

УДК 616-009.7-053

М. Л. Гомон¹, О. С. Гончарук^{1,2}, Н. В. Титаренко¹, А. В. Вознюк¹, А. В. Костюченко¹

Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8–17 років

¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Україна²КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради», Україна

Paediatric Surgery(Ukraine).2022.3(76):19-26; doi 10.15574/PS.2022.76.19

For citation: Gomon ML, Goncharuk OS, Tytarenko NV, Voznyuk AV, Kostiuchenko 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. doi: 10.15574/PS.2022.76.19.

Післяопераційний контроль болю в педіатричній практиці є важливою проблемою для пацієнтів та системи медичної допомоги в цілому. Результати метааналізів і великої кількості досліджень показали, що внутрішньовенні інфузії лідокаїну суттєво підвищують якість післяопераційного знеболювання та сприяють зменшенню застосування наркотичних анальгетиків після різних хірургічних втручань у дорослих пацієнтів. У педіатричній популяції цю методику практично не застосовують через недостатню вивченість її ефективності та безпечності.

Мета – оцінити ефективність та безпечність періопераційної безперервної внутрішньовенної інфузії лідокаїну як компонента мультимодальної аналгезії в дітей віком від 8 років для поліпшення контролю больового синдрому та швидкого відновлення після перенесених оперативних втручань.

Матеріали та методи. До проспективного контрольованого дослідження залучено 74 (50 хлопчиків, 24 дівчинки) дитини, яким виконано оперативні втручання під загальною анестезією. Вік хворих був від 8 до 18 років. Пацієнтів поділено на дві групи: до першої (n=28) увійшли діти, які отримували внутрішньовенно лідокаїн як компонент мультимодальної аналгезії в періопераційному періоді, до другої – контрольної (n=46) – діти, яким лідокаїн не призначали. Проведено оцінку інтенсивності болю, тривалості застосування наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді та їх дозування, тривалості відновлення перистальтики, часу переходу на повне ентеральне харчування, терміну госпіталізації, характеру післяопераційних ускладнень. Аналіз даних здійснено за допомогою статистичного пакету «SPSS 20» (SPSS Inc.) версії 21.0.0 для «Windows».

Результати. Інтенсивність болю, а також загальна післяопераційна потреба в морфіні були значущо нижчими в групі лідокаїну порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) протягом 48-годинного періоду спостереження. Необхідність у додатковому знеболюванні морфіном протягом 1-ї доби після операції відзначалася у 5 (17,9%) пацієнтів групи лідокаїну та 19 (41,3%) пацієнтів контрольної групи. Тривалість відновлення перистальтики кишечника після операцій у пацієнтів групи лідокаїну становила $3,79 \pm 1,81$ год і була достовірно коротшою порівняно з контрольною групою. У післяопераційному періоді відмічалася достовірно менша частота післяопераційної нудоти в пацієнтів групи лідокаїну. Побічні ефекти інфузії лідокаїну не спостерігалися.

Висновки. Пролонгована періопераційна інфузія лідокаїну як компонент мультимодальної аналгезії сприяє зменшенню застосування наркотичних анальгетиків та суттєво підвищує якість лікування больового синдрому в післяопераційному періоді в дітей. Завдяки більш ранньому відновленню перистальтики кишечника інфузія лідокаїну може бути корисною для програм швидкої післяопераційної реабілітації.

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: післяопераційне знеболювання в дітей, лідокаїн, оцінка болю.

Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

Efficacy and safety of prolonged intravenous infusion of lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgical procedures in children aged 8–17 years**M. L. Gomon¹, O. S. Goncharuk^{1,2}, N. V. Tytarenko^{1,2}, A. V. Voznyuk^{1,2}, A. V. Kostiuhenko¹**¹Vinnitsia National Pirogov Medical University, Ukraine²Municipal Non-Profit Enterprise Vinnitsia Regional Children's Clinical Hospital Vinnitsia Regional Council, Ukraine

Postoperative pain control in pediatric practice is an important issue not only for patients but also for the health care system overall. The results of meta-analyses and a large number of studies have shown that intravenous infusions of lidocaine significantly improve the quality of postoperative analgesia and help reduce the consumption of narcotic analgesics after various surgical procedures in adult patients. This technique is rarely reported in the pediatric population due to insufficient data on its efficacy and safety.

Purpose – to evaluate the efficacy and safety of perioperative continuous intravenous infusion of lidocaine as a component of multimodal analgesia in children aged 8 years and older to improve pain control and quick recovery after surgery.

Materials and methods. The prospective controlled study included 74 (50 boys, 24 girls) children who underwent surgical procedures under general anesthesia. The age of the patients was from eight to 18 years. Patients were divided into two groups: the (study) Group 1 (n=28) included children who received intravenous lidocaine as a component of multimodal analgesia in the perioperative period, and the second (control) group (n=46) included children who were not administered lidocaine. Pain intensity, duration of the postoperative narcotic analgesics administration and their dosage, the time for recovery of intestinal motility, the transition period to full enteral nutrition, the length of hospital stay, and the nature of postoperative complications were evaluated. Data analysis was performed using the statistical package «SPSS 20» (SPSS Inc.) version 21.0.0 for Windows.

Results. The results of our study demonstrated that pain intensity, as well as total postoperative morphine requirement, were significantly lower in the lidocaine group compared to the control group during the 48-hour follow-up period ($p < 0.05$). Additional morphine analgesia on postoperative day 1 was documented in 5 (17.9%) patients in the lidocaine group and 19 (41.3%) patients in the control group. Intestinal motility was restored within 3.79 ± 1.81 hours postoperatively in the study group and was significantly shorter compared to the control group. In the postoperative period, there was a significantly lower frequency of postoperative nausea in patients in the study group. Side effects of lidocaine infusion were not registered.

Conclusions. Prolonged perioperative infusion of lidocaine as a component of multimodal analgesia helps to reduce the consumption of narcotic analgesics and significantly improves the quality of pain syndrome treatment in the postoperative period in children. Due to the earlier restoration of bowel motility, lidocaine infusion may be useful for rapid postoperative rehabilitation programs.

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: postoperative analgesia in children, lidocaine, pain assessment.

В Україні, як і в усьому світі, післяопераційне знеболювання є не вирішеною проблемою як для самого пацієнта, так і для системи медичної допомоги в цілому. Відомо, що хірургічний стрес і післяопераційний больовий синдром посилюють навантаження практично на життєво важливі системи організму, а неадекватне знеболювання після хірургічних втручань продовжує період активізації пацієнта, термін госпіталізації, витрати на лікування та асоціюється з розвитком хронічного больового синдрому [7]. І хоча негативні наслідки гострого болю, що переноситься дитиною, можна порівняти з її впливом на дорослого пацієнта, однак біль суттєво впливає ще й на розвиток зростаючого організму, спричинює підвищену тривожність дитини, відсутність довіри лікарям, порушення сну, страх, замкнутість [13]. Біль провокує розлади поведінки в дітей, які тривають понад рік після хірургічного втручання [13]. Незважаючи на розуміння всіх цих наслідків, післяопераційне знеболювання в багатьох випадках виявляється недостатнім. Так, за даними Американського товариства болю (APS), понад 80% пацієнтів, які

перенесли різні хірургічні втручання, мали відчуття гострого болю, а більшість пацієнтів оцінили якість знеболювання як незадоволену [6]. На жаль, діти належать до категорії хворих, у яких контроль болю є потенційно неадекватним, зокрема через те, що більш інтенсивна аналгезія асоціюється з ризиком розвитку побічних дій лікарських засобів та вищою частотою небажаних наслідків.

Безперечно, ефективне післяопераційне знеболювання може бути досягнуто введенням наркотичних анальгетиків. Проте їх застосування асоціюється не лише з високим ризиком надмірної седатції, післяопераційної нудоти, блювання, закрепа тощо, що суттєво сповільнює післяопераційне відновлення, але й з розвитком гіпералгезії [17]. На сьогодні існує цілий ряд офіційних консенсусів, які регламентують призначення опіоїдів лише у випадках проривного болю, коли аналгезія комбінацією нейроаксіальних опіоїдів та неопіоїдних ад'ювантів виявилася недостатньою [10]. Отже, сучасні рекомендації з лікування післяопераційного болю спрямовані на зменшення застосування наркотичних

анальгетиків за рахунок мультимодального аналгетичного підходу [4,24]. Останній передбачає одночасне призначення декількох аналгетичних препаратів, які мають адитивний або синергічний ефект, але різні механізми дії [16]. Зазвичай така схема передбачає застосування ацетаминофену та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ).

Хоча неселективні ацетаминофен і НПЗЗ є достатньо ефективними в лікуванні післяопераційного болю, однак їх застосування може бути пов'язане зі збільшенням кількості таких гастроінтестинальних ускладнень, як виразкування та кровотеча. Неселективні НПЗЗ можуть також посилювати післяопераційну кровотечу через ЦОГ-1-опосередковане інгібування агрегації тромбоцитів. Крім цього, переважна більшість НПЗЗ протипоказані дітям віком до 14 років.

Протягом останнього десятиріччя з'являється все більше досліджень, які показали ефективність системного аналгетичного ефекту лідокаїну при різних хірургічних втручаннях. Внутрішньовенні інфузії лідокаїну успішно застосовуються для післяопераційного знеболювання в абдомінальній хірургії [19,21], урології [22], колопроктології [1], вертеброхірургії [3], а також для лікування хронічного нейропатичного болю [26]. Досліджень щодо оцінки ефективності та безпечності періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну в педіатричній популяції небагато [3,8,11,12,18,19], через це дана методика застосовується недостатньо широко.

Мета дослідження – проаналізувати ефективність і безпечність періопераційної безперервної внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей віком від 8 років для поліпшення контролю больового синдрому після перенесених оперативних втручань.

Матеріали та методи дослідження

На базі КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради» з січня 2019 року по грудень 2020 року проведено проспективне контрольоване дослідження, в якому взяли участь 74 (50 хлопчиків, 24 дівчинки) дитини, яким проведено оперативні втручання під загальною анестезією. Вік хворих був від 8 до 18 років (у середньому – $12,3 \pm 3,1$ року). 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.

Критеріями залучення пацієнтів до дослідження були: вік 8–17 років; заплановане оперативне втру-

чання під загальною анестезією; згода батьків дитини або її законного представника на участь у дослідженні.

Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: вік до 8 та від 18 років; супутня патологія в стадії декомпенсації; порушення ритму серця; анестезіологічний ризик за ASA V; регіонарна анестезія; протипоказання до застосування лідокаїну; відмова батьків дитини або її законного представника від участі в дослідженні.

Усім пацієнтам виконано премедикацію в палаті за 30–40 хв до операції з введенням атропіну сульфату, діазепаму в стандартній дозі, ацетаминофену 15 мг/кг внутрішньовенно. Усі оперативні втручання проведено під комбінованим багатоконпонентним наркозом із тотальною міорелаксацією. Для індукції в наркоз внутрішньовенно вводили пропофол у дозі 2,5–3 мг/кг та сукцинілхолін у дозі 1,5–2 мг/кг. Аналгезію підтримували фентанілом 8–12 мкг/кг, анестезію – пропофолом за «step-down»-схемою: 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. Для міорелаксації використовували сукцинілхолін у дозі 0,5–1 мг/кг кожні 5–7 хв або піпекуроніуму бромід у дозі 0,01–0,015 мг/кг. Апаратну штучну вентиляцію легень виконували на апараті «Leon Dräger» («Dräger», Німеччина) у режимі PCV. Протягом усього оперативного втручання з 5-хвилинними інтервалами реєстрували частоту серцевих скорочень, неінвазивний артеріальний тиск, SpO₂.

Усіх дітей, які відповідали критеріям залучення, рандомізовано у дві групи: з періопераційною інфузією лідокаїну (група лідокаїну, n=28) та контрольну групу (n=46) без призначення цього препарату.

Пацієнтам у групі лідокаїну внутрішньовенно болюсно вводили навантажувальну дозу 1–1,5 мг/кг (максимум – 100 мг) 2% розчину лідокаїну протягом 4 хв із наступною підтримувальною інфузією в дозі 0,5–2 мг/кг/год (у разі індексу маси тіла >30 кг/м² розрахунок здійснювали на ідеальну вагу). Введення препарату починали перед хірургічним розрізом і продовжували протягом 1–3 діб для післяопераційного знеболювання (швидкість введення за допомогою перфузора/інфузійної помпи – 2–6 мл/год).

Післяопераційне знеболювання пацієнтам контрольної групи забезпечували введенням ацетаминофену внутрішньовенно в дозі 10–15 мг/кг кожні

Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

Таблиця

Деякі характеристики досліджуваних груп

Показник	Контрольна група (n=46)		Група лідокаїну (n=28)	
	абс. (%)	Me [Q25-Q75]	абс. (%)	Me [Q25-Q75]
Стать: хлопчики дівчатка	32 (69,6) 14 (30,4)	- -	18 (64,3) 10 (35,7)	- -
Вік, роки	-	13,0 [9,0–16,0]	-	14,0 [12,0–16,0]
Маса тіла, кг	-	38,0 [31,0–53,0]	-	42,0 [33,0–57,0]
Зріст, см	-	142,0 [135,0–157,0]	-	150,0 [140,0–166,0]
Вид оперативних втручань: травматологічні абдомінальна хірургія урологічні	12 (26,1) 16 (34,8) 18 (39,1)	- - -	8 (28,6) 11 (39,3) 9 (32,1)	- - -
Тривалість оперативних втручань, хв	-	60,0 [30,0–90,0]	-	60,0 [45,0–115,0]
Анестезіологічний ризик за ASA:	-	-	3 (10,7)	-
I	8 (17,4)	-	6 (21,4)	-
II	19 (41,3)	-	11 (39,3)	-
III	19 (41,3)	-	8 (28,6)	-
IV	-	-	-	-

Примітки: Me – медіана; Q25-Q75 – квартилі.

4–6 год, за потреби – фракційним введенням 1%-ного розчину морфіну в дозі 0,1–0,2 мг/кг.

Інтенсивність післяопераційного больового синдрому оцінювали в спокої та під час кашлю за числовою рейтинговою шкалою (Individualized Numeric Rating Scale – NRS) кожні 3 год протягом 1-ї доби та кожні 12 год протягом 2-ї доби. У разі інтенсивності болю вище 4 балів дітям усіх груп внутрішньовенно вводили болюс морфіну в дозі 100 мкг/кг.

В обох групах фіксували споживання наркотичних анальгетиків у післяопераційному періоді та їх дозування, тривалість відновлення перистальтики, час переходу на повне ентеральне харчування, термін госпіталізації, характер післяопераційних ускладнень.

Статистичний аналіз проведено за допомогою пакету програм «SPSS 23,0». Перевірку нормальності розподілу отриманих даних виконано з використанням критерію Шапіро-Вілка. Дані подано у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення). Для оцінки відмінностей середніх у незв'язаних вибірках застосовано критерій Манна-Уїтні. Для знаходження відмінностей частот використано метод визначення χ^2 (Пірсона), встановлено відношення шансів (Odds Ratio) та відносний ризик (Relative Risk).

Граничною допустимою межею достовірності прийнято показник $p < 0,05$ (95-відсотковий рівень значущості).

Результати дослідження та їх обговорення

Окремі характеристики груп, наведені в таблиці, свідчать про те, що групи порівняння були зіставними між собою за статтю, середнім віком, антропометричними характеристиками, видом і тривалістю оперативного втручання, ступенем анестезіологічного ризику та відповідали критеріям залучення до дослідження.

Інтенсивність больового синдрому за NRS у спокої була достовірно нижчою в пацієнтів групи лідокаїну порівняно з контрольною групою через 3 год ($1,61 \pm 1,29$ бала проти $3,35 \pm 2,04$ бала; $p < 0,001$), 6 год ($1,46 \pm 1,32$ бала проти $2,85 \pm 1,67$ бала; $p < 0,001$), 9 год ($1,82 \pm 1,06$ бала проти $2,8 \pm 1,57$ бала; $p = 0,005$), 12 год ($1,61 \pm 1,17$ бала проти $2,41 \pm 1,07$ бала; $p = 0,003$), 18 год ($0,68 \pm 1,02$ бала проти $1,52 \pm 0,86$ бала; $p < 0,001$), 24 год ($0,46 \pm 0,92$ бала проти $0,98 \pm 0,86$ бала; $p = 0,017$), 36 год ($0,36 \pm 0,62$ бала проти $0,83 \pm 0,95$ бала; $p = 0,023$) після операції (рис. 1А). Також інтенсивність післяопераційного болю в пацієнтів групи лідокаїну, ніж у дітей контрольної групи, була достовірно меншою і під час кашлю: через 3 год ($3,57 \pm 1,07$ бала проти $6,2 \pm 1,94$ бала; $p < 0,001$), 6 год ($2,86 \pm 1,48$ бала проти $5,63 \pm 1,7$ бала; $p < 0,001$), 12 год ($2,14 \pm 1,58$ бала проти $3,57 \pm 1,0$ бала; $p < 0,001$), 18 год ($1,14 \pm 1,48$ бала проти $2,7 \pm 0,87$ бала; $p < 0,001$), 24 год ($0,86 \pm 1,27$ бала проти $1,98 \pm 1,06$ бала; $p < 0,001$), 36 год ($0,64 \pm 1,19$ бала проти $1,26 \pm 1,042$ бала; $p = 0,022$) та 48 год ($0,36 \pm 0,83$ бала проти $0,89 \pm 0,99$ бала; $p = 0,02$), (рис. 1Б).

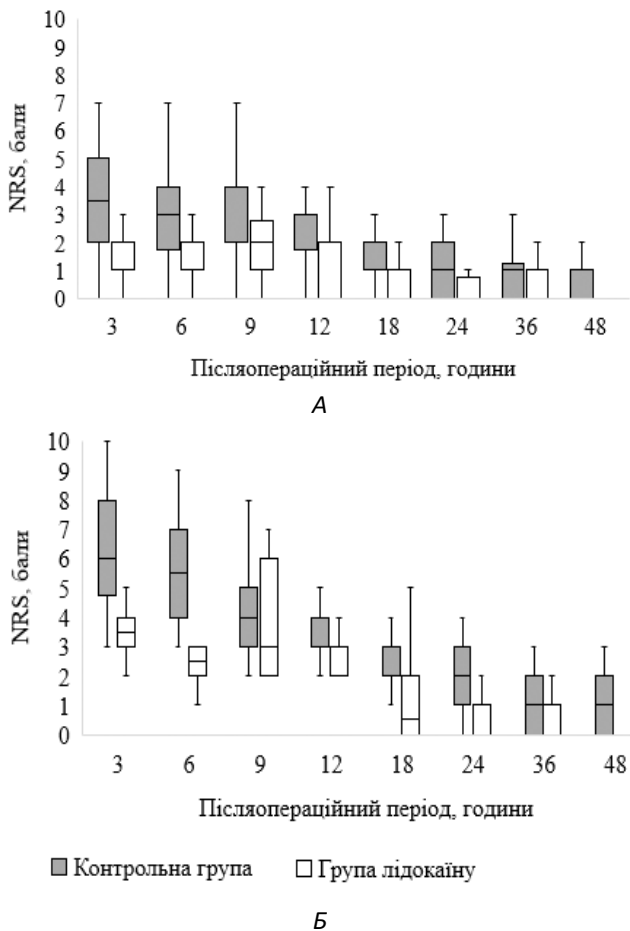


Рис. 1. Оцінка інтенсивності післяопераційного болю за числовою рейтинговою шкалою в спокої (А) та під час кашлю (Б) у дітей контрольної групи (n=46) та групи лідокаїну (n=28). Результати наведено у вигляді медіани (лінія), 25–75-м квантилів (коробка) і 10–90-м – квантилів (вуса)

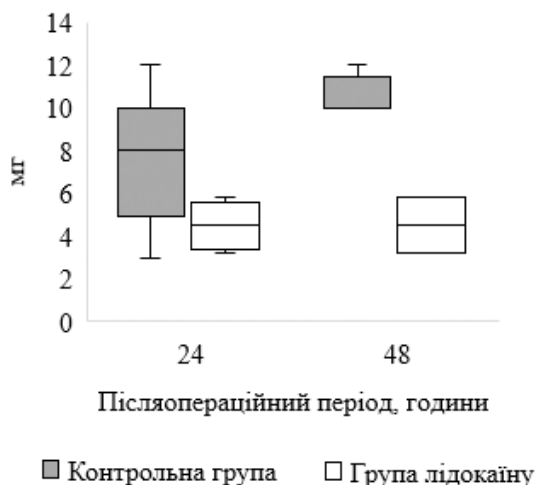


Рис. 2. Кумулятивне післяопераційне споживання морфіну в групах контролю та лідокаїну після операції. Результати наведено у вигляді медіани (лінія), 25–75-м квантилів (коробка) і 10–90-м – квантилів (вуса)

Протягом 1-ї доби після операції 19 (41,3%) пацієнтів контрольної групи та 5 (17,9%) пацієнтів групи лідокаїну потребували додаткового знеболювання морфіну гідрохлоридом у дозі 100 мкг/кг одноразово або двічі на добу (ВШ: 3,24; 95% ДІ: 1,04–10,03, $p=0,037$). У дітей, які отримували інфузію лідокаїну, потреба в опіоїдах після операції була достовірно меншою, ніж у контрольній групі, протягом 24 год ($4,5 \pm 1,14$ мг проти $7,53 \pm 2,79$ мг; $p=0,048$) та 48 год ($4,5 \pm 1,84$ мг проти $10,5 \pm 1,0$ мг; $p=0,005$), (рис. 2).

Аналіз отриманих даних не показав значного скорочення часу до початку ентерального харчування в групі лідокаїну порівняно з контрольною групою ($7,71 \pm 2,76$ год та $7,28 \pm 2,45$ год відповідно, $p>0,05$). Проте встановлено, що інфузія лідокаїну скоротила час до появи перистальтики кишечника ($3,79 \pm 1,81$ год проти $5,04 \pm 1,97$ год у контрольній групі, $p=0,008$).

Середній термін госпіталізації після оперативних втручань дітей групи лідокаїну становив $9,39 \pm 14,68$ год і статистично значущо відрізнявся від терміну госпіталізації пацієнтів контрольної групи – $8,67 \pm 5,55$ год ($p>0,05$).

В обох аналізованих групах критичних ускладнень (зупинка дихання, судоми, виражена артеріальна гіпотензія, брадикардія/брадиаритмія тощо) не виявлено. Зафіксовано достовірно меншу частоту нудоти в післяопераційному періоді в пацієнтів групи лідокаїну (7,1% проти 26,1% у контрольній групі; ВШ: 0,22; 95% ДІ: 0,045–0,99, $p=0,043$), тоді як статистично значущої різниці щодо блювання між аналізованими групами не виявлено (3,6% проти 6,5% відповідно; $p>0,05$).

В Україні, як і в усьому світі, післяопераційне знеболювання є невирішеною проблемою як для самого пацієнта, так і для системи медичної допомоги в цілому. Адже, незважаючи на розуміння наслідків хірургічного стресу та недостатнього контролю болю, післяопераційне знеболювання в багатьох випадках виявляється незадовільним. На жаль, діти належать до категорії хворих, у яких контроль болю є потенційно неадекватним, тому потребують особливої уваги з боку медичних працівників.

Аналіз отриманих нами даних засвідчив, що пролонгована периопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну сприяє зниженню інтенсивності післяопераційного болю, має суттєвий опіоїдзберігаючий ефект, асоціюється зі швидшим відновленням функції шлунково-кишкового тракту та зменшенням частоти післяопераційної нудоти в дітей віком 8–17 років.

Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

У метааналізах [2,23,25,28] показано, що внутрішньовенне введення лідокаїну може бути потенційно корисним не тільки як компонент мультимодальної аналгезії, але й як техніка «мінімально інвазивної аналгезії», сприятиме швидкій післяопераційній реабілітації в різних галузях хірургії та в дорослих. Доведено, що системно введений лідокаїн може допомогти зменшити асоційовану з операцією продукцію прозапальних цитокінів, які зумовлюють механізми периферичної та центральної сенсibiliзації та посилення болю [27].

Досліджень щодо оцінки ефективності та безпечності періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну в педіатричній популяції небагато [8], через це дана методика застосовується недостатньо широко. Між тим, в обсерваційному дослідженні В. Kościelniak-Merak та співавт. (2020) [11] показано зниження прозапальних медіаторів і зменшення інтенсивності болю після хірургічних втручань на хребті в дітей, які отримували інфузію лідокаїну на додаток до стандартного лікування. У наступній публікації, в якій досліджували ту саму когорту дітей, автори дійшли висновку, що лідокаїн впливає на сироваткові концентрації ендоканабіноїдів і споріднених N-ацилетаноламінів, які відіграють роль у ноціцепції [12]. Водночас існують дослідження, які не виявили додаткового аналгетичного та опіодзберігаючого ефектів у разі внутрішньовенного застосування лідокаїну [9,20] або показали вищу ефективність торакальної епідуральної аналгезії порівняно з інфузією лідокаїну [5].

У нашому дослідженні чітко простежуються відмінності в аналізованих групах щодо інтенсивності післяопераційного болю в дітей віком 8–17 років як у спокої, так і під час кашлю протягом 48-годинного періоду спостереження. Отримані нами дані співпадають із результатами досліджень як у дорослих [20], так і в педіатричній популяції [3,15], за якими, періопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну достовірно зменшує показники візуальної аналогової шкали болю порівняно з плацебо.

Сучасні рекомендації з лікування болю в післяопераційному періоді спрямовані на зменшення застосування наркотичних анальгетиків, зокрема через ризик розвитку гіпералгезії. Для цього запропоновано мультимодальний підхід, який дає змогу підвищити якість аналгезії за допомогою адитивного або синергічного ефекту різних компонентів. Мультимодальна аналгезія дозволяє застосовувати нижчі дози анальгетиків, зменшити використання опіодних анальгетиків, скоротити частоту і тяжкість побічних ефектів, а також

поліпшити мобільність пацієнтів [16]. Зазвичай така схема передбачає застосування ацетамінофену та НПЗЗ. Метааналіз, який включав 9 досліджень за участю 476 дорослих пацієнтів, показує, що пацієнти, яким проводять інфузію лідокаїну, мають нижчу потребу в опіоїдах (мг) після операції, ніж хворі контрольної групи [28]. За нашими даними, періопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну в педіатричних пацієнтів також має суттєвий опіодзберігаючий ефект (ВШ: 0,31; 95% ДІ: 0,09–0,96).

Результати нашого дослідження підтверджують висновки, наведені в метааналізі Y. Zhu та співавт. (2022) [28], про те, що в разі періопераційного застосування лідокаїну пришивидшується відновлення перистальтики кишечника, у чому, на нашу думку, не останню роль відіграє зменшення опіоїдного навантаження. Позитивний вплив інфузії лідокаїну на відновлення функції кишечника також пояснюється протизапальною дією препарату, зниженням проникності та відновленням слизового бар'єру, пригніченням симпатичної системи, блокадою мезентеріального нервового сплетення, гальмуванням нейрональних і рефлекторних відповідей на розтягнення кишечника [14]. Проте, незважаючи на чисельні повідомлення [1,21] про достовірне скорочення терміну госпіталізації, у нашому дослідженні не виявлено статистичної різниці щодо терміну госпіталізації між групою лідокаїну та контрольною групою.

За отриманими даними, періопераційне застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну не призводить до будь-яких небажаних наслідків. У досліджуваних пацієнтів не виявлено критичних ускладнень (зупинка дихання, судоми, виражена артеріальна гіпотензія, брадикардія/брадиаритмія тощо). Натомість зафіксовано достовірно нижчу частоту нудоти в післяопераційному періоді в пацієнтів групи лідокаїну (ВШ: 0,22; 95% ДІ: 0,045–0,99). Останнє, ймовірно, пояснюється як швидшим відновленням функції шлунково-кишкового тракту, так і опіодзберігаючим ефектом лідокаїну [26].

Висновки

Пролонгована періопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну як компонент мультимодальної аналгезії порівняно з ацетамінофеном достовірно зменшує інтенсивність больового синдрому в дітей віком 8–17 років як у спокої, так і під час кашлю протягом перших 48 год післяопераційного періоду та показує суттєвий опіодзберігаючий ефект (ВШ: 0,31; 95% ДІ: 0,09–0,96).

Внутрішньовенна інфузія лідокаїну асоціюється з більш швидким відновленням функції шлунково-кишкового тракту ($p=0,008$) та зменшенням частоти післяопераційної нудоти (ВШ: 0,22; 95% ДІ: 0,045–0,99) у дітей віком 8–17 років.

Застосування в периопераційному періоді внутрішньовенної інфузії лідокаїну дітям віком 8–17 років у дозі 0,5–2 мг/кг/год не супроводжується розвитком побічних ефектів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Ahn E, Kang H, Choi GJ, Park YH, Yang SY, Kim BG et al. (2015). Intravenous lidocaine for effective pain relief after a laparoscopic colectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Int Surg.* 100 (3): 394–401. doi: 10.9738/INTSURG-D-14-00225.1.
- Barrevelde A, Witte J, Chahal H, Durieux ME, Strichartz G. (2013). Preventive analgesia by local anesthetics: the reduction of postoperative pain by peripheral nerve blocks and intravenous drugs. *Anesth Analg.* 116 (5): 1141–1161. doi: 10.1213/ANE.0b013e318277a270.
- Batko I, Koscielniak–Merak B, Tomasik PJ, Kobylarz K, Wordliczek J. (2020). Lidocaine as an element of multimodal analgesic therapy in major spine surgical procedures in children: a prospective, randomized, double-blind study. *Pharmacol Rep.* 72 (3): 744–755. doi: 10.1007/s43440-020-00100-7.
- Bugada D, Lorini LF, Lavand'homme P. (2021). Opioid free anesthesia: evidence for short and long-term outcome. *Minerva Anesthesiol.* 87 (2): 230–237. doi: 10.23736/S0375-9393.20.14515-2.
- Cheng GS, Ilfeld BM. (2017). An Evidence-Based Review of the Efficacy of Perioperative Analgesic Techniques for Breast Cancer-Related Surgery. *Pain Med.* 18 (7): 1344–1365. doi: 10.1093/pm/pnw172.
- Chou R, Gordon DB, de Leon–Casasola OA, Rosenberg JM, Bickler S, Brennan T et al. (2016). Management of Postoperative Pain Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *J Pain.* 17 (2): 131–157. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
- Eipe N, Gupta S, Penning J. (2016). Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Education.* 16 (9): 292–298. doi: 10.1093/bjaed/mkw008.
- Hall EA, Sauer HE, Davis MS, Angheliescu DL. (2021). Lidocaine Infusions for Pain Management in Pediatrics. *Paediatr Drugs.* 23 (4): 349–359. doi: 10.1007/s40272-021-00454-2.
- Insler S, O'Connor M, Samonte AF, Bazal MG. (1995). Lidocaine and the inhibition of postoperative pain in coronary artery bypass patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 9 (5): 541–546. doi: 10.1016/s1053-0770(05)80138-7.
- Joshi GP, Van de Velde M, Kehlet H. (2019). PROSPECT Working Group Collaborators. Development of evidence-based recommendations for procedure-specific pain management: PROSPECT methodology. *Anaesthesia.* 74 (10): 1298–1304. doi: 10.1111/anae.14776.
- Koscielniak–Merak B, Batko I, Kobylarz K, Sztéfko K, Tomasik PJ. (2020). Intravenous, perioperatively administered lidocaine regulates serum pain modulators' concentrations in children undergoing spinal surgery. *Pain Med.* 21 (7): 1464–1473. doi: 10.1093/pm/pnz212.
- Kościełniak–Merak B, Batko I, Fleszar M, Kocot–Kępska M, Gamian A, Kobylarz K et al. (2020). Effect of intravenous, perioperative-administered lidocaine on serum levels of endocannabinoids and related N-acyl ethanolamines in children. *Minerva Anesthesiol.* 86 (1): 38–46. doi: 10.23736/S0375-9393.19.13703-0.
- Kotiniemi LH, Ryhänen PT, Valanne J, Jokela R, Mustonen A, Poukkula E. (1997). Postoperative symptoms at home following day-case surgery in children: a multicentre survey of 551 children. *Anaesthesia.* 52 (10): 963–969. doi: 10.1111/j.1365-2044.1997.203-az0338.x.
- Lang A, Ben Horin S, Picard O, Fudim E, Amariglio N, Chowers Y. (2010). Lidocaine inhibits epithelial chemokine secretion via inhibition of nuclear factor kappa B activation. *Immunobiology.* 215 (4): 304–313. doi: 10.1016/j.imbio.2009.05.006.
- Lemming K, Fang G, Buck ML. (2019). Safety and tolerability of lidocaine infusions as a component of multimodal postoperative analgesia in children. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 24 (1): 34–38. doi: 10.5863/1551-6776-24.1.34.
- Maund E, McDaid C, Rice S, Wright K, Jenkins B, Woolacott N. (2011). Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth.* 106 (3): 292–297. doi: 10.1093/bja/aeq406.
- Mercadante S, Arcuri E, Santoni A. (2019). Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia. *CNS Drugs.* 33 (10): 943–955. doi: 10.1007/s40263-019-00660-0.
- Perova–Sharonova V. (2020). Comparison of different methods of postoperative analgesia in children with peritonitis complicated with intra-abdominal hypertension. *Paediatric surgery. Ukraine.* 1 (66): 41–50 [Перова–Шаронова ВМ. (2020). Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом, ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Хірургія дитячого віку.* 1 (66): 41–50]. doi: 10.15574/PS.2020.66.41.
- Rove KO, Edney JC, Brockel MA. (2018). Enhanced recovery after surgery in children: Promising, evidence-based multidisciplinary care. *Paediatr Anaesth.* 28 (6): 482–492. doi: 10.1111/pan.13380.
- Slovack M, Taylor B, Bryce R, Ong D. (2015). Does intravenous lidocaine infusion during video-assisted thoracoscopic surgery reduce postoperative analgesia? A randomized controlled study. *Can J Anesth.* 62 (6): 676–677. doi: 10.1007/s12630-015-0333-z.
- Staikou C, Avramidou A, Ayiomamitis GD, Vrakas S, Argyra E. (2014). Effects of intravenous versus epidural lidocaine infusion on pain intensity and bowel function after major large bowel surgery: a double-blind randomized controlled trial. *J Gastrointest Surg.* 18: 2155–2162. doi: 10.1007/s11605-014-2659-1.
- Tauzin–Fin P, Bernard O, Sesay M, Biais M, Richebe P, Quinart A et al. (2014). Benefits of intravenous lidocaine on post-operative pain and acute rehabilitation after laparoscopic nephrectomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 30 (3): 366–372. doi: 10.4103/0970-9185.137269.
- Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L et al. (2011). Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 58 (1): 22–37. doi: 10.1007/s12630-010-9407-0.
- Vlasov OO. (2020). Modern solution to the problem of pain relief in newborns with necrotizing enterocolitis. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 7 (111): 47–52. [Власов ОО. (2020). Сучасне вирішення проблеми знеболювання в новонароджених із некротизуючим ентероколітом. *Сучасна педіатрія. Україна.* 7 (111): 47–52]. doi: 10.15574/SP.2020.111.47.
- Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Hahnenkamp K et al. (2016). Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a

Оригінальні дослідження. Загальна хірургія

- systematic review with trial sequential analysis. *Br J Anaesth.* 116 (6): 770–783. doi: 10.1093/bja/aew101.
26. Wren K, Lancaster RJ, Walesh M, Margelosky K, Leavitt K, Hudson A et al. (2019). Intravenous Lidocaine for Relief of Chronic Neuropathic Pain. *AANA Journal.* 87 (5): 351–355.
27. Yardeni IZ, Beilin B, Mayburd E, Levinson Y, Bessler H. (2009). The effect of perioperative intravenous lidocaine on postoperative pain and immune function. *Anesth Analg.* 109 (5): 1464–1469. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181bab1bd.
28. Zhu Y, Wang F, Yang L, Zhu T. (2022). Intravenous Lidocaine Infusion Reduce Post-operative Pain and Length of Hospital in Elderly Patients Undergoing Surgery: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Surg Innov.* 14: 15533506211045283. doi: 10.1177/15533506211045283.

Відомості про авторів:

Гомон Микола Лонгінович – д.мед.н., проф., зав. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького НМУ імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57–03–60. <https://orcid.org/0000-0002-3557-2928>.

Гончарук Оксана Сергіївна – асистент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького НМУ імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57–03–60; дитячий лікар-анестезіолог КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради». Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 108; тел.: (0432) 56–07–80. <https://orcid.org/0000-0003-1732-9374>.

Титаренко Наталія Василівна – к.мед.н., доц. каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького НМУ імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57–03–60; лікар-анестезіолог Вінницького обласного перинатального центру КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова ВОР». Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 46; тел.: (0432) 35–12–83. <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>.

Вознюк Андрій Вікторович – к.мед.н., асистент каф. акушерства та гінекології №2 Вінницького НМУ імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57–03–60; лікар акушер-гінеколог Вінницького обласного перинатального центру КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня імені М. І. Пирогова ВОР». Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 46; тел.: (0432) 35–12–83. <https://orcid.org/0000-0003-0014-4904>.

Костюченко Андрій Володимирович – к.мед.н., доц. каф. нервових хвороб Вінницького НМУ імені М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 57–03–60. <https://orcid.org/0000-0001-8930-0795>.

Стаття надійшла до редакції 26.05.2022 р., прийнята до друку 19.09.2022 р.