупа (n=23)	Ib підгрупа (n=17)	IIa підгрупа (n=29)	IIb підгрупа (n=19)	IIIa підгрупа (n=38)	IIIb підгрупа (n=24)
Наявність хронічного болю згідно з DN4, LENS	10 (43,5)	3 (17,6)*	11 (37,9)	2 (10,5)*	5 (13,2)	6 (25,0)
Інтенсивність хронічного болю:						
слабкий (1–3 бали)	5 (21,7)	3 (17,6)	4 (13,8)	1 (5,3)	2 (5,3)	1 (4,2)
помірний (4–6 балів)	2 (8,7)	0	6 (20,7)	0	2 (5,3)	3 (12,5)
сильний (7–10 балів)	3 (13,0)	0	1 (3,4)	1 (5,3)	1 (2,6)	2 (8,3)
Функціональна неспроможність (FDI):						
немає (0–12 балів)	16 (69,6)	15 (88,2)	20 (69,0)	18 (94,5)*	33 (86,8)	21 (87,5)
легка (13–20 балів)	2 (8,7)	1 (5,9)	4 (17,4)	1 (5,3)	1 (2,6)	0
помірна (21–29 балів)	2 (8,7)	1 (5,9)	4 (17,4)	0	3 (7,9)	2 (8,3)
тяжка (30–60 балів)	3 (13,0)	0	1 (3,4)	0	1 (2,6)	1 (4,2)

Примітка: * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою підгрупою $p < 0,05$.

проти 10,5% у IIb підгрупі; СШ: 5,19; 95% ДІ: 1,02–26,94; $p = 0,037$) (табл. 3).

Статистично значущих відмінностей між контрольними підгрупами та відповідними підгрупами лідокаїну за частотою хронічного болю помірної/сильної інтенсивності через 6 та 12 місяців після операції не встановлено.

З'ясовано, що наявність хронічного післяопераційного болю погіршує функціональну активність досліджуваних дітей. За даними таблиць 2 та 3, через 6 місяців після травматологічних оперативних втручань 14 (43,5%) дітей Ia підгрупи мали труднощі різного ступеня тяжкості, зумовлені станом фізичного здоров'я, проти 2 (11,8%) дітей з аналогічними проблемами в Ib підгрупі (СШ: 5,52; 95% ДІ: 1,08–28,2, $p = 0,028$), через 6 і 12 місяців після абдомінальних оперативних втручань достовірно більше дітей і підлітків IIa підгрупи мали труднощі різного ступеня тяжкості, пов'язані зі станом фізичного здоров'я (31% проти 5,3% у IIb підгрупі; СШ: 8,1; 95% ДІ: 1,01–70,36; $p = 0,032$). Достовірних відмінностей між IIIa та IIIb підгруп щодо функціональної активності дітей і підлітків через 6 та 12 місяців після урологічних хірургічних втручань не відзначено.

Отримані дані свідчать про п'ятикратне зменшення ризику формування хронічного післяопераційного больового синдрому після травматологічних та абдомінальних хірургічних втручань у групах періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну.

Результати проведених нами раніше досліджень свідчать, що інтенсивність післяопераційного больового синдрому є статистично значуще нижчою в дітей і підлітків, яким періопераційно виконано внутрішньовенну інфузію лідокаїну, порівняно з

пацієнтами контрольної групи, що підтверджено оцінкою рівня болю за шкалами NRS/FLACC і скороченням призначення наркотичних анальгетиків [12,13]. За даними літератури, лідокаїн має анальгетичну, антигіперальгетичну, протизапальну дію та реалізує свої ефекти на рівні як периферичної, так і центральної нервової системи [25] шляхом блокади різних ізоформ потенціал-залежних натрієвих (VGSC), деяких ізоформ калієвих (Kv) і каналів транзитного рецепторного потенціалу (TPR) [21], впливу на М3-мускоринові, нікотинові, гліцинові, NMDA та G-протеїн-зв'язуючі рецептори, а також за рахунок пригнічення продукції нейрокінінів і стимуляції вивільнення ендogenous опіатів [32]. Доведено, що, крім послаблення післяопераційного болю, лідокаїн зменшує запалення, ранню продукцію цитокінів і центральні маркери больової сенсibilізації [4,5]. Можна припустити, що така мультимодальна дія лідокаїну може бути потенційно корисною для зменшення центральної сенсibilізації та гіпералгезії, у тому числі індукованої наркотичними анальгетиками [4,5], і, як результат, ризику хронізації болю.

Кокранівський огляд і метааналіз M.H. Andreae та співавторів показують ефективність регіонарної анестезії для запобігання хронічному болю після операції в дорослих пацієнтів [1]. У низці досліджень доведено ефективність періопераційного внутрішньовенного введення лідокаїну як профілактичної анальгезії, яка дає змогу зменшити частоту хронічного болю в жінок після мастектомії [14,16]. У цей час інфузію лідокаїну з успіхом також призначають для профілактики хронізації болю після роботизованої тиреоїдектомії, торакоскопічної радикальної пневмонектомії, відкритої нефректомії в дорослих [2,23].

Наскільки відомо, немає даних щодо впливу системного введення лідокаїну на ризик розвитку центральної сенсibiliзації, гіпералгезії та хронічного больового синдрому в педіатричних пацієнтів. Аналіз результатів наведеного нами поточного дослідження свідчить, що періопераційне введення внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей і підлітків асоціюється з меншою частотою хронічного болю через 6 і 12 місяців після травматологічних операцій (СШ: 5,13; 95% ДІ: 1,13–23,3 і СШ: 4,24; 95% ДІ: 1,01–93,48, відповідно) та після абдомінальних хірургічних втручань (СШ: 5,19; 95% ДІ: 1,02–26,94), а також із вищим рівнем функціональної активності після травматологічних (СШ: 5,52; 95% ДІ: 1,08–28,2; $p=0,028$) та абдомінальних оперативних втручань (СШ: 8,1; 95% ДІ: 1,01–70,36; $p=0,032$), але не після урологічних операцій.

Цей факт підкреслює важливість оптимізації анестезіологічного забезпечення шляхом періопераційного введення внутрішньовенної інфузії лідокаїну, оскільки в разі його застосування повною мірою реалізується принцип попереджувальної анальгезії через вірогідне зменшення периферичної і/або центральної гіперсенситизації, стримування процесів поглиблення центральної гіпералгезії, що має потенційний механізм для попередження хронізації больового синдрому та збереження подальшої якості життя педіатричних пацієнтів.

Висновки

Встановлено, що рівень поширеності хронічного післяопераційного больового синдрому різної інтенсивності в дітей та підлітків після операцій із приводу травматологічної патології становить 30%, після абдомінальних і урологічних оперативних втручань – 27,1% і 14,5%, відповідно.

Застосування періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну дає змогу зменшити частоту формування хронічного післяопераційного больового синдрому через 6 і 12 місяців після травматологічних операцій (СШ: 5,13; 95% ДІ: 1,13–23,3 і СШ: 4,24; 95% ДІ: 1,01–93,48, відповідно), після абдомінальних хірургічних втручань (СШ: 5,19; 95% ДІ: 1,02–26,94), а також зменшити частоту виявлення труднощів різного ступеня тяжкості, зумовлених станом фізичного здоров'я, у дітей і підлітків через ці проміжки часу. Після урологічних оперативних втручань не виявлено міжгрупових відмінностей щодо частоти хронічного больового синдрому та його впливу на функціональну активність пацієнтів ($p>0,05$).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. Andrae MH, Andrae DA. (2013). Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: a cochrane systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 111(5): 711–720. doi: 10.1093/bja/aet213.
2. Bailey M, Corcoran T, Schug S, Toner A. (2018). Perioperative lidocaine infusions for the prevention of chronic postsurgical pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Pain.* 159(9): 1696–1704. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001273.
3. Batoz H, Semjen F, Bordes–Demolis M, Bénard A, Nouette–Gaulain K. (2016). Chronic postsurgical pain in children: prevalence and risk factors. A prospective observational study. *Br J Anaesth.* 117(4): 489–496. doi: 10.1093/bja/aew260.
4. Beloeil H, Ababneh Z, Chung R, Zurakowski D, Mulkern RV, Berde CB. (2006). Effects of bupivacaine and tetrodotoxin on carrageenan-induced hind paw inflammation in rats (part 1): hyperalgesia, edema, and systemic cytokines. *Anesthesiology.* 105(1): 128–138. doi: 10.1097/00000542-200607000-00022.
5. Beloeil H, Ji RR, Berde CB. (2006). Effects of bupivacaine and tetrodotoxin on carrageenan-induced hind paw inflammation in rats (part 2): cytokines and p38 mitogen-activated protein kinases in dorsal root ganglia and spinal cord. *Anesthesiology.* 105(1): 139–145. doi: 10.1097/00000542-200607000-00023.
6. Bennett M. (2001). The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain.* 92(1–2): 147–157. doi: 10.1016/s0304-3959(00)00482-6.
7. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J et al. (2005). Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 114(1–2): 29–36. doi: 10.1016/j.pain.2004.12.010.
8. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. (2005). Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *The Cochrane database of systematic reviews.* 4: CD003345. doi: 10.1002/14651858.CD003345.pub2.
9. Chan MT, Peyton PJ, Myles PS, Leslie K, Buckley N, Kasza J et al. (2016). Chronic postsurgical pain in the Evaluation of Nitrous Oxide in the Gas Mixture for Anaesthesia (ENIGMA)-II trial. *Br J Anaesth.* 117(6): 801–811. doi: 10.1093/bja/aew338.
10. Dahl JB, Kehlet H. (2011). Preventive analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 24(3): 331–338. doi: 10.1097/ACO.0b013e328345afd9.
11. Gartner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. (2009). Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA.* 302(18): 1985–1992. doi: 10.1001/jama.2009.1568.
12. Gomon ML, Goncharuk OS, Tytarenko NV, Voznyuk AV, Kostuchenko AV. (2022). Efficacy and safety of prolonged intravenous infusion of lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgical procedures in children aged 8–17 years. *Paediatric surgery (Ukraine).* 3(76): 19–26. [Гомон МЛ, Гончарук ОС, Титаренко НВ, Вознюк АВ, Костюченко АВ. (2022). Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8–17 років. *Хірургія дитячого віку (Україна).* 3(76): 19–26]. doi: 10.15574/PS.2022.76.19.
13. Gomon ML, Goncharuk OS, Tytarenko NV, Voznyuk AV, Kostuchenko AV. (2022). Dynamics of stress-response markers and the functional state of the autonomic nervous system as an indicator of sufficient anesthetic support using intravenous infusion of lidocaine in children. *Paediatric surgery (Ukraine).* 4(77): 9–16. [Гомон МЛ, Гончарук ОС, Титаренко НВ, Вознюк АВ, Костюченко АВ. (2022). Динаміка маркерів стрес-відповіді та функціонального стану вегетативної нервової системи як показник ефективності анестезіологічного забезпечення з використанням внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей. *Хірургія дитячого віку (Україна).* 4(77): 9–16]. doi: 10.15574/PS.2022.77.9.
14. Grigoras A, Lee P, Sattar F, Shorten G. (2012). Perioperative intravenous lidocaine decreases the incidence of persistent pain after

Original articles. General surgery

- breast surgery. *The Clinical journal of pain.* 28(7), 567–572. doi: 10.1097/AJP.0b013e31823b9cc8.
15. Heath C, Hii J, Thalayasingam P, von Ungern-Sternberg BS, Sommerfeld D. (2023). Perioperative intravenous lidocaine use in children. *Paediatr Anaesth.* 33(5): 336–346. doi: 10.1111/pan.14608.
 16. Khan JS, Hodgson N, Choi S, Reid S, Paul JE, Hong NJL et al. (2019). Perioperative Pregabalin and Intraoperative Lidocaine Infusion to Reduce Persistent Neuropathic Pain After Breast Cancer Surgery: A Multicenter, Factorial, Randomized, Controlled Pilot Trial. *J Pain.* 20(8): 980–993. doi: 10.1016/j.jpain.2019.02.010.
 17. Koppert W, Ostermeier N, Sittl R, Weidner C, Schmelz M. (2000). Low-dose lidocaine reduces secondary hyperalgesia by a central mode of action. *Pain.* 85(1–2): 217–224. doi: 10.1016/s0304-3959(99)00268-7.
 18. Koppert W, Zeck S, Sittl R, Likar R, Knoll R, Schmelz M. (1998). Low-dose lidocaine suppresses experimentally induced hyperalgesia in humans. *Anesthesiology.* 89(6): 1345–1353. doi: 10.1097/0000542-199812000-00011.
 19. Kranke P, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K et al. (2015). Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *The Cochrane database of systematic reviews.* 7: CD009642. doi: 10.1002/14651858.CD009642.pub2.
 20. Kurt A, Seval M. (2021). The Effect of Finger Puppets on Postoperative Pain in Children: A Randomized Controlled Trial. *Clinical and Experimental Health Sciences.* 11(1): 113–118. doi: 10.33808/clinexphealthsci.713672.
 21. Lauder GR. (2017). A Review of Intravenous Lidocaine Infusion Therapy for Paediatric Acute and Chronic Pain Management. In C Maldonado (Ed.), *Pain relief. From analgesics to alternative therapies.* InTech. Chapter 9. doi: 10.5772/66771.
 22. Lee M, Silverman S, Hansen H, Patel V, Manchikanti L. (2011). A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician.* 14(2–3): 145–161. doi: 10.36076/ppj.2011/14/145.
 23. Lu Y, Ding H, Shao C, Wang N, Shi J, Lian C et al. (2022). Effect of lidocaine perioperative infusion on chronic postsurgical pain in patients undergoing thoracoscopic radical pneumonectomy. *BMC Anesthesiology.* 22(1): 255. doi: 10.1186/s12871-022-01795-2.
 24. Macrae WA. (2008). Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth.* 101(1): 77–86. doi: 10.1093/bja/aen099.
 25. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. (2008). Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg.* 95(11): 1331–1338. doi: 10.1002/bjs.6375.
 26. Martinez V, Baudic S, Fletcher D. (2013). Chronic postsurgical pain. *Ann Fr Anesth Reanim.* 32 (6): 422–435. doi: 10.1016/j.anfr.2013.04.012.
 27. Mishchuk V. (2022). Assessment of Pain Syndrome in Children. Current State of the Problem. *Emergency medicine.* 8(79): 134–139. [Мишук ВР. (2016). Оцінка болювого синдрому у дітей. Сучасний стан проблеми. Медицина неотложных состояний. 8(79): 134–139]. doi: 10.22141/2224-0586.8.79.2016.90389.
 28. Rabbitts JA, Fisher E, Rosenbloom BN, Palermo TM. (2017). Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain.* 18(6): 605–614. doi: 10.1016/j.jpain.2017.03.007.
 29. Rabbitts JA, Zhou C, Groenewald CB, Durkin L, Palermo TM. (2015). Trajectories of postsurgical pain in children: risk factors and impact of late pain recovery on long-term health outcomes after major surgery. *Pain.* 156(11): 2383–2389. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000281.
 30. Semkovych YaV. (2023). Management of chronic postsurgical pain and hyperalgesia in children and its influence on cognitive functioning. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 3(49): 71–77. [Семкович ЯВ. (2023). Менеджмент хронічного післяопераційного болю і гіпералгезії у дітей. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 3(49): 71–77].
 31. Vadivelu N, Mitra S, Schermer E, Kodumudi V, Kaye AD, Urman RD. (2014). Preventive analgesia for postoperative pain control: a broader concept. *Local Reg Anest.* 7: 17–22. doi: 10.2147/LRA.S62160.
 32. Van Der Wal SEL, Van Den Heuvel SAS, Radema SA, Van Berkum BFM, Vaneker M, Steegers MAH et al. (2016). The in vitro mechanisms and in vivo efficacy of intravenous lidocaine on the neuroinflammatory response in acute and chronic pain. *European journal of pain.* 20(5): 655–674. doi: 10.1002/ejp.794.
 33. Walker LS, Greene, JW. (1991). The functional disability inventory: measuring a neglected dimension of child health status. *Journal of pediatric psychology.* 16(1): 39–58. doi: 10.1093/jpepsy/16.1.39.
 34. Werner MU, Kongsgaard UEI. (2014). Defining persistent postsurgical pain: is an update required? *Br J Anaesth.* 113(1): 1–4. doi: 10.1093/bja/aeu012.
 35. Williams G, Howard RF, Liossi C. (2017). Persistent postsurgical pain in children and young people: prediction, prevention, and management. *PAIN Reports.* 2(5): e616. doi: 10.1097/PR9.0000000000000616.

Відомості про авторів:

Гончарук Оксана Сергіївна – асистент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570–360. Дитячий лікар-анестезіолог КНП «ВОДКЛ ВОР». Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 108; тел.: +38 (0432) 560–780. <https://orcid.org/0000-0003-1732-9374>.

Титаренко Наталія Василівна – к.мед.н., доц. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570–360. <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>.

Банашевич Роман Михайлович – д.мед.н, проф. каф. акушерства та гінекології ДДМУ. Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9; тел.: +38 (056) 766–48–05. <https://orcid.org/0000-0003-1031-0259>.

Шамрай Володимир Анатолійович – д.мед.н., доц. каф. променевої діагностики, променевої терапії та онкології ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570–360. <https://orcid.org/0000-0001-8226-1455>.

Вознюк Андрій Вікторович – к.мед.н., доц. каф. акушерства та гінекології № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570–360. <https://orcid.org/0000-0003-0014-4904>.

Таран Оксана Анатоліївна – д.мед.н., проф. каф. акушерства і гінекології № 1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570–360. <https://orcid.org/0000-0002-8808-7539>.

Сергійчук Олена Віталіївна – к.мед.н., доц. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570–360. <https://orcid.org/0000-0001-8826-4390>.

Бевз Геннадій Вікторович – к.мед.н., доц. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570–360. <https://orcid.org/0000-0003-1257-4290>.

Костюченко Андрій Володимирович – к.мед.н., доц. каф. нервових хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 570–360. <https://orcid.org/0000-0001-8930-0795>.

Стаття надійшла до редакції 26.02.2024 р., прийнята до друку 14.05.2024 р.