

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-10

УДК: 616-009.7-053

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ ЛІДОКАЇНУ НА ПЕРЕБІГ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ ВІКОМ ДО 7 РОКІВ

Гомон М. Л., Гончарук О. С., Мазур Г. М.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: oksanasemenets1986@gmail.com

Статтю отримано 27 травня 2022 р.; прийнято до друку 01 липня 2022 р.

Анотація. На теперішній час питання лікування періопераційного больового синдрому у дітей не має остаточного вирішення, що зумовлено не тільки стереотипним підходом до оцінки інтенсивності болю, але й особливостями фармакотерапії болю у педіатричних пацієнтів, особливо у віці до 7 років. Мета роботи - дослідити вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на перебіг періопераційного періоду у дітей віком до 7 років. Ми провели проспективне контрольоване дослідження за участю 76 (45 хлопчиків, 31 дівчинка) дітей, яким були проведені оперативні втручання під загальною анестезією. Вік хворих був від 2 місяців до 7 років (в середньому - $3,72 \pm 2,26$ років). Пацієнти були розділені на дві групи: до першої ($n=32$) увійшли діти, які отримували внутрішньовенно лідокаїн у періопераційному періоді, у другу - контрольну ($n=44$) - діти, яким лідокаїн не призначали. Аналіз даних проводили за допомогою статистичного пакету "SPSS 20" (SPSS Inc.) версії 21.0.0 для Windows. Згідно з отриманими даними частота серцевих скорочень (ЧСС) під час оперативних втручань та післяопераційний рівень кортизолу сироватки крові були достовірно нижчими в групі лідокаїну в порівнянні з групою контролю ($p<0,05$). Пресорна реакція на екстубацію у пацієнтів групи лідокаїну була виражена менше: ЧСС $109,63 \pm 14,09$ уд/хв. проти $120,75 \pm 7,61$ уд/хв. в контрольній групі ($p<0,001$), середній артеріальний тиск - $70,99 \pm 8,59$ мм рт. ст. проти $75,59 \pm 7,24$ мм рт. ст. відповідно ($p=0,017$). Протягом 48-годинного періоду спостереження після операції інтенсивність болю за шкалою FLACC були достовірно нижчою на тлі введення лідокаїну, як і середні дози наркотичних анальгетиків, котрі використовувалися періопераційно. Перспективою подальших досліджень є підгруповий аналіз ефективності та безпеки внутрішньовенної інфузії лідокаїну на перебіг періопераційного періоду у дітей в залежності від виду та тривалості оперативних втручань.

Ключові слова: наркоз, післяопераційне знеболення, інфузія лідокаїну, діти.

Вступ

На теперішній час питання лікування періопераційного больового синдрому у дітей не має остаточного вирішення, що зумовлено не тільки стереотипним підходом до оцінки інтенсивності болю, але й особливостями фармакотерапії болю у педіатричних пацієнтів, особливо у дітей віком до 7 років. У різних галузях хірургії адекватністю лікування болю в післяопераційному періоді залишається задоволеними менше половини дорослих пацієнтів, які перенесли операцію [1, 9]. При цьому, згідно з даними Американського товариства болю, від гострого післяопераційного болю страждають понад 80% дорослих пацієнтів [5]. На жаль, слід визнати, що інтенсивний біль у педіатричній популяції залишається ще більш поширеною та недостатньо лікованою проблемою. Так, експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я наголошують, що больовий синдром у дітей часто не розпізнається, ігнорується або навіть заперечується [23]. Це значною мірою зумовлено наявністю стереотипів щодо відчуття болю у дітей, складністю оцінки болю, а також певною відмінністю фармако-терапевтичних підходів у порівнянні з дорослими [16].

У 1951 році С. Gilbert et al. опублікували перше повідомлення про ефективність використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну як методу знеболення [10]. За даними мета-аналізів і низки досліджень [22, 24, 25] показано, що внутрішньовенна інфузія лідокаїну може бути потенційно корисною як компонент мультимодаль-

ної аналгезії та здатна скорочувати терміни післяопераційного парезу кишківника, знижувати частоту розвитку нудоти та блювання, зменшувати тривалість перебування пацієнтів у лікарні [7]. Останнє є важливим для швидкої післяопераційної реабілітації в різних галузях хірургії.

На теперішній час, незважаючи на наявність сучасних рекомендацій [8], які ґрунтуються на численних дослідженнях внутрішньовенного застосування лідокаїну у дорослих [22, 24, 25], в педіатричній популяції цей метод широко не використовується. У зв'язку з цим, мета нашого дослідження - дослідити вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на перебіг періопераційного періоду у дітей віком до 7 років.

Матеріали та методи

Представлені матеріали були отримані в результаті проведення проспективного контрольованого дослідження на базі КНП "Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради" з січня 2019 року по грудень 2020 року включно. У дослідженні взяли участь 76 (45 хлопчиків, 31 дівчинка) дітей, яким були проведені оперативні втручання під загальною анестезією. Вік хворих був від 2 місяців до 7 років (в середньому - $3,72 \pm 2,26$ років). Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Від батьків усіх дітей було отримано інформовану згоду на участь у дослід-

женні.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: вік до 7 років; заплановане оперативне втручання під загальною анестезією; згода батьків дитини на участь у дослідженні.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були наступні: вік 8 та більше років; супутня патологія в стадії декомпенсації; порушення ритму серця; анестезіологічний ризик за ASA більше IV; регіонарна анестезія; протипоказання до застосування лідокаїну; відмова батьків дитини від участі в дослідженні.

Усім пацієнтам виконували премедикацію в палаті за 30-40 хвилин до операції з введенням атропіну сульфату, діазепаму стандартною дозою, ацетамінофену 15 мг/кг внутрішньовенно. Всі оперативні втручання були проведені під комбінованим багатокомпонентним наркозом із тотальною міорелаксацією. Індукцію в наркоз забезпечували внутрішньовенним введенням пропофолу дозою 2,5-3 мг/кг та сукцинілхоліну дозою 1,5-2 мг/кг. Аналгезія підтримувалася фентанілом 8-12 мкг/кг, анестезія - пропофолом дозою 12 мг/кг/год. протягом 10 хв. після введення індукційної дози препарату з наступним введенням 9 мг/кг/год. протягом наступних 10 хв. і 6 мг/кг/год. до завершення оперативного втручання. Для міорелаксації вводили сукцинілхолін дозою 0,5-1 мг/кг кожні 5-7 хв. або піпекуніуму бромід дозою 0,01-0,015 мг/кг. Штучна вентиляція легень проводилася у режимі PCV апаратом Leon Dräger (Dräger, Германия). Екстубація трахеї у всіх дітей здійснювалася у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії. Протягом усього оперативного втручання з 5-хвилинними інтервалами реєстрували частоту серцевих скорочень (ЧСС), неінвазивний артеріальний тиск (АТ), SpO₂.

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

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

де ДАТ - діастолічний АТ, мм рт. ст.; САТ - систолічний АТ, мм рт. ст.

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

Методом хемілюмінесцентного імуноаналізу визначали концентрацію кортизолу у сироватці крові.

Усі діти, які відповідали критеріям включення, були розділені на дві групи: з періопераційною інфузією лідокаїну (група лідокаїну, n=32) та контрольну групу (n=44) без призначення цього препарату.

Пацієнтам у групі лідокаїну внутрішньовенно болюсно вводилася навантажувальна доза 1-1,5 мг/кг 2% розчину лідокаїну протягом 4 хв. із наступною підтримуючою інфузією дозою 0,5-2 мг/(кг год.). Введення препарату починалося перед хірургічним розрізом і продовжувалося протягом 1-3 діб для післяопераційного знеболення (швидкість введення за допомогою перфузора/інфузійної помпи - 2-6 мл/год.).

Післяопераційне знеболювання пацієнтам контрольної групи забезпечували введенням ацетамінофену внутрішньовенно дозою 10-15 мг/кг кожні 4-6 годин, за потреби - фракційним введенням 1% розчину морфіну дозою 0,1-0,2 мг/кг.

Інтенсивність післяопераційного болювого синдрому оцінювали за шкалою FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability scale - FLACC або шкала "Втішність, Активність, Плач, Ноги, Обличчя") [15] кожні 3 години протягом 1-ї доби та кожні 12 годин протягом 2-ї доби.

Шкала FLACC використовується для оцінки болю у дітей віком від 2 місяців і до 7 років [21]. Вона має п'ять критеріїв, кожному з яких присвоюється бал 0, 1 або 2. Загальна сума балів знаходиться в діапазоні від 0 до 10, при цьому 0 означає відсутність болю. При інтенсивності болю вище 4-х балів дітям обох груп внутрішньовенно вводили болюс 1% розчину морфіну дозою 0,1-0,2 мг/кг.

В обох групах фіксували споживання наркотичних анальгетиків під час операції та у післяопераційному періоді та їх дозування, а також характер післяопераційних ускладнень.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета програм "SPSS 23.0". Перевірку нормальності розподілу отриманих даних виконували з використанням критерію Шапіро-Вілка. Дані представлені у вигляді $M \pm s$ (середнє значення $\pm$ середнє квадратичне відхилення) або Me [Q25-Q75] (медіана, інтерквартильний розмах (25-й та 75-й процентилі) залежно від виду розподілу (параметричного або непараметричного). Для порівняння параметричних даних - t-критерій Ст'юдента, непараметричних - критерій Манна-Уїтні для 2-х груп незалежних сукупностей. Гранично допустимою межею достовірності вважався показник $p < 0,05$ (95%-й рівень значущості).

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на тему: "Діагностика, профілактика та лікування порушень когнітивних функцій у пацієнтів різних вікових груп", номер держреєстрації № 0121U110640.

Результати

Окремі характеристики груп, котрі представлені в таблиці 1, свідчать про те, що групи порівняння були зіставні між собою за статтю, середнім віком, антропометричними характеристиками, видом і тривалістю оперативного втручання, ступенем анестезіологічного ризику та відповідали критеріям включення в дослідження.

Середні інтраопераційні показники СрАТ в обох групах при порівнянні не мали статистично значущих відмінностей, за виключенням етапу екстубації трахеї, коли у дітей контрольної групи при пробудженні відзна-

Таблиця 1. Клініко-демографічні та антропометричні характеристики досліджуваних груп.

Показник	Контрольна група (n=44)		Група лідокаїну (n=32)	
	n (%)	Me [Q25-Q75]	n (%)	Me [Q25-Q75]
Стать:				
- Хлопчики	25 (56,8%)	-	20 (62,5%)	-
- Дівчатка	19 (43,2%)	-	12 (37,5%)	-
Вік - роки	-	4,0 [1,73-6,0]	-	4,0 [1,85-5,0]
Маса тіла - кг	-	17,0 [11,0-23,8]	-	17,0 [11,3-20,8]
Зріст - см	-	112,0 [92,0-123,8]	-	100,0 [87,3-119,5]
Вид оперативних втручань:				
- травматологічні	11 (25,0%)	-	9 (28,1%)	-
- абдомінальна				
- хірургія	13 (29,5%)	-	8 (25,0%)	-
- урологічні	20 (45,5%)	-	15 (46,9%)	-
Тривалість оперативних втручань - хв.	-	62,0 [40,0-119,5]	-	59,0 [43,0-117,0]
Анестезіологічний ризик за ASA:				
- I	1 (2,3%)	-	2 (6,3%)	-
- II	9 (20,5%)	-	6 (18,8%)	-
- III	21 (47,7%)	-	8 (25,0%)	-
- IV	13 (29,5%)	-	16 (50,0%)	-

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

чався виражений приріст СрАТ, що ймовірно було обумовлено реакцією на ендотрахеальну трубку (СрАТ $75,59 \pm 7,24$ мм рт. ст. проти $70,99 \pm 8,59$ мм рт. ст. у групі лідокаїну; $p=0,017$) (рис. 1-А).

Як видно з рисунку 1-Б, ЧСС була достовірно нижчою у пацієнтів групи лідокаїну порівняно з контрольною групою під час інтубації трахеї ($116,72 \pm 15,56$ проти $126,43 \pm 5,43$ уд/хв.; $p<0,001$), розрізу шкіри ($111,72 \pm 15,81$ проти $119,52 \pm 6,96$ уд/хв., $p=0,005$), максимально травматичного етапу операції ($126,22 \pm 16,38$ проти $131,86 \pm 5,81$ уд/хв., $p=0,038$) та екстубації трахеї ($120,75 \pm 7,61$ проти $109,63 \pm 14,09$ уд/хв., $p<0,001$).

Явищ артеріальної гіпотензії та брадикардії у післяопераційному періоді у жодного із пацієнтів зареєстровано не було. При порівнянні показників частоти дихання та SpO_2 між групами на етапах дослідження у післяопераційному періоді статистично значущих відмінностей

теж також не зареєстровано ($p>0,05$).

При аналізі лабораторних даних до операції закономірних відмінностей ми не виявили. Були достовірні відмінності лише за рівнем кортизолу в сироватці крові після операції, котра була достовірно ($p=0,033$) нижчою у пацієнтів групи лідокаїну (медіана вмісту - $18,4$ мкг/дл, Q25-Q75 - $9,03$ - $23,25$ мкг/дл) порівняно з дітьми контрольної групи, у яких медіана цього показника становила $21,75$ мкг/дл, Q25-Q75 - $12,43$ - $27,45$ мкг/дл ($p=0,033$) (рис. 2).

Встановлено, що доза фентанілу у пацієнтів контрольної групи була в 1,5 рази вищою, ніж у групі лідокаїну - $8,81 \pm 4,87$ мкг/(кг год.) проти $5,85 \pm 4,66$ мкг/(кг год.) відповідно ($p=0,01$).

Інтенсивність больового синдрому за шкалою FLACC була достовірно нижчою у пацієнтів групи лідокаїну порівняно з контрольною групою через 3 години

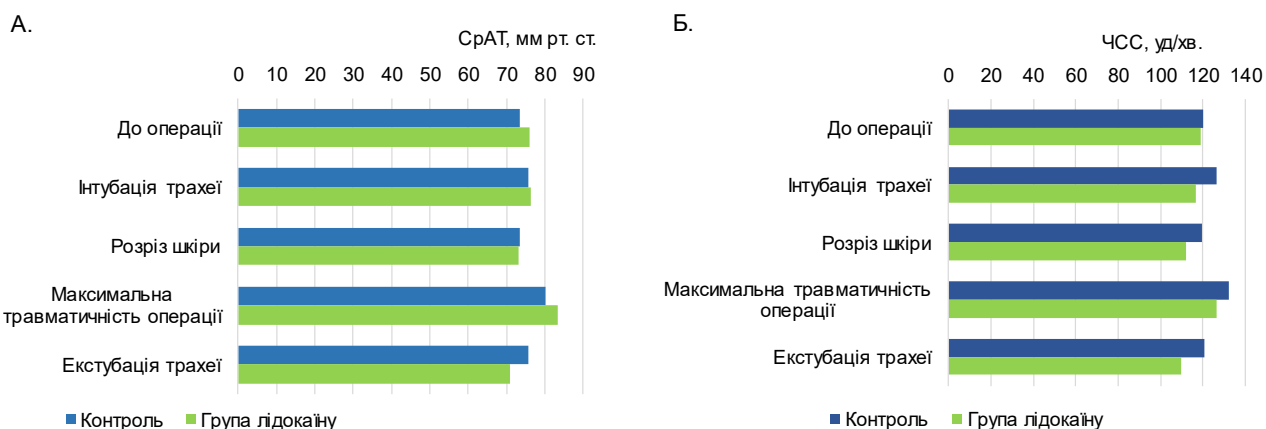


Рис. 1. Зміни інтраопераційних рівнів середнього артеріального тиску (А) та частоти серцевих скорочень (Б) на етапах дослідження в контрольній групі (n=44) та групі лідокаїну (n=32).

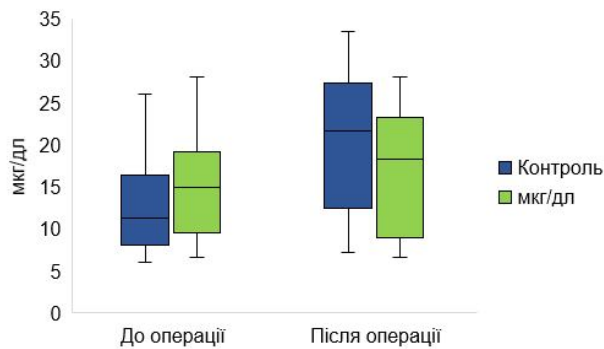


Рис. 2. Зміни рівнів кортизолу в сироватці крові до та після операції в контрольній групі (n=44) та групі лідокаїну (n=32). Результати представлені у вигляді медіани (лінія), 25-75-м квантилів ("коробка") і 10-90-м - квантилів ("вуса").

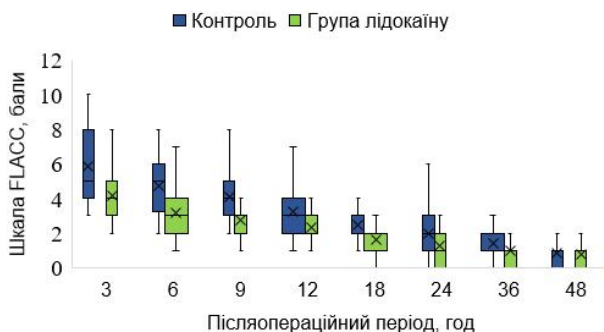


Рис. 3. Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалою FLACC у дітей контрольної групи (n=44) та групи лідокаїну (n=32). Результати представлені у вигляді середнього значення ("хрестик"), медіани ("лінія"), 25-75-м квантилів ("коробка") і 10-90-м - квантилів ("вуса").

($4,19 \pm 1,71$ проти $5,86 \pm 1,99$ балів; $p < 0,001$), 6 годин ($3,19 \pm 1,4$ проти $4,75 \pm 1,644$ балів; $p < 0,001$), 9 годин ($2,72 \pm 1,3$ проти $4,07 \pm 1,44$ балів; $p < 0,001$), 12 годин ($2,34 \pm 1,29$ проти $3,2 \pm 1,34$ балів; $p = 0,006$), 18 годин ($1,59 \pm 1,13$ проти $2,45 \pm 1,09$ балів; $p = 0,001$), 24 години ($1,25 \pm 1,05$ проти $1,98 \pm 1,21$ балів; $p = 0,008$), 36 годин ($0,97 \pm 0,86$ проти $1,41 \pm 0,99$ балів; $p = 0,043$), але не через 48 годин після операції (рис. 3).

У пацієнтів контрольної групи в порівнянні з групою лідокаїну потреба в морфіні була достовірно в 2,5 рази вищою протягом 1-ої доби (в середньому $5,49 \pm 2,79$ мг проти $2,2 \pm 0,81$ мг відповідно ($p = 0,035$) та в 2 рази вищою протягом 2-ої доби ($3,54 \pm 1,36$ мг проти $1,75 \pm 0,35$ мг ($p = 0,009$)).

В обох аналізованих групах критичних ускладнень (зупинка дихання, судоми, виражена артеріальна гіпотензія, брадикардія/брадиаритмія і т.п.) виявлено не було.

Обговорення

У багатьох клінічних дослідженнях внутрішньовенна інфузія лідокаїну демонструє виражений анальгетичний ефект після різноманітних оперативних втручань у дорослих. Але на теперішній час досліджень щодо оцінки

ефективності та безпеки цього препарату в педіатричній практиці небагато [4, 11, 13, 17].

Встановлена нами наявність достовірних змін показників ЧСС на етапах оперативного втручання та концентрації кортизолу сироватки крові по завершенню операції у дітей групи лідокаїну вказує на достатній анальгетичний ефект, який перевершує системне введення наркотичних анальгетиків при традиційному загальному знеболенні у пацієнтів контрольної групи. Згідно отриманих нами даних, інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну зменшує розхід фентанілу протягом виконання оперативного втручання в 1,5 рази ($p < 0,05$). Згідно з літературними даними, системний анальгетичний ефект лідокаїну, що, зокрема, дозволяє забезпечити зменшення споживання наркотичних анальгетиків протягом операції, ймовірно обумовлений здатністю цього препарату при інтраопераційній інфузії модулювати запалення, викликане стрес-відповіддю на хірургічну травму [3, 19, 20].

Статистично значущі ($p < 0,05$) відмінності при порівнянні показників ЧСС і СрАТ між аналізованими групами дітей дозволяє стверджувати, що у пацієнтів групи лідокаїну пресорна реакція на екстубацію була виражена значно меншою мірою. Отримані нами дані співпадають із результатами досліджень у дорослих і дітей, котрі показують ефективність системного застосування лідокаїну з метою зменшення кашлю при інтубації та екстубації трахеї завдяки інгібуванню гіперчутливості бронхів, спричиненої механічним подразненням, тепловими впливами, ірритантами [6].

Результати нашого дослідження підтверджують також і висновки численних мета-аналізів [22, 24, 25] щодо ефективного зниження інтенсивності післяопераційного больового синдрому та додаткового опіоїдозберігаючого ефекту внутрішньовенної інфузії лідокаїну як компоненту мультимодальної аналгезії після різних оперативних втручань у дорослих. Так, у нашому дослідженні пролонгована внутрішньовенна інфузія лідокаїну дітям до 7 років дозволила протягом 2-х діб післяопераційного періоду зменшити споживання морфіну у 2-2,5 рази порівняно з ацетамінофеном. І хоча морфін залишається найбільш широко використовуваним і вивченим опіїдним анальгетиком у дітей [2], слід пам'ятати про ризики надмірної седатції, післяопераційну нудоту, блювання, закріп через застосування наркотичних лікарських засобів [14]. Сучасні офіційні консенсуси [2, 12] наголошують на призначенні опіоїдів лише у випадках провального болю, коли аналгезія комбінацією нейроаксимальних опіоїдів та неопіїдних ад'ювантів виявилася недостатньою. Таким чином, опіоїдозберігаючий ефект інфузії лідокаїну є потенційно корисним у педіатричній практиці як для зменшення частоти побічних ефектів наркотичних анальгетиків, так і для більш швидкої реабілітації після хірургічних втручань.

У нашому дослідженні критичних ускладнень (зупинка дихання, судоми, виражена артеріальна гіпотензія,

брадикардія/брадиаритмія і т.п.), пов'язаних із внутрішньовенним введенням лідокаїну, виявлено не було. Враховуючи, що у дітей мають місце особливості фармакокінетики амідних місцевих анестетиків [18], а також нечисельність досліджень безпеки інфузій лідокаїну, це питання потребує подальшого вивчення.

Висновок та перспективи подальших розробок

1. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну, як компонент анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у дітей до 7 років, забезпечує достатній анальгетичний ефект, котрий перевершує системне введення наркотичних анальгетиків і зменшує пресорну реакцію на екстубацію. Встановлено, що середній розхід фентанілу при стандартному режимі знеболення у контрольній групі в 1,5 рази вищий, ніж у групі лідокаїну - $8,81 \pm 4,87$

проти $5,85 \pm 4,66$ мкг/(кг · год.) відповідно ($p=0,01$).

2. Пролонгована внутрішньовенна інфузія лідокаїну як компонент післяопераційної мультимодальної анагезії порівняно з ацетаминофеном достовірно зменшує інтенсивність болю у дітей до 7 років протягом перших 48 годин після операції та знижує потребу у морфіні в 2,5 рази (в середньому з $5,49 \pm 2,79$ мг до $2,2 \pm 0,81$ мг, $p=0,035$) протягом 1-ої доби та в 2 рази (з $3,54 \pm 1,36$ мг до $1,75 \pm 0,35$ мг, $p=0,009$) протягом 2-ої доби.

3. Застосування інфузії лідокаїну дозою 0,5-2 мг/(кг · год) у дітей віком до 7 років не супроводжується розвитком побічних ефектів.

Перспективою подальших досліджень є проведення підгрупового аналізу ефективності та безпеки внутрішньовенної інфузії лідокаїну на перебіг періопераційного періоду у дітей залежно від виду та тривалості оперативних втручань.

Список посилань - References

- [1] Apfelbaum, J. L., Chen, C., Mehta, S. S., & Gan, T. J. (2003). Postoperative pain experience: Results from a national survey suggest postoperative pain continues to be undermanaged. *Anesth Analg.*, 97(2), 534-40. doi: 10.1213/01.ANE.0000068822.10113.9E
- [2] Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. (2012). Good practice in postoperative and procedural pain management. (2nd ed.). *Paediatr Anaesth.*, 22(1), 1-79. doi: 10.1111/j.1460-9592.2012.03838.x
- [3] Batko, I., Koscielniak-Merak, B., Tomasik, P. J., & Kobylarz, K. (2020). Lidocaine Reduces Sevoflurane Consumption and Improves Recovery Profile in Children Undergoing Major Spine Surgery. *Med Sci Monit.*, 26, e919971. doi: 10.12659/MSM.919971
- [4] Batko, I., Koscielniak-Merak, B., Tomasik, P. J., 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), 744-55. doi: 10.1007/s43440-020-00100-7
- [5] Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., ... & Wu, C. L. (2016). 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), 131-57. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.008
- [6] Clivio, S., Putzu, A., & Tramer, M. R. (2019). Intravenous Lidocaine for the Prevention of Cough: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg.*, 129(5), 1249-55. doi: 10.1213/ANE.0000000000003699
- [7] Felker, E. Yu., Zabolotsky, D. V., Koryachkin, V. A., Malashenko, N. S., Kolosov, A. O., & Gorbacheva, T. V. (2021). Эффективность и безопасность внутривенной инфузии лидокаина у детей [Efficacy and safety of intravenous infusion of lidocaine in children]. *Анестезиология и реаниматология - Anesthesiology and resuscitation*, (2), 50-55. doi.org/10.17116/anesthesiology202102150
- [8] Foo, I., Macfarlane, A. J. R., Srivastava, D., Bhaskar, A., Barker, H., ... & Smith, A. F. (2021). The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*, 76(2), 238-250. doi: 10.1111/anae.15270
- [9] Gan, T. J., Habib, A. S., Miller, T. E., White, W., & Apfelbaum, J. L. (2014). Incidence, patient satisfaction, and perceptions of postsurgical pain: Results from a US national survey. *Curr Med Res Opin.*, 30(1), 149-60. doi: 10.1185/03007995.2013.860019
- [10] Gilbert, C. R., Hanson, I. R., Brown, A. B., & Hingson, R. A. (1951). Intravenous use of xylocaine. *Curr Res Anesth Analg.*, 30(6), 301-13.
- [11] Hall, E. A., Sauer, H. E., Davis, M. S., & Angheliescu, D. L. (2021). Lidocaine Infusions for Pain Management in Pediatrics. *Paediatr Drugs*, 23(4), 349-59. doi: 10.1007/s40272-021-00454-2
- [12] Joshi, G. P., Van de Velde, M., & Kehlet, H. (2019). Development of evidence-based recommendations for procedure-specific pain management: Prospect methodology. *Anaesthesia*, 74(10), 1298-304. doi: 10.1111/anae.14776
- [13] Koscielniak-Merak, B., Batko, I., Kobylarz, K., Sztelfko, K., & Tomasik, P. J. (2020). Intravenous, perioperatively administered lidocaine regulates serum pain modulators' concentrations in children undergoing spinal surgery. *Pain Med.*, 21(7), 1464-73. doi: 10.1093/pm/pnz212
- [14] Mercadante, S., Arcuri, E., & Santoni, A. (2019). Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia. *CNS Drugs.*, 33(10), 943-55. doi: 10.1007/s40263-019-00660-0
- [15] Merkel, S., Voepel-Lewis, T., Shayevitz, J. R., & Malviya, S. (1997). The FLACC: A behavioural scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatric nursing*, 23(3), 293-7.
- [16] Mishchuk, V. R. (2016). Післяопераційний біль у дітей (огляд літератури) [Postoperative pain in children (literature review)]. *Медицина невідкладних станів - Emergency medicine*, 8(79), 140-5. doi: 10.22141/2224-0586.8.79.2016.90390
- [17] Rove, K. O., Edney, J. C., & Brockel, M. A. (2018). Enhanced recovery after surgery in children: Promising, evidence-based multidisciplinary care. *Paediatr Anaesth.*, 28(6), 482-92. doi: 10.1111/pan.13380
- [18] Samol, N. B., Furststein, J. S., & Moore, D. L. (2012). Regional anesthesia and pain management for the pediatric patient. *Int Anesthesiol Clin.*, 50(4), 83-95. doi: 10.1097/AIA.0b013e31826df81a
- [19] 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), 139-47. doi: 10.1007/s10877-013-9506-x

- [20] Soto, G., Naranjo Gonzalez, M., & Calero, F. (2018). Intravenous lidocaine infusion. *Revista Espanola de Anestesiologia y Reanimacion.*, 65(5), 269-74. doi: 10.1016/j.redar.2018.01.004
- [21] Voepel-Lewis, T., Zanolli, J., Dammeyer, J. A., & Merkel, S. (2010). Reliability and validity of the face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool in assessing acute pain in critically ill patients. *Am. J. Crit. Care*, 19(1), 55-61. doi: 10.4037/ajcc2010624
- [22] Weibel, S., Jokinen, J., Pace, N. L., Schnabel, A., Hollmann, M. W., ... & 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), 770-83. doi: 10.1093/bja/aew101
- [23] WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. (2013). <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19116en/s19116en.pdf>. (Accessed on July 07, 2013).
- [24] Wren, K., Lancaster, R. J., Walesh, M., Margelosky, K., Leavitt, K., ... & Albala, M. Z. (2019). Intravenous Lidocaine for Relief of Chronic Neuropathic Pain. *AANA Journal.*, 87(5), 351-5.
- [25] 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.*, 15533506211045283. doi: 10.1177/15533506211045283

THE EFFECT OF INTRAVENOUS INFUSION OF LIDOCAINE ON THE COURSE OF THE PERIOPERATIVE PERIOD IN CHILDREN UNDER 7 YEARS OF AGE

Gomon M. L., Goncharuk O. S., Mazur G. M.

Annotation. At present, the treatment of perioperative pain syndrome in children remains unsolved. This issue is caused not only by a stereotypical approach to the assessment of pain intensity but also due to specific pharmacotherapy of pain in pediatric patients, especially those under the age of 7 years. The purpose of this study is to investigate the effect of intravenous infusion of lidocaine on the course of the perioperative period in children under the age of 7 years. We conducted a prospective controlled study that included 76 children (45 boys, 31 girls) who underwent surgical procedures under general anesthesia. Age of the patients was from 2 months to 7 years (3.72 ± 2.26 years). Patients were divided into two groups: the first group ($n=32$) included children who received intravenous lidocaine during the perioperative period, and the second (control) group ($n = 44$) included children who were not prescribed lidocaine. Data analysis was performed using the statistical package "SPSS 20" (SPSS Inc.) version 21.0.0 for Windows. According to the obtained data, heart rate (HR) during operative procedures and a postoperative serum cortisol level were significantly lower in the lidocaine group compared to the control group ($p<0.05$). The pressor response to extubation in patients of the study group was less pronounced; namely HR -109.63 ± 14.09 bpm. to 120.75 ± 7.61 bpm. in the control group ($p<0.001$), the mean arterial pressure - 70.99 ± 8.59 mm Hg to 75.59 ± 7.24 mm Hg, respectively ($p=0.017$). During the 48-hour follow-up period after surgery, pain intensity according to the FLACC pain scale was significantly lower with lidocaine administration, similarly to the average doses of narcotic analgesics used perioperatively. Perspectives for further research include a subgroup analysis of the efficacy and safety of intravenous infusion of lidocaine over the course of the perioperative period in children, depending on the type and duration of surgical procedures.

Keywords: anesthesia, postoperative analgesia, lidocaine infusion, children.
