

УДК 616-009.7-053

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

Динаміка маркерів стрес-відповіді та функціонального стану вегетативної нервової системи як показник ефективності анестезіологічного забезпечення з використанням внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей

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

Paediatric Surgery(Ukraine).2022.4(77):9-16; doi 10.15574/PS.2022.77.9

For citation: Gomon ML, Goncharuk OS, Tytarenko NV, Vozniuk AV, Kostyuchenko 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. doi: 10.15574/PS.2022.77.9.

Операційний стрес викликає поліфункціональні зміни в організмі дитини з боку різних органів і систем: нервової, серцево-судинної, дихальної, ендокринної. Антиноцицептивний захист є важливим компонентом анестезіологічного забезпечення педіатричних пацієнтів через недосконалість у дитячому віці центральних і периферичних систем нейрогуморальної регуляції і, як наслідок, низьку адаптованість організму дитини.

Мета – дослідити стрес-маркери та показники функціонального стану вегетативної нервової системи для оцінки антиноцицептивних властивостей інтраопераційної безперервної внутрішньовенної інфузії лідокаїну під час оперативних втручань у дітей.

Матеріали та методи. Проведено проспективне контрольоване дослідження за участю 74 дітей (хлопчики/дівчатка=50/24), яким виконано оперативні втручання в умовах загальної анестезії. Залежно від способу загальної анестезії пацієнтів поділено на дві групи: стандартної загальної анестезії на основі пропофолу та фентанілу, (контрольна група, n=46) і загальної анестезії з інтраопераційною внутрішньовенною інфузією лідокаїну (група лідокаїну, n=28). Проведено порівняння адекватності антиноцицептивного захисту при різних способах анестезії під час хірургічних, урологічних і травматологічних втручань у дітей шляхом вивчення рівня деяких стрес-маркерів та функціонального стану вегетативної нервової системи. Дані проаналізовано за допомогою статистичного пакету «SPSS 20» (SPSS Inc.) версії 21.0.0 для Windows.

Результати. Встановлено, що інтраопераційна активація симпатичного тону вегетативної нервової системи і зміни глікемії та кортизолу крові є менш вираженими в дітей, яким проводили постійну інфузію лідокаїну. Показники функціонального стану вегетативної нервової системи корелюють із післяопераційними показниками стрес-маркерів.

Висновки. Пролонгована периопераційна інфузія лідокаїну в дозі 0,5–2 мг/кг/год як компонент мульти-модальної анестезії оперативних втручань у дітей забезпечує більш виражений антиноцицептивний захист порівняно з анестезією пропофолом у поєднанні з фентанілом.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: індекс Кердо, індекс функціональних змін, вегетативна нервова система, глікемія, кортизол, мультимодальна анестезія, інфузія лідокаїну, діти.

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**M.L. Gomon¹, O.S. Goncharuk^{1,2}, N.V. Tytarenko^{1,2}, A.V. Vozniuk^{1,2}, A.V. Kostyuchenko¹**¹Vinnitsia National Pirogov Medical University, Ukraine²MNE Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital Vinnytsia Regional Council, Ukraine

Surgical stress causes a wide range of functional changes in different body systems in children: nervous, cardiovascular, respiratory, and endocrine. Antinociceptive protection is the main component of anesthetic support for pediatric patients due to the immaturity of neurohumoral regulation of the central and peripheral nervous systems in childhood and, therefore, the low adaptability of the child's organism.

Purpose – to investigate stress-response markers and indicators of the functional state of the autonomic nervous system to assess the antinociceptive properties of intraoperative continuous intravenous infusion of lidocaine during surgical procedures in children.

Materials and methods controlled study included 74 children (boys/girls=50/24) who underwent surgical procedures under general anesthesia. Based on the method of general anesthesia, patients were divided into two groups: the standard general anesthesia with propofol and fentanyl, (the control group – n=46) and the general anesthesia with intraoperative intravenous infusion of lidocaine (the study (lidocaine) group – n=28). The adequacy of antinociceptive protection with different methods of anesthesia during surgical, urological, and traumatological procedures in children was compared by evaluation of stress marker levels and the functional state of the autonomic nervous system. Data analysis was performed using the statistical package «SPSS 20» (SPSS Inc.) version 21.0.0 for Windows.

Results. The study found that the intraoperative activation of the sympathetic tone of the autonomic nervous system along with changes in blood glucose and cortisol are less pronounced in children who received a constant infusion of lidocaine. Indicators of the functional state of the autonomic nervous system correlate with postoperative levels of stress markers.

Conclusions. Prolonged perioperative infusion of lidocaine at a dose of 0.5–2 mg/kg/hour as a component of multimodal anesthesia during surgical procedures in children provides more pronounced antinociceptive protection than anesthesia with propofol in combination with fentanyl.

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: Kerdo index, index of functional changes, autonomic nervous system, multimodal anesthesia, lidocaine infusion, children.

Проблема адекватного знеболювання оперативних втручань у дітей є однією з найактуальніших у сучасній медичній практиці. Як і раніше, стандартом загального знеболювання є багатокomпонентна збалансована анестезія, одним із п'яти основних і обов'язкових компонентів якої є нейровегетативний (антиноцицептивний) захист. Блокада небажаних нейровегетативних і нейроендокринних реакцій, напевно, найбільшою мірою відображає сутність наркозу, його спрямованість на запобігання впливу операційного стресу.

Вважається, що операційний стрес викликає поліфункціональні зміни в організмі дитини з боку різних органів і систем: нервової, серцево-судинної, дихальної, ендокринної, що виникають у відповідь на агресивні фактори оперативного втручання [15]. Найважливішими з них є: психоемоційна агресія, біль, крововтрата, пошкодження життєво важливих органів. Стрес-відповідь на хірургічну травму активізує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему, що, своєю чергою, викликає різноманітні гормональні і метаболічні зміни, такі як гіперглікемія, надмірне виділення адреналокортикотропного гормону, кортизолу, соматотропіну, а також зменшення

секреції інсуліну [13]. Антиноцицептивний захист є важливим компонентом анестезіологічного забезпечення педіатричних пацієнтів через недосконалість у дитячому віці центральних і периферичних систем нейрогуморальної регуляції і, як наслідок, низьку адаптованість організму дитини [9,21].

У 1951 р. С. Gilbert та співавт. опублікували перше повідомлення про можливість використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну як методу знеболювання [6]. На сьогодні є багато робіт, у яких проаналізовано ефективність і безпечність внутрішньовенної інфузії лідокаїну як компонента мультимодальної збалансованої анестезії при різноманітних оперативних втручаннях [2,8,12,19,20]. Проте, по-перше, у педіатричній практиці такі дослідження є поодинокими [1,4,7,16]. По-друге, немає робіт, у яких проаналізовано маркери стресу та показники функціонального стану вегетативної нервової системи в умовах загального знеболювання з використанням постійної інтраопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну, зокрема при оперативних втручаннях у педіатричній популяції.

Мета роботи – дослідити стрес-маркери та показники функціонального стану вегетативної нервової

системи для оцінки антиноцицептивних властивостей інтраопераційної безперервної внутрішньовенної інфузії лідокаїну під час оперативних втручань у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Проведено проспективне контрольоване дослідження на базі КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради» з січня 2019 року по грудень 2020 року включно. До дослідження залучено 74 (50 хлопчиків, 24 дівчинки) дитини, яким проводили оперативні втручання під загальною анестезією. Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом установи. Від батьків, дітей отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Критерії залучення пацієнтів до дослідження: заплановане оперативне втручання під загальною анестезією; згода батьків дитини на участь у дослідженні. Критерії виключення пацієнтів із дослідження: діти віком молодші від 12 років; супутня патологія в стадії декомпенсації, що супроводжується порушеннями системного метаболізму та функціонування інших органів і систем; порушення ритму серця; анестезіологічний ризик за ASA більше III; регіонарна анестезія; протипоказання до застосування лідокаїну; відмова батьків дитини від участі в дослідженні.

Усім дітям після премедикації (атропіну сульфат, діазепам у стандартній дозі, ацетаминофен 15 мг/кг внутрішньовенно за 30–40 хв до операції) проведено комбінований багатокomпонентний наркоз із тотальною міорелаксацією. Індукцію в наркоз забезпечено внутрішньовенним введенням пропофолу в дозі 2,5–3 мг/кг та сукцинілхоліну в дозі 1,5–2 мг/кг. Анальгезію підтримано фентанілом 8–12 мкг/кг, анестезію – пропофолом у дозі 12 мг/кг/год протягом 10 хв після введення індукційної дози препарату з подальшим введенням 9 мг/кг/год протягом наступних 10 хв і 6 мг/кг/год до завершення оперативного втручання. Підтримання міоплегії здійснено фракційним введенням сукцинілхоліну в дозі 0,5–1 мг/кг або піпекуроніуму броміду в дозі 0,01–0,015 мг/кг. Штучну вентиляцію легень проведено повітряно-кисневою сумішшю апаратом «Leon, Dräger» («Dräger», Німеччина) у режимі PCV. Екстубацію трахеї у всіх дітей здійснено у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії. Проведено периопераційний моніторинг: пульсоксиметрію (SpO₂), контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС), систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ), середнього (СрАТ) артеріального тиску (АТ), електрокардіографію, капнографію, термометрію.

Реєстрацію цих параметрів виконано в автоматичному і ручному режимі за допомогою монітора «Life Score» (NIHON KOHDEN).

Середній артеріальний тиск (СрАТ, мм рт. ст.) визначено за формулою:

$$\text{СрАТ} = \text{ДАТ} + (\text{САТ} - \text{ДАТ})/3,$$

де ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.; САТ – систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.

Для визначення стану вегетативної нервової системи обраховано інтегральні індекси – індекс Кердо (ІК) та індекс функціональних змін (ІФЗ).

Вегетативний ІК обчислено за формулою:

$$\text{ІК} = \left(1 - \frac{\text{ДАТ}}{\text{ЧСС}}\right) \times 100,$$

де ІК – індекс Кердо; ДАТ – показник діастолічного артеріального тиску; ЧСС – частота серцевих скорочень.

Величини ІК у межах від -15 до +15 свідчать про врівноваженість симпатичних і парасимпатичних впливів. Значення ІК від 16 до 30 вказують на перевагу симпатичної регуляції тону судин, а показники від 30 – про виражену симпатикотонію. На парасимпатикотонію вказує рівень ІК від -16 до -30, на виражену парасимпатикотонію – нижче 30 [11].

Індекс функціональних змін визначено за формулою:

$$\text{ІФЗ} = 0,011 \times \text{ЧСС} + 0,014 \times \text{САТ} + 0,008 \times \text{ДАТ} + 0,014 \times \text{В} + 0,009 \times \text{Р} - 0,009 \times \text{L} - 0,27,$$

де ЧСС – частота серцевих скорочень (уд./хв); САТ і ДАТ – систолічний і діастолічний артеріальний тиск (мм рт. ст.); В – вік (роки); Р – маса тіла (кг); L – зріст (см).

За наявності задовільної адаптації організму дитини ІФЗ не перевищує 2,6 ум. од. Якщо ІФЗ становить від 2,6 ум. од. до 3,09 ум. од., функціональні резерви характеризуються як напруга механізмів адаптації, якщо ІФЗ від 3,09 ум. од. – адаптація незадовільна або спостерігається її зрив.

Статистичній обробці піддано інтраопераційні показники на таких етапах дослідження: до операції, інтубація трахеї, розріз шкіри, етап максимальної травматичності оперативного втручання, кінець операції, екстубація трахеї.

Визначено вміст глюкози в крові за методом Хагедорна–Йенсена та концентрацію кортизолу в сироватці крові методом хемілюмінесцентного імуноаналізу до та після операції.

Усіх залучених до дослідження пацієнтів залежно від способу загальної анестезії поділено на дві групи: група лідокаїну (n=28) – діти, оперовані в умовах

Оригінальні дослідження. Анестезіологія

Таблиця

Клініко-демографічні та антропометричні характеристики досліджуваних груп

| Показник | Контрольна група (n=46) | | Група лідокаїну (n=28) | |
|-------------------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| | абс. (%) | Me [Q25–Q75] | абс. (%) | Me [Q25–Q75] |
| Стать: хлопчики | 32 (69,6) | – | 18 (64,3) | – |
| дівчатка | 14 (30,4) | – | 10 (35,7) | – |
| Вік, роки | – | 13,0 [12,0–16,0] | – | 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 | 12 (26,1) | – | 8 (28,6) | – |
| абдомінальна хірургія | 16 (34,8) | – | 11 (39,3) | – |
| урологічні | 18 (39,1) | – | 9 (32,1) | – |
| Тривалість оперативних втручань, хв | – | 60,0 [30,0–90,0] | – | 60,0 [45,0–115,0] |
| Анестезіологічний ризик за ASA: | | | | |
| I | – | – | 3 (10,7) | – |
| II | 8 (17,4) | – | 6 (21,4) | – |
| III | 19 (41,3) | – | 11 (39,3) | – |
| IV | 19 (41,3) | – | 8 (28,6) | – |

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

загальної анестезії з інтраопераційною внутрішньовенною інфузією лідокаїну; контрольна група (n=46) – діти, оперовані в умовах загальної анестезії на основі пропофолу та фентанілу.

Пацієнтам групи лідокаїну внутрішньовенно болюсно вводили навантажувальну дозу 1–1,5 мг/кг 2% розчину лідокаїну протягом 4 хв із наступною підтримувальною інфузією в дозі 0,5–2 мг/кг/год. 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).

Статистичний аналіз проведено за допомогою пакету програм «SPSS 23.0». Перевірку нормальності розподілу отриманих даних виконано з використанням критерію Шапіро–Уїлка. Дані представлені у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення) або Me [Q25–Q75] (медіана, інтерквартильний розмах (25 і 75-й процентилі) залежно від виду розподілу (параметричного або непараметричного). Для порівняння параметричних даних t-критерій Стьюдента, непараметричних – критерій Манна–Уїтні для двох груп незалежних сукупностей.

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

Результати дослідження та їх обговорення

Наведені в таблиці клініко-демографічні та антропометричні характеристики свідчать, що групи порівняння були порівнювані між собою за статтю,

середнім віком, масою тіла, зростом, а також за видом і тривалістю оперативного втручання, ступенем анестезіологічного ризику та відповідали критеріям залучення до дослідження.

Виявлено достовірне збільшення рівня ЧСС у контрольній групі порівняно з передопераційним показником на етапі інтубації трахеї ($p < 0,001$), травматичного моменту операції ($p < 0,001$) та екстубації трахеї ($p = 0,014$). Між етапами в групі лідокаїну достовірної різниці не виявлено ($p > 0,05$).

Середні інтраопераційні показники ЧСС були достовірно нижчими в пацієнтів групи лідокаїну порівняно з контрольною групою під час інтубації трахеї ($102,21 \pm 21,86$ уд./хв проти $119,37 \pm 8,84$ уд./хв; $p < 0,001$), хірургічного розрізу шкіри ($96,5 \pm 21,22$ уд./хв проти $111,87 \pm 9,6$ уд./хв; $p < 0,001$), максимально травматичного етапу операції ($112,68 \pm 19,89$ уд./хв проти $127,52 \pm 8,47$ уд./хв; $p < 0,001$), завершення операції ($101,71 \pm 19,7$ уд./хв проти $112,8 \pm 11,44$ уд./хв; $p = 0,003$) та екстубації трахеї ($102,71 \pm 20,46$ уд./хв проти $116,11 \pm 8,3$ уд./хв; $p < 0,001$), (рис. 1А).

Середній артеріальний тиск на етапі травматичного моменту операції, завершення операції та екстубації трахеї в пацієнтів групи лідокаїну достовірно не відрізнявся від передопераційного показника, але в пацієнтів контрольної групи на цих етапах спостереження була тенденція до зростання показника ($p < 0,001$). Як видно з рисунку 1Б, середні інтраопераційні показники СрАТ в обох групах при порівнянні не мали статистично значущих

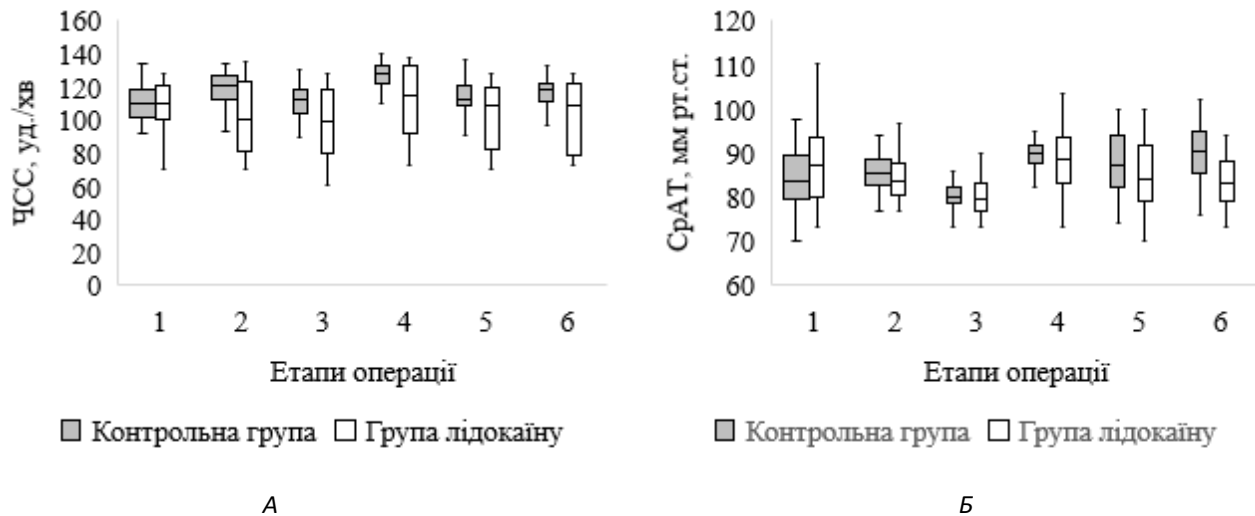


Рис. 1. Зміни інтраопераційних рівнів частоти серцевих скорочень (А) і середнього артеріального тиску (Б) у контрольній групі (n=46) та групі лідокаїну (n=28) на етапах дослідження: 1 – до операції, 2 – інтубація трахеї, 3 – розріз шкіри, 4 – максимально травматичний етап операції, 5 – кінець операції, 6 – екстубація трахеї

відмінностей, за винятком етапу завершення оперативного втручання та екстубації трахеї, однак у дітей контрольної групи відзначався приріст СрАТ при пробудженні ($88,18 \pm 6,79$ мм рт. ст. проти $84,64 \pm 7,53$ мм рт. ст., $p=0,040$) і приріст СрАТ, імовірно, обумовлений реакцією на ендотрахеальну трубку ($89,94 \pm 6,87$ мм рт. ст. проти $83,64 \pm 5,56$ мм рт. ст. у групі лідокаїну; $p<0,001$), (рис. 1Б).

За середнім передопераційним значенням вегетативного ІК у дітей обох досліджуваних груп у доопераційному періоді була перевага симпатичного тону ($32,83 \pm 7,58$ ум. од. у контрольній групі та $35,53 \pm 13,93$ ум. од. у групі лідокаїну; $p>0,05$). Проте, за наведеними на рисунку 2А даними, можна зробити висновок, що пацієнтам контрольної групи було притаманне достовірне інтраопераційне зростання переваги функціонального стану симпатичної ланки вегетативної нервової системи ($p<0,001$), їхні середні значення вегетативного ІК на всіх етапах оперативного втручання були достовірно вищими, ніж у пацієнтів групи лідокаїну, зокрема під час інтубації трахеї ($43,8 \pm 5,53$ ум. од. проти $30,21 \pm 19,87$ ум. од.; $p<0,001$), хірургічного розрізу шкіри ($44,15 \pm 6,06$ ум. од. проти $30,98 \pm 19,15$ ум. од.; $p<0,001$), максимально травматичного етапу операції ($43,84 \pm 4,91$ ум. од. проти $33,58 \pm 18,87$ ум. од.; $p=0,001$), завершення операції ($41,51 \pm 7,33$ ум. од. проти $29,6 \pm 21,65$ ум. од.; $p=0,001$) та екстубації трахеї ($42,6 \pm 5,5$ ум. од. проти $31,5 \pm 17,26$ ум. од.; $p<0,001$), (рис. 2А).

Вихідний рівень функціональних можливостей за показником ІФЗ у 43/46 (93,5%) дітей контрольної групи та у 22/28 (78,6%) осіб групи лідокаїну визначався як задовільна адаптація організму без

розходжень між аналізованими групами ($p>0,05$). Передопераційні значення ІФЗ не мали між групами достовірних відмінностей ($p>0,05$). Проте середні інтраопераційні значення цього показника в дітей контрольної групи були достовірно вищими, ніж у пацієнтів групи лідокаїну ($p<0,001$), хоча і не виходили за межі 2,6 ум. од., що характеризує задовільну адаптацію організму. Виняток становив етап максимальної травматичності оперативного втручання, коли середні значення ІФЗ у пацієнтів контрольної групи істотно перевищило показник групи лідокаїну ($2,69 \pm 0,14$ ум. од. проти $2,47 \pm 0,29$ ум. од., $p<0,001$) та свідчило про напругу механізмів адаптації (рис. 2Б).

Під час дослідження маркерів стресу встановлено, що вихідні рівні глікемії та кортизолу крові в доопераційному періоді в пацієнтів досліджуваних груп достовірно не відрізнялися ($p>0,05$). Після завершення оперативного втручання середній показник вмісту глюкози в сироватці крові у хворих контрольної групи достовірно збільшився до $4,68 \pm 0,87$ ммоль/л, кортизолу – до $24,33 \pm 8,53$ мкг/дл, при цьому був вищим за ці показники – відповідно $4,24 \pm 0,53$ ммоль/л і $19,69 \pm 7,11$ мкг/дл – у пацієнтів групи лідокаїну ($p=0,017$ і $p=0,008$), (рис. 3).

Показники функціонального стану вегетативної нервової системи корелювали з післяопераційними показниками стрес-маркерів. Значення вегетативного ІК мало позитивний зв'язок із післяопераційним рівнем глікемії ($r=0,51$, $p<0,001$) та сироваткового кортизолу ($r=0,436$, $p<0,001$). ІФЗ також прямо корелював зі збільшенням концентрації як глюкози ($r=0,397$, $p<0,001$), так і кортизолу ($r=0,288$, $p=0,013$) у сироватці крові.

Оригінальні дослідження. Анестезіологія

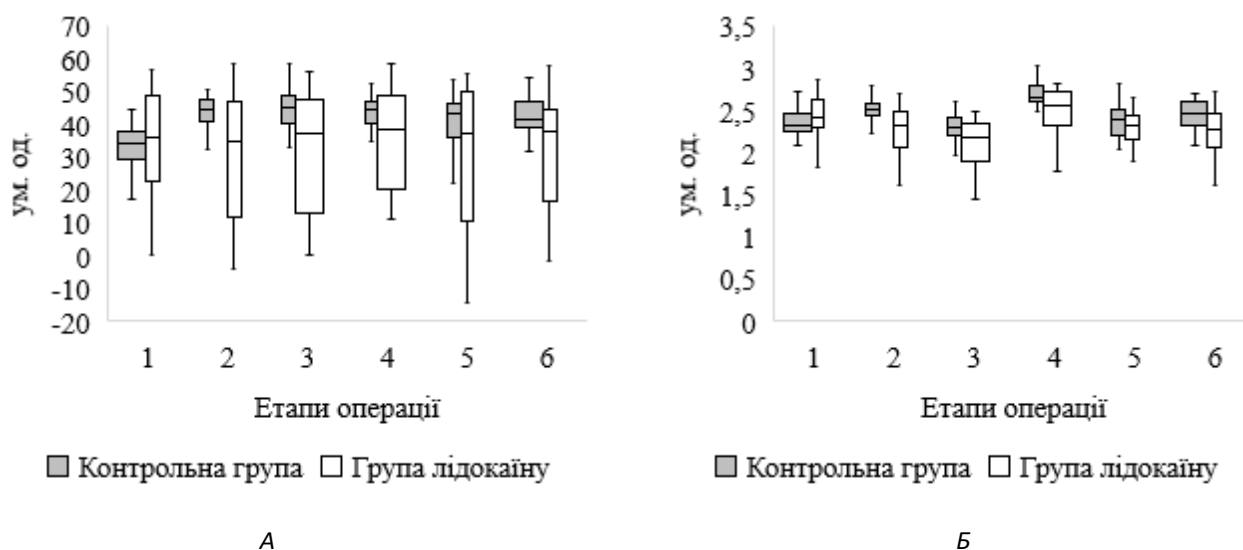


Рис. 2. Зміни інтраопераційних рівнів вегетативного індексу Кердо (А) та індексу функціональних змін (Б) у контрольній групі (n=46) та групі лідокаїну (n=28) на етапах дослідження: 1 – до операції, 2 – інтубація трахеї, 3 – розріз шкіри, 4 – максимально травматичний етап операції, 5 – кінець операції, 6 – екстубація трахеї

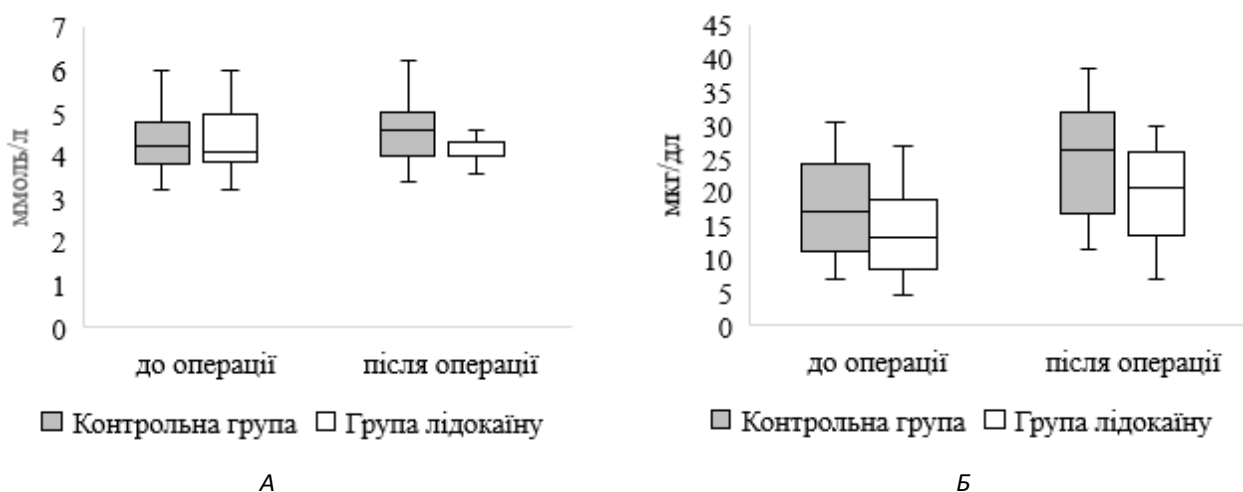


Рис. 3. Зміни концентрації глюкози (А) і кортизолу (Б) сироватки крові в контрольній групі (n=46) та групі лідокаїну (n=28)

На сьогодні численні клінічні дослідження довели ефективність внутрішньовенної інфузії лідокаїну як компонента мультимодальної збалансованої анестезії різноманітних оперативних втручань. Проте в педіатричній практиці такі дослідження є поодинокими [1,9,13,17].

У нашому дослідженні в групі лідокаїну в переважній більшості випадків застосовували фентаніл як анальгетик одноразово під час індукції в анестезію, а головний анальгетичний компонент був забезпечений за рахунок інтраопераційної безперервної інфузії лідокаїну.

Обґрунтовано вважається, що недостатній захист від операційного стресу на травматичному етапі операції в пацієнтів із нормальною серцево-судинною системою викликає тахікардію і гіпертензію. За отриманими нами даними, у групі

лідокаїну спостерігалися стабільні показники гемодинаміки як на початкових етапах операції, так і протягом усіх наступних етапів спостереження, а наявність достовірно нижчих показників ЧСС на етапах оперативного втручання в дітей групи лідокаїну порівняно з групою контролю дає змогу стверджувати про достатність анальгетичний ефект, який істотно перевершує системне введення наркотичних анальгетиків при традиційному загальному знеболюванні в пацієнтів контрольної групи. За літературними даними, анальгетичний ефект внутрішньовенної інфузії лідокаїну, імовірно, обумовлений його здатністю модулювати запалення, викликане системною стрес-відповіддю на хірургічну травму з широким спектром ендокринних, імунних і серцево-судинних ефектів [2,10,18–20]. Отримані нами результати підтверджують це

припущення, адже зміни стрес-маркерів у групі системного застосування лідокаїну були менш вираженими. Так, кортизол сироватки крові та глікемія, які є широко використовуваними маркерами стресу, у групі лідокаїну були значно менше підвищеними після завершення оперативного втручання, ніж у дітей контрольної групи. Це дає змогу зробити висновок, що інтраопераційна інфузія лідокаїну є більш протективною від стрес-реакції, викликаній хірургічним втручанням, порівняно зі стандартною загальною анестезією з використанням пропофолу в поєднанні з фентанілом [5,6].

Істотні відмінності між групами отримані й щодо вегетативного ІК та ІФЗ. До операції в дітей обох груп ІК свідчить, що стан симпатикотонії спостерігався до операції із наступним збільшенням на всіх етапах анестезії. Ці дані збігаються з результатами дослідження стану регуляторних систем в дітей при аденомотії в умовах загальної анестезії, проведеними М.Б. Пушкарем та іншими дослідниками [14].

Результати роботи свідчать про статистично більшу активацію симпатичного відділу вегетативної нервової системи в рамках стрес-реакції в пацієнтів контрольної групи порівняно з групою лідокаїну, що, на наш погляд, дає змогу стверджувати про недостатній рівень нейровегетативної стабілізації в разі проведення стандартної загальної анестезії з використанням пропофолу в поєднанні з фентанілом. Останнє співвідноситься і з більш виразною тенденцією до підвищення ІФЗ у пацієнтів контрольної групи, особливо на етапі максимальної травматичності оперативного втручання, що підтверджує наявність напруження механізмів адаптації з переважанням симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Натомість відсутність достовірних змін ІК та ІФЗ у групі лідокаїну на етапах інтраопераційного спостереження в сукупності з відсутністю значущих достовірних коливань показників гемодинаміки, імовірно, слід вважати наслідком центрального симпатолітичного (модуючого) ефекту інфузії лідокаїну. Своєю чергою, стабільність цього модулюючого ефекту свідчить про достатній рівень нейровегетативної стабілізації та збереження компенсаторних серцево-судинної системи в умовах загальної анестезії з використанням постійної інфузії лідокаїну.

Висновки

Анестезія з використанням пропофолу в поєднанні з фентанілом і постійною інтраопераційною інфузією лідокаїну в дозі 0,5–2 мг/кг/год при оперативних втручаннях у дітей забезпечує більш вира-

жений антиноцицептивний захист порівняно з анестезією пропофолом у поєднанні з фентанілом.

Установлено, що в дітей в інтраопераційному періоді має місце активація симпатичного тону вегетативної нервової системи, яка є менш вираженою в дітей, яким проводили оперативні втручання в умовах загальної анестезії з використанням постійної інтраопераційної інфузії лідокаїну – 0,5–2 мг/кг/год.

Зміни кортизолу та глікемії були більш вираженими в пацієнтів, яким проводили анестезію пропофолом у поєднанні з фентанілом порівняно з групою постійної інтраопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну.

Показники функціонального стану вегетативної нервової системи корелюють із післяопераційними показниками стрес-маркерів. Значення вегетативного ІК та ІФЗ мають позитивний зв'язок із післяопераційним рівнем глікемії ($p < 0,001$) та сироваткового кортизолу ($p < 0,05$).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

1. 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.
2. De Oliveira CM, Issy AM, Sakata RK. (2010). Intraoperative intravenous lidocaine. *Rev Bras Anesthesiol.* 60 (3): 325–333. doi: 10.1016/S0034-7094(10)70041-6.
3. Gilbert CR, Hanson IR, Brown AB, Hingson RA. (1951). Intravenous use of xylocaine. *Curr Res Anesth Analg.* 30 (6): 301–313.
4. 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.
5. Ilies C, Gruenewald M, Ludwigs J et al. (2010). Evaluation of the surgical stress index during spinal and general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 105 (4): 533–537. doi: 10.1093/bja/aeq203.
6. Kahveci K, Ornek D, Doger C et al. (2014). The effect of anesthesia type on stress hormone response: comparison of general versus epidural anesthesia. *Niger J Clin Pract.* 17 (4): 523–527. doi: 10.4103/1119-3077.134058.
7. Koscielniak–Merak B, Batko I, Kobylarz K, Sztelfko 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.
8. MacFater WS, Rahiri JL, Lauti M, Su'a B, Hill AG. (2017). Intravenous lignocaine in colorectal surgery: a systematic review. *ANZ J Surg.* 87 (11): 879–885. doi: 10.1111/ans.14084. Epub 2017 Jul 5.
9. McHoney M, Eaton S, Pierrro A. (2009). Metabolic response to surgery in infants and children. *Eur J Pediatr Surg.* 19 (5): 275–285. doi: 10.1055/s-0029-1241192.
10. Myhal II. (2021). Stress-response during the Nuss procedure under the combination of general anesthesia with different regional blocks. *Paediatric Surgery. Ukraine.* 2 (71): 14–20. [Мигаль ІІ. (2021). Стрес-відповідь при корекції ліycopодібної деформації грудної клітки за Nuss в умовах комбінації загальної анестезії з різними регіонарними блокадами. *Хірургія дитячого віку.* 2 (71): 14–20]. doi: 10.15574/PS.2021.71.14.

Оригінальні дослідження. Анестезіологія

11. Mynvaleeva RS. (2009). Vehetatyvnyi Yndeks Kerdo: yndeks dlia otsenky vehetatyvnoho tonusa, vichysliaemiy yz dan-nikh krovoobrashcheniya. Sportyvna medytsyna. 1–2: 33–44. [Минвалеева РС. (2009). Вегетативный Индекс Кердо: индекс для оценки вегетативного тонуса, вычисляемый из данных кровообращения. Спортивная медицина. 1–2: 33–44].
12. Nakhli MS, Kahloul M, Guizani T, Zedini C, Chaouch A, Naija W. (2018). Intravenous lidocaine as adjuvant to general anesthesia in renal surgery Libyan J Med. 13 (1): 1433418. doi: 10.1080/19932820.2018.1433418.
13. Palmieri TL, Lerine S, Schonffeld-Warden N, O'Mara MS, Greenhalgh DG. (2006). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to sustained stress after major burn injury in children. J Burn Care Res. 27 (5). 742–748. doi: 10.1097/01.BCR.0000238098.43888.07.
14. Pushkar MB, Neorhiiani MA. (2015). Markery stresu ta stan rehuliatornykh system pry adenotomii u ditei. Medytsyna neotlozhnykh sostoiyaniy. 5: 144–147. [Пушкар МБ, Георгіянц МА. (2015). Маркери стресу та стан регуляторних систем при аденотомії у дітей. Медицина неотложных состояний. 5: 144–147].
15. Reis FM, Ribeiro-de-Oliveira A, Machado LJ, Guerra RM, Reis AM, Coimbra CC. (1998). Plasma prolactin and glucose alterations induced by surgical stress: a single or dual response? Exp Physiol. 83 (1): 1–10. doi: 10.1113/expphysiol.1998.sp004086.
16. 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.
17. Sloan T, Mongan P, Lyda C, Koht A. (2014). Lidocaine infusion adjunct to total intravenous anesthesia reduces the total dose of propofol during intraoperative neurophysiological monitoring. J Clin Monit Comput. 28 (2): 139–147. doi: 10.1007/s10877-013-9506-x.
18. Soto G, Naranjo Gonzalez M, Calero F. (2018). Intravenous lidocaine infusion. Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion. 65 (5): 269–274. doi: 10.1016/j.redar.2018.01.004.
19. Weibel S, Jokinen J, Pace NL, Schnabel A, Hollmann MW, Kranke P. (2016). Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis. Br J Anaesth. 116 (6): 770–783. doi: 10.1093/bja/aew101.
20. Wren K, Lancaster RJ, Walesh M, Margelosky K, Leavitt K, Albala MZ. (2019). Intravenous Lidocaine for Relief of Chronic Neuropathic Pain. AANA Journal. 87 (5): 351–355.
21. Yuki K, Matsunami E, Tazawa K, Wang W, DiNardo JA, Koutsoyianni S. (2017). Pediatric Perioperative Stress Responses and Anesthesia. Transl Perioper Pain Med. 2 (1): 1–12.

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., доцент 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 28.09.2022 р., прийнята до друку 10.12.2022 р.