

УДК 616-009.7-053

**O.C. Гончарук^{1,2}, Н.В. Титаренко¹, Р.М. Банахевич³, А.В. Вознюк¹,
О.А. Таран¹, Г.В. Бевз¹, О.В. Сергійчук¹, А.В. Костюченко¹, Г.М. Мазур¹**

Ефективність внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання 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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 3(139): 71-77. doi: 10.15574/SP.2024.139.71

For citation: Goncharuk OS, Tytarenko NV, Banakhevych RM, Voznyuk AV, Taran OA, Bevz GV et al. (2024). Effectiveness of intravenous infusion of lidocaine for postoperative analgesia in children after various types of surgical interventions. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(139): 71-77. doi: 10.15574/SP.2024.139.71.

Численні дослідження показали ефективність внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання в абдомінальній хірургії в дорослих пацієнтів. У педіатричних пацієнтів цю методику застосовують недостатньо широко.

Мета — провести порівняльне оцінювання різних методів післяопераційного знеболювання на динаміку показників інтенсивності бальового синдрому та кумулятивну добову дозу морфіну в педіатричних пацієнтів після різних видів хірургічних втручань.

Матеріали та методи. Обстежено 150 дітей, яким виконували оперативні втручання з приводу травматологічної патології (I група, n=40), абдомінальні (II група, n=48) та урологічні (III група, n=62) хірургічні втручання. Кожну з цих груп поділено на 2 дві підгрупи: у I_b (n=17), I_{lb} (n=19) та III_b (n=24) підгрупах дітям призначали внутрішньовенно лідокаїн як компонент мультимодальної аналгезії в періопераційному періоді, у контрольних I_a (n=23), II_a (n=29) та III_a (n=38) підгрупах лідокаїн не призначали. Для оцінювання інтенсивності післяопераційного бальового синдрому застосовано числову рейтингову шкалу (NRS). Аналіз даних проведено за допомогою статистичного пакету «SPSS 20» (SPSS Inc.) версії 21.0.0 для Windows.

Результати. Встановлено, що в дітей, яким проводили внутрішньовенну інфузію лідокаїну після абдомінальних і урологічних оперативних втручань, порівняно з пацієнтами відповідних контрольних підгруп інтенсивність бальового синдрому була статистично значуще нижчою на ранніх термінах спостереження (від 3 до 9 годин) та в проміжному періоді (24 години) після операції, але не в пізньому періоді спостереження (48 годин і більше). Не з'ясовано впливу системного введення лідокаїну на зменшення болю в спокої після травматологічних оперативних втручань. Післяопераційне системне застосування лідокаїну в дітей зменшило середню кумулятивну добову дозу морфіну протягом 1-ї доби після всіх видів оперативних втручань.

Висновки. Встановлено ефективність застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну в лікуванні післяопераційного бальового синдрому в педіатричних пацієнтів.

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

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: хірургічне втручання, діти, лідокаїн, післяопераційне знеболювання.

Effectiveness of intravenous infusion of lidocaine for postoperative analgesia in children after various types of surgical interventions

**O.S. Goncharuk^{1,2}, N.V. Tytarenko¹, R.M. Banakhevych³, A.V. Voznyuk¹, O.A. Taran¹, G.V. Bevz¹, O.V. Sergiychuk¹,
A.V. Kostiuchenko¹, G.M. Mazur¹**

¹National Pirogov Medical University, Vinnytsia, Ukraine

²MNPE Vinnytsia Regional Children Clinical Hospital Vinnytsia Regional Council, Ukraine

³Dnipro State Medical University, Ukraine

Numerous studies have demonstrated the effectiveness of intravenous infusion of lidocaine for postoperative analgesia in abdominal surgery among adult patients. However, this approach is rarely used among pediatric patients.

Aim — to conduct a comparative evaluation of various methods of postoperative analgesia and their effects on the dynamics of pain intensity indicators and the cumulative daily dose of morphine in pediatric patients after various types of surgical interventions.

Materials and methods. We examined 150 children who underwent trauma (I group, n=40), abdominal (II group, n=48), and urological (III group, n=62) surgical interventions. Each group was divided into two subgroups. Children received intravenous lidocaine as a component of multimodal analgesia in the perioperative period in subgroups I_b (n=17), I_{lb} (n=19), and III_b (n=24). Children were not prescribed lidocaine in control groups I_a (n=23), II_a (n=29), and III_a (n=38). To assess the intensity of postoperative pain, a numerical rating scale (NRS) was used. Statistical processing of the obtained data was carried out using the SPSS 21 statistical information processing package (@SPSS Inc.).

Results. The results of our study show that the intensity of pain was significantly lower in the early period of observation (from 3 to 9 hours) and the intermediate period (24 hours) of the postoperative period, but not in the late period of observation (48 hours and more). The impact of systemic administration of lidocaine on the reduction of pain at rest after trauma surgical interventions has not been determined. Postoperative systemic use of lidocaine in children reduced the average cumulative daily dose of morphine during the 1st day after all types of surgical interventions.

Conclusions. This study demonstrated the efficacy of intravenous infusion of lidocaine in the treatment of postoperative pain syndrome 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, postoperative analgesia.

B Україні, як і в усьому світі, проблема оптимізації та поліпшення інтра- та післяопераційного знеболювання є надзвичайно актуальною для сучасної дитячої анестезіології. Оптимальне знеболювання полегшує ранню післяопераційну реабілітацію, що, своєю чергою, має скоротити тривалість перебування в стаціонарі. Вищі показники післяопераційного болю та неприйнятний біль асоціюються з вищою частотою післяопераційних ускладнень: підвищеним рівнем певних гормонів (стресу), катаболізмом із втратою тканин, імуносупресією, підвищеним споживанням кисню міокардом через тахікардію та збільшення серцевого викиду, більшою сприйнятливістю до венозних тромбоемболічних ускладнень, зниженням перистальтики шлунково-кишкового тракту, погіршенням функції легень, а також можуть мати і віддалені наслідки, такі як збільшення частоти повторних госпіталізацій та розвиток хронічного болю [4,5].

У 1951 р. С. Gilbert та співавт. опублікували перше повідомлення про аналгетичний ефект внутрішньовенної інфузії лідокаїну [6]. Наступні дослідження в популяції дорослих пацієнтів показали виражені аналгетичний, опіоїдзберігаючий, антиеметичні ефекти системної дії лідокаїну, а також раннє відновлення перистальтики, що дало змогу скоротити тривалість перебування пацієнтів у палаті інтенсивної терапії [3,13].

На сьогодні, незважаючи на численні дослідження з внутрішньовенного застосування лідокаїну в дорослих [2,10,16,17,18], у педіатричній практиці цю методику застосовували недостатньо широко. Крім цього, залишається нез'ясованим питання щодо його ефективності після різних видів і травматичності хірургічних втручань.

Мета дослідження — провести порівняльне оцінювання різних методів післяопераційного знеболювання на динаміку показників інтенсивності бальового синдрому та кумулятивної добової дози морфіну в педіатричних пацієнтів після різних видів хірургічних втручань.

Матеріали та методи дослідження

Дизайн дослідження. Протягом 2019–2020 рр. проведено проспективне рандомізоване контролюване клінічне дослідження без плацебо-контролю на базі КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради». До дослідження залучено

150 (95 хлопчиків, 55 дівчаток) дітей, яким виконували різні види оперативних втручань в умовах загальної багатокомпонентної анестезії.

Критерії залучення пацієнтів до дослідження: 1) вік до 18 років; 2) заплановане хірургічне лікування під загальною анестезією; 3) згода батьків дитини або її законного представника на участь у дослідженні.

Критерії вилучення з дослідження: 1) супутня патологія в стадії декомпенсації; 2) порушення ритму серця; 3) анестезіологічний ризик за класифікацією Американського товариства анестезіологів — ASA V; 4) протипоказання до застосування лідокаїну; 5) відмова батьків дитини або її законного представника від участі в дослідженні.

Усім пацієнтам за 30–40 хв до операції проведено премедикацію: атропін сульфат, діазepam стандартною дозою, ацетаміноfen 15 мг/кг внутрішньовенно. Для знеболювання оперативних втручань застосовано комбінований багатокомпонентний наркоз із тотальною міорелаксацією. Для індукції в наркоз внутрішньовенно використано пропофол дозою 2,5–3 мг/кг і сукцинілхолін дозою 1,5–2 мг/кг. Анестезію забезпечено за допомогою фентанілу 8–12 мкг/кг і пропофолу 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 використано сукцинілхолін дозою 0,5–1 мг/кг кожні 5–7 хв або піпекуроніум бромід дозою 0,01–0,015 мг/кг. Протягом оперативного втручання безперервно зареєстровано частоту серцевих скорочень, неінвазивний артеріальний тиск, сатурацію крові, електрокардіографію.

Залежно від виду оперативного втручання сформовано три клінічні групи:

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

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

— III група (n=62) — урологічні оперативні втручання, з них із приводу: синдрому гострої

калитки — 8 (12,9%) випадків, пахової кили — 7 (11,3%), некрозу яєчка і придатка — 6 (9,7%), гіпоспадії — 4 (6,5%), крипторхізму — 3 (4,8%), рубцевого фімозу — 2 (3,2%), іншої патології — 32 (51,6%).

Кожну з цих груп поділено на дві підгрупи:

— Ia (n=23), Па група (n=29) та IIIa (n=38) підгрупи отримували стандартне інтраопераційне знеболювання та післяопераційне знеболювання ацетамінофеном внутрішньовенно 10–15 мг/кг кожні 4–6 годин, за потреби фракційно вводили 1% розчину морфіну дозою 0,1–0,2 мг/кг;

— у Ib (n=17), IIb (n=19) та IIIb (n=24) підгрупах анестезіологічне забезпечення пацієнтів передбачало 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 здійснено на ідеальну вагу). Введення препарату починали перед хіургічним розрізом і продовжували для післяопераційного знеболювання (швидкість введення за допомогою перфузора/інфузійної помпи — 2–6 мл/год).

Інтенсивність післяопераційного бальового синдрому оцінено в спокої та під час рухів за числововою рейтинговою шкалою (Individualized Numeric Rating Scale — NRS) [12]. За інтенсивності болю понад 4 бали дітям усіх груп внутрішньовенно введено болюс морфіну дозою 100 мкг/кг.

У післяопераційному періоді зареєстровано потребу в наркотичних анальгетиках і додатковому знеболюванні.

Статистичний аналіз. Статистичний аналіз проведено за допомогою пакету програм «SPSS 23.0». Перевірку нормальності розподілу отриманих даних виконано з використанням критерію Шапіро–Вілка. Дані наведено у вигляді $M \pm \sigma$ (M — середнє значення, σ — середнє квадратичне відхилення) або Me (P₂₅–P₇₅), де Me — медіана, P₂₅–P₇₅ — інтерквартильний розмах (25-й та 75-й процентилі) залежно від виду розподілу (параметричного або непараметричного), p — досягнутий рівень статистичної значущості. Для оцінки відмінності середніх у незв'язаних вибірках застосовано t-критерій Стюдента для 2 незалежних вибірок або U-критерій Манна–Вітні в разі розподілу даних, що суперечить зако-

ну нормального розподілу. Для знаходження відмінностей частот використано метод визначення χ^2 (Пірсона), визначено співвідношення шансів (СШ). СШ розраховано як частку від ділення частоти виникнення випадків в обстежених групах. Для показників співвідношення шансів розраховано 95% довірчий інтервал (ДІ). Показник прийнято достовірним, якщо в ДІ не входило значення співвідношення шансів, яке дорівнює 1. Границю допустимою межею достовірності прийнято показник $\alpha=0,05$ ($p<0,05$) (95%-й рівень значущості).

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.

Результати дослідження та їх обговорення

Клініко-демографічні характеристики досліджуваних підгруп наведено в таблиці, з якої видно, що в цілому вони були зіставними між собою за статтю, середнім віком, антропометричними характеристиками, тривалістю оперативного втручання, ступенем анестезіологічного ризику та відповідали критеріям залучення до дослідження.

За даними таблиці, виняток становила оцінка анестезіологічного ризику за ASA (у Па 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 IIIa 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 ($p=0,029$).

Порівняння оцінок інтенсивності бальового синдрому в дітей, яким проведені травматологічні оперативні втручання, з'ясувало наявність достовірної відмінності між середніми оцінками за NRS у спокої лише через 3 години після операції — $5,57 \pm 1,88$ бала в Ia підгрупі проти $3,29 \pm 2,28$ бала в Ib підгрупі (лідокаїну) ($p=0,002$) (рис. 1A).

За даними рисунку 1Б, середні показники за NRS при рухах були достовірно нижчими в Ib підгрупі пацієнтів на всіх етапах післяопераційного спостереження, ніж у дітей Ia підгрупи: через 3 години після операції ($4,24 \pm 1,75$ проти

Таблиця

Клініко-демографічні характеристики досліджуваних груп

Показник	І група (n=40)		ІІ група (n=48)		ІІІ група (n=62)	
	Ia підгрупа (n=23)	Ib підгрупа (n=17)	ІІа підгрупа (n=29)	ІІІа підгрупа (n=19)	ІІІІа підгрупа (n=38)	ІІІІІа 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 ($M \pm \sigma$), роки	8,43±5,18	8,82±4,90	7,03±4,62	8,32±5,76	8,14±4,66	7,48±5,90
Маса тіла ($M \pm \sigma$), 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 (25,0)
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 ($M \pm \sigma$), хв	73,83±44,10	111,80±85,90	63,97±46,85	125,50±166,90	58,68±31,93	82,20±58,90*

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

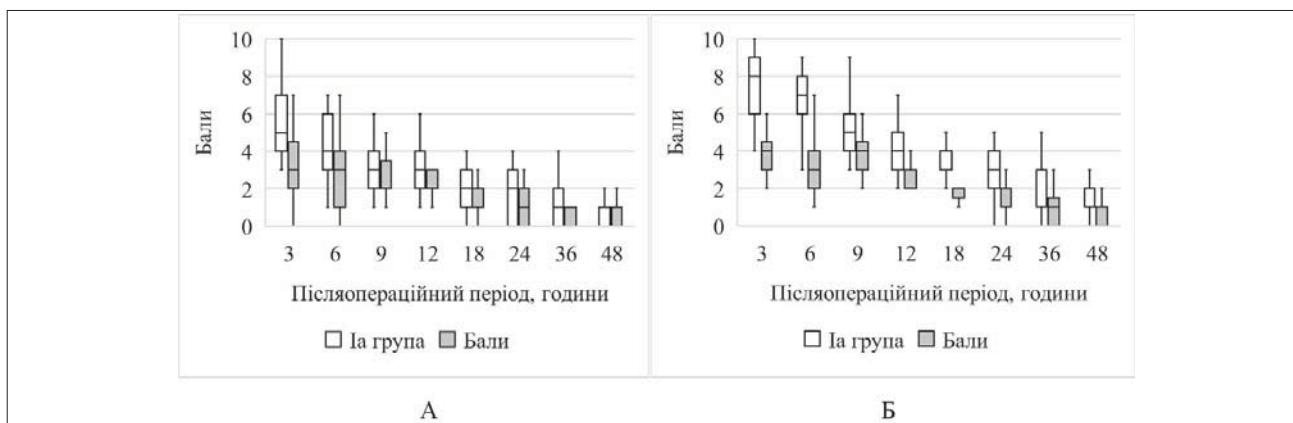


Рис. 1. Оцінка інтенсивності післяопераційного більового синдрому за NRS у дітей, яким проведено травматологічні оперативні втручання: у спокой (А) та при рухах (Б). Результати наведено у вигляді медіані (лінія), 25–75 квартилі (коробка) і 10–90 квартилі (вуса)

$7,74 \pm 1,71$ бала, відповідно; $p<0,001$) та через 6 годин ($3,53 \pm 1,88$ проти $6,6 \pm 1,5$ бала; $p<0,001$), через 9 годин ($3,82 \pm 1,47$ проти $5,0 \pm 1,62$ бала; $p=0,022$), через 12 годин ($2,47 \pm 1,07$ проти $4,9 \pm 1,3$ бала; $p<0,001$) та через 18 годин ($1,82 \pm 0,88$ проти $3,1 \pm 0,85$ бала; $p<0,001$), через 24 години ($1,53 \pm 1,01$ проти $2,7 \pm 1,3$ бала; $p=0,003$), через 36 годин ($1,0 \pm 1,0$ проти $2,26 \pm 1,25$ бала; $p=0,001$) та через 48 годин ($0,65 \pm 0,86$ проти $1,57 \pm 1,04$ бала; $p=0,004$).

За результатами порівняння середніх оцінок інтенсивності післяопераційного болю в дітей, яким проведено абдомінальні хірургічні втручання, встановлено наявність достовірної відмінності між середніми оцінками за NRS у спокой протягом перших 24 годин: середні оцінки за NRS у спокой у дітей ІІа підгрупи були меншими, ніж у ІІІа підгрупі, через 6 годин після операції ($2,42 \pm 1,61$ проти $3,9 \pm 1,74$ бала, відповідно; $p=0,004$), через 9 годин ($2,48 \pm 1,07$ проти $3,48 \pm 1,57$ бала; $p=0,011$), через 12 годин ($2,11 \pm 1,15$ проти $3,0 \pm 1,41$ бала;

$p=0,021$), через 18 годин ($1,16 \pm 1,21$ проти $1,97 \pm 1,38$ бала; $p=0,038$) та через 24 години ($0,89 \pm 1,15$ проти $1,79 \pm 1,54$ бала; $p=0,026$) (рис. 2А).

Більш важливим є статистично значуще зниження показників за NRS при рухах. За даними рисунку 2Б, зазначені показники були достовірно нижчими в ІІІа підгрупі порівняно з ІІІІа підгрупою на всіх етапах післяопераційного спостереження: через 3 години після операції ($3,89 \pm 1,33$ проти $5,9 \pm 1,78$ бала, відповідно; $p<0,001$), через 6 годин ($3,16 \pm 1,42$ проти $5,17 \pm 1,34$ бала; $p<0,001$), через 9 годин ($3,58 \pm 1,57$ проти $4,34 \pm 1,08$ бала; $p=0,051$), через 12 годин ($2,42 \pm 1,35$ проти $4,17 \pm 1,39$ бала; $p<0,001$), через 18 годин ($1,37 \pm 1,42$ проти $3,07 \pm 1,31$ бала; $p<0,001$), через 24 та 36 годин ($1,05 \pm 1,31$ проти $2,31 \pm 1,49$ бала; $p=0,004$ та $0,84 \pm 1,17$ проти $1,72 \pm 1,31$ бала, $p=0,019$, відповідно).

Порівняння середніх оцінок інтенсивності болю в дітей після урологічних хірургічних

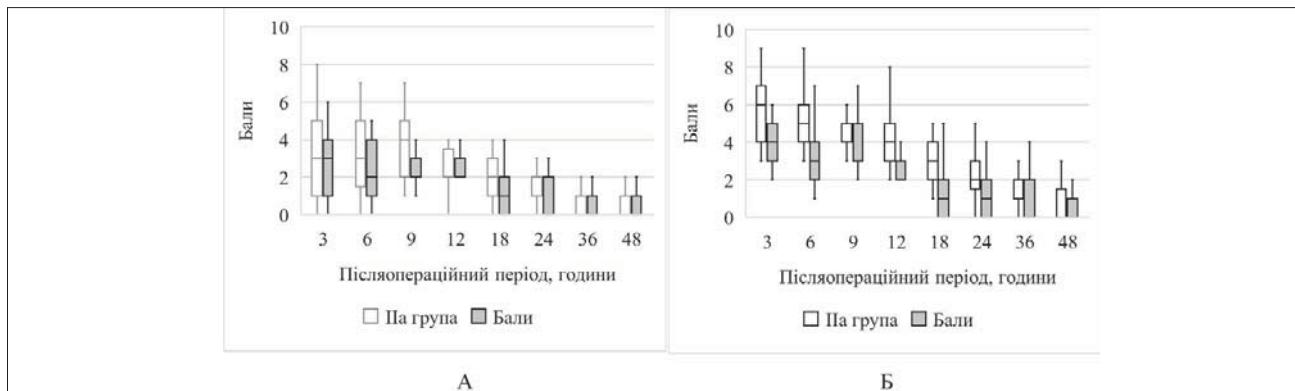


Рис. 2. Оцінка інтенсивності післяопераційного бальового синдрому за NRS у дітей, яким проведено абдомінальні хірургічні втручання, у спокої (А) та при рухах (Б). Результати наведено у вигляді медіани (лінія), 25-75 квартилі (коробка) і 10-90 квартилі (вуса)

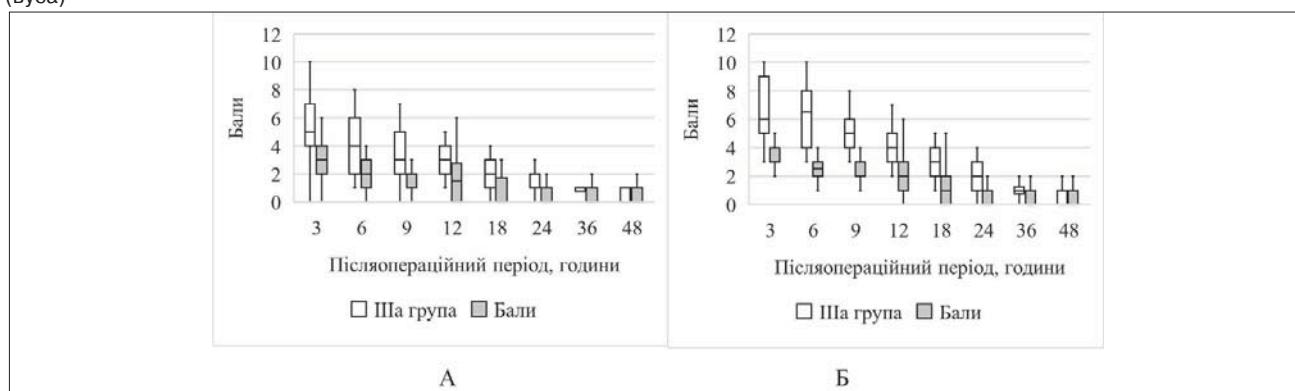


Рис. 3. Оцінка інтенсивності післяопераційного бальового синдрому за NRS у дітей, яким проведено урологічні оперативні втручання, у спокої (А) та при рухах (Б). Результати наведено у вигляді медіани (лінія), 25-75 квартилі (коробка) і 10-90 квартилі (вуса)

втручань дало змогу встановити наявність достовірних відмінностей між середніми оцінками за NRS у спокої протягом перших 24 годин. Так, через 6 годин після операції середні оцінки за NRS у спокої у дітей ІІІb підгрупи були достовірно меншими, ніж у ІІІa підгрупі ($2,88 \pm 1,87$ проти $5,0 \pm 2,13$ бала, відповідно; $p < 0,001$), через 6 годин ($2,0 \pm 1,1$ проти $4,08 \pm 2,05$ бала, відповідно; $p < 0,001$), через 9 годин ($1,75 \pm 1,07$ проти $3,45 \pm 1,64$ бала; $p < 0,001$), через 12 годин ($1,63 \pm 1,53$ проти $2,92 \pm 1,05$ бала; $p = 0,001$), через 18 годин ($0,88 \pm 1,26$ проти $1,97 \pm 0,94$ бала; $p = 0,003$) та через 24 години ($0,63 \pm 0,97$ проти $1,42 \pm 0,98$ бала; $p = 0,027$) (рис. 3А).

Аналогічна динаміка зі статистично значущими зниженнями показників за NRS спостерігалася й при рухах дітей та підлітків. Зазначені показники були достовірно нижчими в ІІІb підгрупі порівняно з ІІІa підгрупою на всіх етапах післяопераційного спостереження: через 3 години після операції ($3,67 \pm 1,37$ проти $6,76 \pm 1,97$ бала; $p < 0,001$), через 6 годин ($2,58 \pm 0,93$ проти $6,18 \pm 2,09$ бала; $p < 0,001$), через 9 та 12 годин після операції (відповідно: $2,5 \pm 1,44$ проти $5,05 \pm 1,25$ бала; $p < 0,001$ та $1,96 \pm 1,44$ про-

ти $4,03 \pm 1,14$ бала; $p < 0,001$), через 18 годин ($1,08 \pm 1,07$ проти $2,79 \pm 1,03$ бала; $p < 0,001$), через 24 та 36 годин після операції ($0,75 \pm 0,96$ проти $1,84 \pm 0,8$ бала; $p < 0,001$) (рис. 3Б).

Для знеболювання морфін протягом 1-ї доби після операції отримували достовірно більше дітей у Іа підгрупі (43,5% проти 11,8% у Іb підгрупі; СШ: 5,77; 95% ДІ: 1,07–31,3; $p = 0,030$) та у ІІІa підгрупі (42,1% проти 12,5% у ІІІb підгрупі; СШ: 5,09; 95% ДІ: 1,29–20,04; $p = 0,014$). На 2 і 3-тю добу післяопераційного періоду статистично значущої різниці в кількості дітей у відповідних підгрупах, які потребували введення морфіну, не виявлено ($p > 0,05$).

Протягом 1-ї доби після хірургічного втручання в пацієнтів Іа, ІІа та ІІІa підгруп потреба в морфіні була в 2, 2,4 та 1,7 раза достовірно більшою, ніж у дітей Іb, ІІb та ІІІb підгруп, відповідно: $225,9 \pm 96,5$ мкг/кг/добу в Іа підгрупі проти $106,5 \pm 9,2$ мкг/кг/добу в Іb підгрупі; $p = 0,004$ (рис. 4А), $321,0 \pm 106,58$ мкг/кг/добу в ІІа підгрупі проти $133,0 \pm 58,03$ мкг/кг/добу в ІІb підгрупі; $p = 0,007$ (рис. 4Б), $192,34 \pm 93,93$ мкг/кг/добу в ІІІa підгрупі проти $110,0 \pm 33,15$ мкг/кг/добу в ІІІb підгрупі; $p = 0,022$ (рис. 4В).

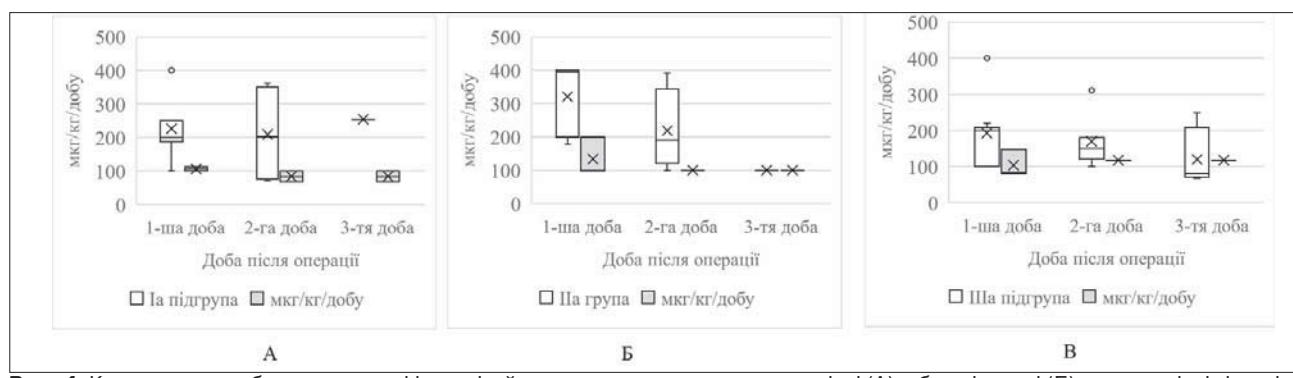


Рис. 4. Кумулятивна добова доза морфіну в дітей, яким проведено травматологічні (А), абдомінальні (Б) та урологічні хірургічні втручання (В). Результати наведено у вигляді середнього значення (хрестик), медіані (лінія), 25-75 квартилі (коробка) і 10-90 квартилі (вуса)

Натомість протягом 2 і 3-ї доби статистично значущої відмінності між дозами спожитого морфіну у відповідних підгрупах порівняння не виявлено.

Результати попередніх досліджень свідчать, що внутрішньовенна інфузія лідокаїну забезпечує зниження інтенсивності післяопераційного болю в дітей, що підтверджується оцінкою інтенсивності бальового синдрому за NRS, а також скороченням призначень наркотичних анальгетиків [7,8]. Але залишається відкритим питання, наскільки залежить ефективність такої медикації від виду й травматичності хірургічного втручання. Отримані результати поточного дослідження показують зниження інтенсивності бальового синдрому в дітей і підлітків, яким проведені абдомінальні та урологічні оперативні втручання, на ранніх термінах спостереження (від 3 до 9 годин) та проміжному періоді (24 години) післяопераційного спостереження, але відсутність зменшення болю в пізньому періоді спостереження (48 годин і більше). Водночас не з'ясовано впливу системного введення лідокаїну на зменшення болю після травматологічних оперативних втручань, хоча в цієї категорії пацієнтів відзначено статистично значуще нижчий рівень інтенсивності болю при рухах.

Сучасні докази ефективності внутрішньовенного використання лідокаїну в дорослих пацієнтів для лікування післяопераційного болю ґрунтуються на чотирьох систематичних та одному Кокранівському огляді та не пов'язані зі значним профілем побічних ефектів [2,10,16,18,19]. Проте жодне з досліджень, яке входить до зазначених оглядів, не є педіатричним. Автори припускають, що аналгетичний ефект лідокаїну обумовлений впливом на M₃-мускаринові, нікотинові, гліцинові та NMDA-рецептори, а також за рахунок вивіль-

нення ендогенних опіатів [15]. Окрім того, лідокаїн при інфузії має знеболювальну дію за рахунок збільшення ацетилхоліну в церебро-спінальній рідині та посилення низхідного гальмівного впливу. G. Soto та співавт. (2018) показують зниження рівнів прозапальних цитокінів у дорослих пацієнтів, що, на думку авторів, дає змогу модулювати запальну відповідь, спричинену стрес-відповіддю на хірургічну травму [14]. Подібні результати відтворені в дитячій періопераційній популяції при хірургії хребта та, як і в нашому дослідженні, показують зниження інтенсивності післяопераційного болю та зменшення потреби в наркотичних анальгетиках на тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну [1,9,11].

Висновки

Встановлено, що в дітей у підгрупах лідокаїну, яким проводили абдомінальні та урологічні оперативні втручання, порівняно з пацієнтами, у яких лідокаїн не застосовували, інтенсивність бальового синдрому є статистично значуще ($p<0,05$) нижчою на ранніх термінах спостереження (від 3 до 9 годин) та в проміжному періоді (24 години) після операції, але не в пізньому періоді спостереження (48 годин і більше). Не з'ясовано впливу системного введення лідокаїну на зменшення болю в спокій після травматологічних оперативних втручань.

Післяопераційне системне застосування лідокаїну в дітей зменшує середню кумулятивну добову дозу морфіну протягом 1-ї доби після хірургічних втручань із приводу травматологічної патології вдвічі ($p=0,004$), після абдомінальних та урологічних оперативних втручань відповідно у 2,4 та 1,7 раза достовірно ($p=0,007$ і $p=0,022$).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Batko I, Kościelnik-Merak B, Tomaszik 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. *Pharmacological Reports.* 72 (3): 744–755. doi: 10.1007/s43440-020-00100-7.
2. 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.
3. Cooke C, Kennedy ED, Foo I, Nimmo S, Speake D, Paterson HM, Ventham NT. (2019). Meta-analysis of the effect of perioperative intravenous lidocaine on return of gastrointestinal function after colorectal surgery. *Techniques in Coloproctology.* 23 (1): 15–24. doi: 10.1007/s10151-019-1927-1.
4. Fung AC, Chu FY, Chan IH, Wong KK. (2023). Enhanced recovery after surgery in pediatric urology: Current evidence and future practice. *Journal of pediatric urology.* 19 (1): 98–106. doi: 10.1016/j.jpurol.2022.07.024.
5. Gebremedhn EG, Sefefe WM. (2022). Pre-emptive Analgesia for the Prevention of Chronic Postsurgical Pain: A Systematic Review and Meta-analysis with Trial Sequential Analysis. *J Anesth Clin Res.* 13 (11): 1–11.
6. Gilbert CR, Hanson IR, Brown AB, Hingson RA. (1951). Intravenous use of xylocaine. *Current Researches in Anesthesia and Analgesi.* 30 (6): 301–313.
7. Gomon ML, Goncharuk OS, Tytarenko NV, Voznyuk AV, Kostyuchenko 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 внутрішньовенній 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.
8. Gomon ML, Goncharuk OS, Tytarenko NV, Voznyuk 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 [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 внутрішньовенній інфузії лідокаїну в дітей. Хірургія дитячого віку (Україна). 4 (77): 9–16]. doi: 10.15574/PS.2022.77.9
9. Kościelnik-Merak B, Batko I, Kobylarz K, Sztefko K, Tomaszik PJ. (2020). Intravenous, perioperatively administered lidocaine regulates serum pain modulators' concentrations in children undergoing spinal surgery. *Pain Medicine.* 21 (7): 1464–1473. doi: 10.1093/pm/pnz212.
10. 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
11. Lemming K, Fang G, Buck ML. (2019). Safety and tolerability of lidocaine infusions as a component of multimodal postoperative analgesia in children. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics.* 24 (1): 34–38. doi: 10.5863/1551-6776-24.1.34.
12. 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 неотложних состояний. 8 (79): 134–139]. doi: 10.22141/2224-0586.8.79.2016.90389].
13. Nakajima D, Kawakami H, Miura T, Sato H, Goto T. (2020). Effectiveness of intravenous lidocaine in preventing postoperative nausea and vomiting in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 15 (1): e0227904. doi: 10.1371/journal.pone.0227904.
14. Soto G, González MN, Calero F. (2018). Intravenous lidocaine infusion. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition).* 65 (5): 269–274. doi: 10.1016/j.redar.2018.01.004.
15. Van Der Wal SEI, 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.
16. 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.* 5 (1): 22–37. doi: 10.1007/s12630-010-9407-0.
17. 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 systematic review with trial sequential analysis. *British journal of anaesthesia.* 116 (6): 770–783. doi: 10.1093/bja/aew101.
18. Weibel S, Rücker G, Eberhart LH, Pace NL, Hartl HM, Jordan OL, et al. (2020). Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis. The Cochrane database of systematic reviews. 2020; 10 (10): CD012859. doi: 10.1002/14651858.CD012859.pub2.

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) 57-03-60. Дитячий лікар-анестезіолог КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної Ради». Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 108; тел.: +38 (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 ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0003-0192-1613>.

Банахевич 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>.

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) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0003-0014-4904>.

Таран Оксана Анатолівна — д.мед.н., проф. каф. акушерства і гінекології № 1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56;

тел.: +38 (0432) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0002-8808-7539>.

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) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0003-1257-4290>.

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) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0001-8826-4390>.

Костюченко Андрій Володимирович — к.мед.н., доц. каф. нервових хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56;

тел.: +38 (0432) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0001-8930-0795>.

Мазур Галина Миколаївна — асистент каф. анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56; тел.: +38 (0432) 57-03-60. <https://orcid.org/0000-0001-5917-9824>.

Стаття надійшла до редакції 23.01.2024 р., прийнята до друку 09.04.2024 р.