

АНОТАЦІЯ

Гончарук О. С. Мультиmodalьне періопераційне знеболення у пацієнтів дитячого віку. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Вінниця, 2023.

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі анестезіології – підвищенню ефективності та якості анестезіологічного забезпечення періопераційного періоду та раннього відновлення після різних видів хірургічних втручань у дітей та підлітків.

Для наукового дослідження було охоплено 150 дітей від 2 місяців до 17 років (в середньому ($M \pm \sigma$) – $8,0 \pm 5,04$ років), які впродовж 2018 – 2021 рр. перебували на лікуванні в КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради», і яким було виконано оперативне втручання в умовах загальної анестезії.

Для вирішення завдань дослідження кожна із 2 груп пацієнтів віком до 8 років та від 8 до 17 років була розділена на дві підгрупи залежно від застосованого варіанту анестезіологічного забезпечення.

До 1К групи ввійшли 44 (25 хлопчиків і 19 дівчаток) дитини, віком до 8 років (у середньому – $3,9 \pm 2,41$ років), в яких проводилося стандартне анестезіологічне забезпечення оперативних втручань та знеболення після операції шляхом уведення ненаркотичних анальгетиків та опіоїдів за показами.

До групи 1-О залучено 32 (20 хлопчиків і 12 дівчаток) пацієнти, віком до 8 років (у середньому – $3,49 \pm 2,05$ років), яким для знеболення під час операції та в післяопераційному періоді призначали внутрішньовенну інфузію лідокаїну.

Групою 2К охоплено 46 (32 хлопчиків і 14 дівчаток) дітей, віком 8 – 17 років (у середньому – $12,63 \pm 3,09$ років), яким загальне знеболення оперативних втручань та лікування болю в післяопераційному періоді проводилося за стандартною методикою (аналогічно, як і в групі 1К).

До групи 2-О залучено 28 (18 хлопчиків і 10 дівчаток) пацієнтів, віком 8 – 17 років (у середньому – $13,43 \pm 2,7$ років), яким періопераційно з метою знеболення

здійснювали внутрішньовенну інфузію лідокаїну.

Усі оперативні втручання були проведені під комбінованим багатокомпонентним внутрішньовенним наркозом із тотальною міорелаксацією. Післяопераційне знеболювання забезпечували введенням ацетамінофену внутрішньовенно та ібупрофену внутрішньом'язово, за потреби – фракційним введенням 1 % розчину морфіну дозою 0,1 – 0,2 мг/кг.

Модифікований компонент анестезіологічного забезпечення, а також і післяопераційного знеболення охоплював внутрішньовенне застосування лідокаїну. Препарат призначали за схемою: болісне введення 1 – 1,5 мг/кг (максимум 100 мг) 2 % розчину лідокаїну протягом 4 хв із наступною підтримуючою інфузією дозою 0,5 – 2 мг/кг/год (у разі ІМТ>30 розрахунок здійснювався на ідеальну вагу) для підтримання інтраопераційної анестезії та протягом 6 годин для післяопераційного знеболення.

Методологія дослідження базувалася на оцінці загальносоматичного стану пацієнтів, системної гемодинаміки, респіраторної функції, стану вегетативної системи та адаптаційних можливостей організму, оцінці гуморальних маркерів стресу. Інтенсивність післяопераційного больового синдрому досліджувалась за допомогою шкали FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability scale – FLACC) або шкала «Втішність, Активність, Плач, Ноги, Обличчя» у дітей до 8 років та числової рейтингової шкали (Individualized Numeric Rating Scale – NRS) у дітей 8 – 17 років.

Первинним **результатом дослідження** була ефективність і безпека внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей під час та після травматологічних, урологічних хірургічних утручань та операцій на черевній порожнині. Як вторинні результати, оцінювалася системна дія лідокаїну на якість післяопераційного відновлення, частоту розвитку хронічного больового синдрому.

Лідокаїн відносять до групи місцевих анестетиків амідної групи та використовують як місцевоанестезуючий засіб для всіх видів анестезії. Дослідження на тваринах та людях є свідченням того, що лідокаїн має також численні та різноманітні системні ефекти, обумовлені не лише його впливом на периферичні та

центральні потенціал-залежні натрієві канали, але й інгібуванням гліцинергічної системи, NMDA-рецепторів, G-білок-асоційованих рецепторів, M1– та M3– мускаринових рецепторів, блокадою калієвих та кальцієвих каналів та посиленням вивільнення ендogenous опіоїдів. Через велику кількість наукових джерел, яка постійно зростає, сформульовано методичні рекомендації з внутрішньовенного застосування лідокаїну в дорослих, але в педіатричній практиці існують лише поодинокі роботи, що вказують на безпеку внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей, тому таку методику використовують недостатньою мірою.

При дослідженні результатів інтраопераційного моніторингу дітей різного віку з'ясовано, що лідокаїн при інтраопераційній інфузії в комплексі анестезіологічного забезпечення має достатній анальгетичний ефект, який, зважаючи на показники ЧСС, АТ і рівнів кортизолу, перевершував системне введення наркотичних анальгетиків при традиційному загальному знеболенні в пацієнтів контрольної групи, а також дозволив забезпечити опіоїдзберігаючий ефект. З'ясовано зниження дози використаного фентанілу впродовж виконання оперативного втручання в 1,5 рази – з $8,81 \pm 4,87$ до $5,85 \pm 4,66$ мкг/(кг год.) у дітей до 8 років ($p=0,01$) та в 2,6 рази – з $28,69 \pm 15,2$ до $11,24 \pm 8,89$ мкг/(кг год.) у пацієнтів від 8 до 17 років ($p<0,001$). Достовірного негативного впливу внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дозах, що використовувалися, на серцево-судинну систему не виявлено.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що вперше в педіатричних пацієнтів було встановлено вплив інтраопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на стан вегетативної нервової системи та адаптаційні можливості організму із зменшенням стресової реакції та інтраопераційних симпатичних реакцій на хірургічні втручання. Показники функціонального стану вегетативної нервової системи корелювали з післяопераційними показниками стрес-маркерів.

Установлено, що пролонгування системного введення лідокаїну упродовж 6 годин післяопераційного періоду забезпечує виражений анальгетичний ефект на ранніх термінах спостереження (від 3 до 9 годин) та проміжному періоді (24 години) післяопераційного періоду в дітей, яким проведено абдомінальні або урологічні оперативні втручання, але не у випадках травматологічних хірургічних процедур і

не під час пізнього періоду спостереження (48 годин і більше).

Уперше доведено, що внесення внутрішньовенної інфузії лідокаїну до схеми післяопераційного знеболення покращує якість післяопераційного відновлення педіатричних пацієнтів із збільшенням, порівняно з контрольною групою, оцінки за PaedQoR-15 на 10,6 % через 24 години після травматологічних хірургічних втручань, на 21,3 % після абдомінальних оперативних втручань та 17 % після урологічних операцій. Доведено зменшення кумулятивної добової дози морфіну в дітей до 8 років утрічі протягом 1-ої доби та вдвічі протягом 2-ої доби, а в дітей 8–17 років – у 1,7 та 2,3 рази відповідно, зменшення частоти післяопераційної нудоти після абдомінальних хірургічних втручань, свербіжу після всіх аналізованих видів оперативного лікування, скороченням на 26,7 % часу до першого виділення газів та на 19,3 % часу до появи випорожнень/дефекації після абдомінальних хірургічних втручань. Це сприяло скороченню перебування пацієнтів у ВАІТ на 120 хвилин після травматологічних оперативних втручань ($p=0,049$), перебування пацієнтів у ВАІТ в 1,8 разів ($p=0,043$) та в стаціонарі із досягненням критеріїв виписки після абдомінальної хірургії.

Уперше встановлено, що лідокаїн при періопераційній інфузії здатний профілакувати хронізацію післяопераційного больового синдрому в дітей і підлітків після різних видів оперативних втручань.

Практичне значення полягає в тому, що на підставі доказових даних та власних результатів дослідження розроблено рекомендації щодо періопераційного призначення лідокаїну, як внутрішньовенної інфузії, що забезпечує адекватний анальгетичний ефект, збільшення якості післяопераційного знеболення та щодо впровадження результатів дослідження в клінічну практику.

Запропоновано долучення до комплексу анестезіологічного забезпечення травматологічних, абдомінальних та урологічних оперативних втручань внутрішньовенної інфузії амідного місцевого анестетика (лідокаїну), що дозволяє забезпечити адекватний анальгетичний, антиеметичний, антипаретичний ефект, що сприяло покращенню якості післяопераційного відновлення та скороченню часу перебування в ВАІТ. Доведено, що після системного застосування лідокаїну рідше,

ніж у групі контролю, розвивався хронічний післяопераційний больовий синдром різної інтенсивності після травматологічних операцій через 6 місяців (СШ: 5,13; 95 % ДІ:[1,13 – 23,3]) та через 12 місяців (СШ: 4,24; 95 % ДІ:[1,01 – 93,48]), після абдомінальних хірургічних утручань – через 6 і 12 місяців (СШ: 5,19; 95 % ДІ:[1,02 – 26,94]).

Ключові слова: діти, показники гемодинаміки, вегетативний індекс Кердо, індекс функціональних змін, періопераційне знеболення, мультимодальна анестезія, біль, оцінка інтенсивності болю, якість післяопераційного відновлення, інфузія лідокаїну, наркоз, періопераційний період, рани, лікування, лапароскопія.

ANNOTATION

Honcharuk O. S. Multimodal perioperative analgesia in pediatric patients. – Qualification scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for conferring the Doctor of Philosophy Degree (PhD) in the Field of study 22 Health care, Program Subject Area 222 Medicine. National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine, 2023.

The dissertation is devoted to the topical problem of anesthesiology - increasing the efficiency and quality of anesthetic support in the perioperative period and early recovery after various types of surgical interventions in children and adolescents.

This study included 150 children aged from 2 months to 17 years (mean age – 8.0 ± 5.04 years), who were treated at the Municipal non-commercial enterprise “Vinnytsia Regional Children's Clinical Hospital of the Vinnytsia Regional Council” from 2018 to 2021 and underwent surgery under general anesthesia. To solve the research tasks, each of the two cohorts of patients: under the age of 8 and from 8 to 17 years; was divided into two groups depending on the applied option of anesthetic support. The 1K group included 44 (25 boys and 19 girls) children under the age of 8 years (mean age – 3.9 ± 2.41 years), who underwent standard anesthetic support for surgical interventions and postoperative analgesia was carried out by the administration of non-opioid analgesics and opioids if needed. Group 1-O included 32 (20 boys and 12 girls) patients under the age of 8 years (mean age – 3.49 ± 2.05 years), who were prescribed an intravenous infusion of lidocaine

for analgesia during the surgery and in the postoperative period. Group 2K consisted of 46 (32 boys and 14 girls) children aged 8-17 years (mean age – 12.63 ± 3.09 years), who received general anesthesia for surgical interventions and pain treatment in the postoperative period according to the standard method (similar to the one in group 1K). Group 2-O included 28 (18 boys and 10 girls) patients aged 8 – 17 years (mean - 13.43 ± 2.7 years), who were administered an intravenous infusion of lidocaine perioperatively for analgesia.

All surgical interventions were performed under combined multicomponent intravenous anesthesia with total muscle relaxation. Postoperative analgesia was provided by intravenous administration of acetaminophen and intramuscular ibuprofen, if necessary, by fractional administration of 1 % morphine solution at a dose of 0.1 – 0.2 mg/kg.

The modified component of anesthetic care and subsequent postoperative analgesia included intravenous lidocaine. The drug was prescribed according to the scheme: bolus administration of 1 – 1.5 mg/kg (maximum 100 mg) of a 2 % lidocaine solution over 4 minutes followed by a maintenance infusion at a dose of 0.5 – 2 mg/kg/h (in the case of BMI>30, the calculation was made for ideal bodyweight) to maintain intraoperative anesthesia and 6 hours of postoperative analgesia.

The research methodology was based on the assessment of general patient health condition, systemic hemodynamics, respiratory function, the state of the autonomic nervous system and adaptation capabilities of the body, and the assessment of humoral markers of stress. The intensity of the postoperative pain syndrome was studied using the FLACC scale (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability scale – FLACC) scale in children under 8 years of age and the Individualized Numeric Rating Scale – NRS in children 8 – 17 years old.

The primary outcome of the study was the effectiveness and safety of intravenous infusion of lidocaine in children during and after orthopedic, urological, and abdominal surgical interventions. The systemic effect of lidocaine on the quality of postoperative recovery and the frequency of development of chronic pain syndrome were evaluated as secondary results.

Lidocaine belongs to the group of local anesthetics of the amide group and is used as a local anesthetic agent for all types of anesthesia. Animal and human studies indicate that lidocaine also has numerous and diverse systemic effects, not only due to its effect on peripheral and central potential-dependent sodium channels but also by inhibition of the glycinergic system, NMDA receptors, G-protein-associated receptors, M1- and M3-muscarinic receptors, by blocking potassium and calcium channels and increasing the release of endogenous opioids. A large number of studies, which is constantly growing, made it possible to formulate methodological recommendations for the intravenous use of lidocaine in adults, but in pediatric practice, there are only a few published studies indicating the safety of intravenous infusion of lidocaine in children, so this technique is not used widely enough.

While analyzing the results of intraoperative monitoring of children of different age groups, it was established that lidocaine provides a sufficient analgesic effect during intraoperative infusion in the complex of anesthetic support which, based on indicators of heart rate, blood pressure, and cortisol levels, was superior to systemic administration of opioid analgesics during traditional general anesthesia in patients of the control group and also provides an opioid-sparing effect. A 1.5-fold decrease in the dose of fentanyl used during surgery was found - from 8.81 ± 4.87 to 5.85 ± 4.66 $\mu\text{g}/(\text{kg h})$ in children under 8 years of age ($p=0,01$) and 2.6 times – from 28.69 ± 15.2 to 11.24 ± 8.89 $\mu\text{g}/(\text{kg h})$ in patients aged 8 to 17 years ($p<0.001$). No significant adverse effect of intravenous infusion of lidocaine in the doses used on the cardiovascular system was found.

The scientific novelty is that for the first time in pediatric patients, the effect of intraoperative intravenous infusion of lidocaine on the state of the autonomic nervous system and the adaptation capabilities of the body was established with a decrease in the stress reaction and intraoperative sympathetic reactions to surgical intervention. The indicators of the functional state of the autonomic nervous system were correlated with the postoperative indicators of stress markers.

It was established that the prolongation of the systemic administration of lidocaine within 6 hours of the postoperative period provides a pronounced analgesic effect in the early periods of observation (from 3 to 9 hours) and the intermediate period (24 hours) of

the postoperative period in children who underwent abdominal or urological surgical interventions, but not in cases of orthopedic surgical procedures and not in the late period of observation (48 hours or more).

For the first time, the inclusion of intravenous infusion of lidocaine in the scheme of postoperative analgesia has been shown to improve the quality of postoperative recovery in pediatric patients compared to the control group, with an increase of the PaedQoR-15 score by 10.6 % 24 hours after orthopedic surgery, by 21.3 % after abdominal surgery and 17 % after urological surgery. It has been proven that the cumulative daily dose of morphine in children under 8 years of age has decreased by three times during the 1st day and twice during the 2nd day, and in children aged 8 – 17 years - by 1.7 and 2.3 times, respectively, by reducing the frequency of postoperative nausea after abdominal surgery and pruritus after all analyzed types of surgical treatment, a 26.7 % reduction in the time to the first episode of flatulence and a 19.3 % reduction in the time to the appearance of bowel movements/defecation after abdominal surgery. This contributed to the reduction of the patient stay in the ICU by 120 minutes following orthopedic surgical interventions ($p=0.049$), the stay of patients in the ICU by 1.8 times ($p=0.043$), and the hospital stay with the achievement of discharge criteria following abdominal surgery.

It was established for the first time that lidocaine during perioperative infusion can prevent the chronicity of postoperative pain syndrome in children and adolescents after various types of surgical interventions.

The practical significance is that based on evidentiary data and based on the results of the study, recommendations were developed for the perioperative administration of lidocaine in the form of intravenous infusion, which provides an adequate analgesic effect, increasing the quality of postoperative analgesia, and implementing the results of the study into clinical practice.

It is proposed to include intravenous infusion of an amide local anesthetic (lidocaine) in the complex of anesthetic support for orthopedic, abdominal, and urological surgical interventions, which allows ensuring an adequate analgesic, antiemetic, antiparetic effect, which contributes to the improvement of the quality of postoperative

recovery and shortening of the ICU stay. It was proved that after systemic use of lidocaine, chronic postoperative pain syndrome of varying intensity developed less often following orthopedic operations after 6 months (OR: 5.13; 95 % CI: [1.13 – 23.3]) and after 12 months (OR: 4.24; 95 % CI:[1.01 – 93.48]); and following abdominal surgery after 6 and 12 months (OR: 5.19; 95 % CI:[1.02 – 26,94]).

Key words: children, hemodynamic indicators, Kerdo autonomic index, index of functional changes, postoperative analgesia, multimodal anesthesia, pain, pain assessment, quality of postoperative recovery, systemic administration of lidocaine, anesthesia, perioperative period, wounds, treatment, laparoscopy.

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гомон М. Л., Гончарук О. С., Мазур Г. М. (2022). Вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на перебіг періопераційного періоду у дітей віком до 7 років. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, № 26(3) С. 405–410. **(Фахове видання України).**

2. Гомон М. Л., Гончарук О. С., Титаренко Н. В., Вознюк А. В., Костюченко А. В (2022). Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8–17 років. *Хірургія дитячого віку*, №3(76), С. 19–26. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**

3. Гомон М. Л., Гончарук О. С., Титаренко Н. В., Вознюк А. В., Костюченко А. В. (2022). Динаміка маркерів стрес-відповіді та функціонального стану вегетативної нервової системи як показник ефективності анестезіологічного забезпечення з використанням внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей. *Хірургія дитячого віку*, №4(77), С. 9–16. **(Фахове видання України. Видання включено до міжнародної наукометричної бази Scopus).**

4. Гончарук О. С. (2021). Періопераційне знеболення та оцінка больового синдрому у дітей (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного*

університету, №2 (25), С. 329–336. **(Фахове видання України).**

5. Маслій В. А., Гомон, М. Л., Гончарук О. С., Маслій В. П., Вигонюк А. В. (2022). Обґрунтування щодо використання методики ТАР-блоку для періопераційного знеболювання при лапароскопічній холецистектомії. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 2(26), С. 316–322. **(Фахове видання України).**

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Гомон М. Л., Гончарук О. С. (2021). Оцінка рівня болю та стан гемодинамічних показників у пацієнтів дитячого віку при травматологічних операціях в умовах мультимодального підходу в періопераційному знеболенні. *East European Science Journal*, №7(71), С. 22–25. **(Фахове видання Румунії).**

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Васильєва Л. С., Гомон Т. М., Гончарук О. С., Вигонюк А. В., Гомон Н. М. (2017). Вираженість та адекватність корекції післяопераційного больового синдрому в дорослих і дітей. *Матеріали XIV Міжнародної студентської наукової конференції Вінницького регіону*. С. 416. **(Тези).**

8. Гомон М. Л., Вигонюк А. В., Гончарук О. С. (2017). Стан проблеми корекції післяопераційного больового синдрому в дорослих і дітей. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*, № 3, С. 81–82. **(Тези).**

9. Гончарук О. С. (2017). Адекватність корекції післяопераційного больового синдрому у дітей. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*, № 3. С. 82. **(Тези).**

10. Гончарук О. С. (2017). Ефективність корекції післяопераційного болю при травматологічних та хірургічних втручаннях у дітей. *Збірник тез наукових робіт учасників I Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічне забезпечення важких хворих»*, С. 32.

(Тези).

11. Гончарук О. С. (2018). Ефективність мультимодального знеболення в ранньому післяопераційному періоді у дітей. *Матеріали II Подільської всеукраїнської науково – практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих»*. С. 37. **(Тези).**

12. Гончарук О. С. (2019). Оцінка рівня болю та стан гемодинамічних показників у пацієнтів дитячого віку при травматологічних операціях в умовах мультимодального підходу в періопераційному знеболенні. *Збірник матеріалів III Подільської всеукраїнської науково – практичної конференції з міжнародною участю «Невідкладна допомога, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих»*. С. 48. **(Тези).**

13. Гомон М. Л., Гончарук О. С., Мазур Г. М. (2023). Вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на якість післяопераційного відновлення педіатричних пацієнтів. *Матеріали VII Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково – практичної конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році»*. С. 30. **(Тези).**

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ	15
ВСТУП	16
РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ БЕЗПЕКИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ (Огляд літератури)	24
1.1 Епідеміологія та проблеми оцінки інтенсивності больового синдрому в періопераційному періоді в дітей різного віку	24
1.2 Основні принципи періопераційного знеболення в педіатричній практиці	31
1.3 Нові можливості модифікації знеболення в залежності від клініко- анамнестичних особливостей пацієнтів дитячого віку	40
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	47
2.1 Дизайн дослідження та характеристика клінічного матеріалу	47
2.2 Загальноклінічні методи дослідження	57
2.3 Лабораторні методи дослідження	64
2.4 Статистичні методи дослідження	64
РОЗДІЛ 3. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ ЛІДОКАЇНУ ДЛЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ТА ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ УТРУЧАНЬ У ДІТЕЙ ВІКОМ ДО 8 РОКІВ	66
3.1 Порівняльний аналіз груп на момент долучення до дослідження	66
3.2 Порівняльний аналіз показників інтраопераційного періоду в досліджуваних групах	68
3.3 Порівняльний аналіз показників післяопераційного періоду в досліджуваних групах	78

РОЗДІЛ 4. ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ВИКОРИСТАННЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ ЛІДОКАЇНУ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ В ДІТЕЙ ВІКОМ 8-17 РОКІВ	96
4.1 Результати порівняльного аналізу груп на початку дослідження	98
4.2 Відмінності в перебігу інтраопераційного періоду в досліджуваних групах дітей 8-17 років	98
4.3 Відмінності в перебігу післяопераційного періоду в досліджуваних групах дітей 8-17 років	108
РОЗДІЛ 5 ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ ЛІДОКАЇНУ НА НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ РІЗНИХ ВИДІВ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ У ДІТЕЙ	126
5.1 Вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на післяопераційне відновлення після травматологічних оперативних втручань	126
5.2 Вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на післяопераційне відновлення після абдомінальних оперативних втручань	137
5.3 Вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на післяопераційне відновлення після урологічних оперативних втручань	149
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	161
ВИСНОВКИ	176
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	179
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	180
ДОДАТОК А	213
ДОДАТОК Б	216
ДОДАТОК В	226

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

АКС – абдомінальний компартмент-синдром

АТ – артеріальний тиск

АТдіаст. – діастолічний артеріальний тиск

АТсист. – систолічний артеріальний тиск

ВАІТ – відділення анестезіології та інтенсивної терапії

ВАШ – візуально-аналогова шкала

ДІ – довірчий інтервал

ЕА – епідуральна анестезія

ІАГ – інтраабдомінальна гіпертензія

ІК – індекс Кердо

ІМТ – індекс маси тіла

ІФЗ – індекс функціональних змін

НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби

САТ – середній артеріальний тиск

СШ – співвідношення шансів

ЦНС – центральна нервова система

ЦОГ-2 – циклооксигеназа-2

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШВЛ – штучна вентиляція легень

ERAS – Enhanced Recovery After Surgery

FDI – Functional Disability Inventory

FLACC – Face, Legs, Activity, Cry, Consolability scale

FTS – fast-track surgery

NRS – Individualized Numeric Rating Scale

PaedQoR-15 – Quality of Postoperative Recovery in Children and Young People

SpO₂ – насиченість гемоглобіну киснем

ВСТУП

Актуальність теми. В Україні, як і в інших країнах світу, оптимізація анестезіологічного забезпечення різних видів хірургічних втручань у педіатричних пацієнтів є однією з актуальних проблем сучасної системи охорони здоров'я. У 2019 році в Україні стаціонарно було проведено 223859 операцій у дітей різних вікових груп, що становило 29,53 % утручань на 1000 дитячого населення [45]. У структурі оперативних утручань провідні місця посіли операції на органах вуха, горла, носа (26,8 %), шкірі (17,5 %), органах травлення (14,5 %), кістково-м'язовій системі (12,6 %), органах зору (7,4 %) [32].

Сучасну стратегію хірургічного лікування дітей базують на його якості, безпеці та якомога швидшому післяопераційному відновленні за умови оптимального контролю болю [226; 292]. За останні десятиліття якість анестезіологічного забезпечення оперативних утручань у педіатричних пацієнтів істотно покращилася, зокрема, завдяки появі сучасних анестетиків, удосконаленню регіонарного знеболення, упровадженню концепції мультимодальної аналгезії та стратегії «прискореного відновлення» (fast-track surgery, FTS) або «прискореної реабілітації після хірургічного лікування» (enhanced recovery after surgery, ERAS). Проте за даними Американського товариства болю (APS) більше 80 % пацієнтів, які перенесли різні хірургічні втручання, мали відчуття гострого болю та більше половини пацієнтів оцінили якість знеболення як незадовільну [84]. На жаль, діти відносяться до категорії хворих, у яких контроль болю є потенційно неадекватним. І хоча негативні наслідки гострого болю, що переноситься дитиною, можна порівняти з його впливом на дорослого пацієнта, однак, біль суттєво впливає ще й на розвиток зростаючого організму, спричинює підвищену тривожність дитини, відсутність довіри лікарям, порушення сну, страх, замкнутість. Біль провокує розлади поведінки в дітей, які тривають понад рік після хірургічного втручання [162]. Нарешті, неадекватне знеболення після хірургічних втручань, як і в дорослих пацієнтів, збільшує період активізації, термін госпіталізації, витрати на лікування

та асоціюється з розвитком післяопераційних ускладнень і хронічного больового синдрому [104].

Упродовж багатьох років у більшості країн світу для післяопераційного знеболення в педіатричній практиці широко використовувалися наркотичні анальгетики, які допомагали контролювати ноцицепцію та оптимізували гемодинаміку. Водночас наявність побічних ефектів такої медикації, як депресії дихання, свербіжу, післяопераційної нудоти та блювання, пригнічення перистальтики не тільки погіршують якість післяопераційного відновлення та подовжують перебування пацієнта в стаціонарі [20; 111; 278], але й збільшують вартість медичної допомоги. Віднедавна з'явилися доказові дані про розвиток опіоїд-індукованої гіпералгезії, імуносупресії та прогресування злякисних новоутворень [64; 131; 190; 267].

Отримана інформація обґрунтовує необхідність пошуку нових методів аналгезії без використання опіоїдів або принаймні малоопіоїдної аналгезії, заснованих на мультимодальному підході до періопераційного знеболення. Згідно результатів численних досліджень, опіоїд-редуючий ефект мультимодальної анестезії оцінюється в 30-40 % [221, 244]. У систематичному огляді та мета-аналізі V. Martinez et al. (2017), який охопив 135 рандомізованих контрольованих досліджень за участю 13287 пацієнтів, було встановлено, що зниження споживання морфіну впродовж 24 годин після операції було найбільшим при поєднанні ацетамінофену з нефопамом, ацетамінофену з нестроїдними протизапальними звсобами (НПЗЗ) та трамадолу з метамізолом [188]. З 1951 року, коли С. Gilbert et al. опублікували перше повідомлення про анальгетичний ефект внутрішньовенної інфузії лідокаїну, місцевого анестетика амідного ряду, з'явилася низка повідомлень про наявність у нього опіоїдзберігаючого ефекту та здатності зменшувати інтраопераційні дози анестетиків, зокрема, севофлюрану, пропофолу, фентанілу [62; 97; 126; 134; 245; 247]. Період напіввиведення лідокаїну становить 90–120 хвилин, однак, анальгетичний ефект внутрішньовенного введення лідокаїну зазвичай зберігається після припинення інфузії [125]. Низка авторів дійшли висновку, що це пов'язано зі зменшенням вивільнення запальних цитокінів і

комплементу, тим самим знижується периферична та центральна сенситизація [125; 133].

Сучасний етап досліджень характеризують не тільки інтенсифікацією досліджень механізму центрального знеболюючого ефекту лідокаїну, але й надзвичайною увагою до можливостей вирішення різних терапевтичних завдань при його системному застосуванні. Так, дослідження в дорослих пацієнтів продемонстрували, що періопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну як частина мультимодальної безопіоїдної аналгезії, може зменшити післяопераційний біль, післяопераційну нудоту, споживання наркотичних аналгетиків та покращити якість післяопераційного відновлення [278]. Проте, ці результати досі є суперечливими, більшість із цих даних отримані з абдомінальної хірургії і до таких досліджень практично ніколи не долучали педіатричних пацієнтів [102; 278]. Тому мета-аналізи або систематичні огляди в педіатричній сфері відсутні, а поодинокі дослідження, що вказують на безпеку внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей, як правило, були зосереджені на дослідженні безпеки системної дії препарату [175].

Невизначеність більшості з перерахованих позицій щодо проблеми забезпечення адекватного знеболення післяхірургічних утручань у дітей різних вікових категорій, необхідність подальшого пошуку можливостей обмеження дозування наркотичних анальгетиків, вивчення можливостей періопераційного використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну для покращення якості аналгезії та післяопераційного знеболення визначило **мету** та **завдання** нашого дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на тему: *«Мультимодальне анестезіологічне забезпечення, інтенсивна терапія в хірургічних, терапевтичних, гінекологічних та військових хворих»*, номер держреєстрації № номер: 0123U101846, виконуючи яку, здобувач був відповідальним співвиконавцем.

Мета дослідження – підвищити ефективність і якість анестезіологічного

забезпечення періопераційного періоду при різних хірургічних утручаннях у дітей та підлітків шляхом обґрунтування застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну як компонента мультимодальної аналгезії на підставі вивчення змін показників гомеостазу пацієнтів.

Завдання дослідження:

1. Установити вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну, як компонента анестезіологічного забезпечення на перебіг інтраопераційного періоду в дітей різних вікових категорій.

2. Дослідити до- та післяопераційні показники стресової відповіді та інтраопераційних симпатичних реакцій на хірургічне втручання в дітей різних вікових категорій залежно від варіанту проведеного анестезіологічного забезпечення.

3. Провести порівняльне оцінювання різних методів післяопераційного знеболення на динаміку показників інтенсивності больового синдрому та кумулятивну добову дозу морфіну в педіатричних пацієнтів після різних видів хірургічних втручань.

4. Дослідити якість післяопераційного відновлення дітей після різних видів оперативних утручань і оцінити ефективність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну, як компонента програми раннього післяопераційного відновлення.

5. Дослідити здатність періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну попереджувати хронізацію больового синдрому після різних видів оперативних утручань у пацієнтів педіатричної популяції.

Об'єкт дослідження: різні види анестезіологічного забезпечення хірургічних утручань у дітей і підлітків.

Предмет дослідження: показники гемодинаміки та респіраторної функції, стан вегетативної нервової системи та адаптації організму, гуморальні маркери стресу, інтенсивність больового синдрому при різних варіантах анестезіологічного забезпечення хірургічних утручань, рівень седації, якість післяопераційного відновлення, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та в стаціонарі

після операції, час до самостійного відходження газів та дефекації, час до видалення сечового катетеру, час до початку споживання їжі / повного ентерального харчування, споживання наркотичних аналгетиків, побічні реакції, хронічний післяопераційний больовий синдром, функціональна спроможність.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, інструментальні, статистичний аналіз даних.

Наукова новизна одержаних результатів. Установлено, що анестезія з використанням пропофолу в поєднанні з фентанілом і постійною інтраопераційною інфузією лідокаїну при оперативних втручаннях у дітей забезпечує більш виражений антиноцицептивний захист, порівняно з анестезією пропофолом у поєднанні з фентанілом, зменшує пресорну реакцію на екстубацію та потребу в анальгезії з опіоїдзберігаючим ефектом щодо фентанілу в 1,5 раза у дітей до 8 років, у 2,6 раза – у дітей 8–17 років ($p < 0,001$).

Уперше проаналізовано інтраопераційну динаміку вегетативного ІК та ІФЗ та встановлено, що внутрішньовенна інфузія лідокаїну зменшує інтраопераційні симпатичні реакції на хірургічне втручання, а, отже, забезпечує нейровегетативний захист, як і зменшує концентрацію гуморального маркера стресу – кортизолу в крові.

Доведено, що пролонгування системного введення лідокаїну протягом 6 годин післяопераційного періоду забезпечує виражений анальгетичний ефект на ранніх термінах спостереження (від 3 до 9 годин) та проміжному періоді (24 години) післяопераційного періоду в дітей, яким проведені абдомінальні або урологічні оперативні втручання, але не у випадках травматологічних хірургічних процедур і не в пізньому періоді спостереження (48 годин і більше).

Уперше проведено оцінку якості післяопераційного відновлення з використанням опитувальника PaedQoR-15 та доведено позитивний вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на строки післяопераційного відновлення педіатричних пацієнтів завдяки його анальгетичного, опіоїдзберігаючого, антиперетичного та антиеметичного ефектів.

Визначена клінічна доцільність системного введення лідокаїну, як методу

профілактики хронізації післяопераційного больового синдрому в дітей і підлітків після різних видів оперативних втручань.

Практичне значення отриманих результатів. Проведене дослідження дозволило обґрунтувати доцільність і безпеку застосування системного введення місцевого анестетика лідокаїну педіатричним пацієнтам у періопераційному періоді.

Запропоновано включення внутрішньовенної інфузії лідокаїну до складу анестезіологічного забезпечення травматологічних, абдомінальних і урологічних оперативних втручань у дітей та підлітків, що дозволяє забезпечити адекватне інтраопераційне знеболення при зниженні потреби в наркотичному анальгетику фентанілі. За результатами комплексного інтраопераційного клініко-лабораторного моніторингу з'ясовано, що системне введення лідокаїну забезпечує зниження стресової реакції на хірургічне втручання, пресорну реакцію на екстубацію та інтраопераційні симпатичні реакції на хірургічне втручання.

Доведено доцільність пролонгування внутрішньовенної інфузії лідокаїну протягом 6 годин післяопераційного періоду, що завдяки вираженому анальгетичному, опіодзберігаючому, антиеметичному ефектів лідокаїну, а також більш ранньому відновленню перистальтики, дозволяє покращити якість післяопераційного відновлення та скоротити час перебування дітей в палаті інтенсивної терапії після абдомінальних і урологічних оперативних втручань.

Результати дослідження впроваджені в лікувально-діагностичний процес відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня ВОР», КНП «Вінницька обласна клінічна лікарня ім. М.І. Пирогова ВОР», ТОВ Медичний центр «АЛЬТАМЕДИКА», ТОВ Медичний центр «Інномед – Педіатрія», стоматологічний центр «Top Dent».

Отримані в науковій роботі результати можна використовувати в навчальному процесі кафедри анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова при викладанні навчальних дисциплін. Сформульовані на основі матеріалів дослідження теоретичні положення та практичні рекомендації можуть

бути впроваджені в процес навчання студентів медичних ЗВО, а також додані до програми післядипломного навчання лікарів-анестезіологів.

Особистий унесок здобувача. Дисертантка самостійно проаналізувала наукову літературу та провела інформаційно-патентний пошук за темою дисертаційної роботи. У дисертаційній роботі сформульовано мету та завдання дослідження, обговорено отримані результати.

Зібрано матеріал дослідження, виконано комплексне клініко-лабораторне обстеження дітей і підлітків, проведено знеболення хірургічних втручань, динамічне періопераційне спостереження за пацієнтами, статистичний аналіз отриманих результатів.

У науковому дослідженні сформульовано чіткі висновки й надано практичні рекомендації, забезпечено їхнє впровадження в медичну практику, що відображено в опублікованих роботах.

Дисертанткою не запозичено результати та ідеї співавторів публікацій.

Апробація результатів дослідження. Основні положення дисертаційної роботи повідомлені на I Подільській міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічне забезпечення важких хворих» (Вінниця, 2017), II Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих» (Вінниця, 2018), III Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих» (Вінниця, 2019), IV Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (Вінниця, 2020), VI Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Здобутки та втрати невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2022» (Вінниця, 2022), VII Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з

міжнародною участю «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році» (Вінниця, 2023), Конгрес анестезіологів України «Сучасні проблеми анестезіології та інтенсивної терапії» (Київ, 2023).

Публікації. За темою дисертаційного дослідження опубліковано 12 наукових праць: 5 статей – у рекомендованих ДАК України наукових фахових виданнях, 2 – у виданнях, що індексується в наукометричних базах даних Scopus, Scopus International, Google Scholar), 7 – у матеріалах конгресів та конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація (повний обсяг – 230 с.) складається з анотації, змісту, переліку умовних позначень та скорочень, вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, 3 розділів, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (302 позиції: 47 – кирилицею, 255 – латиницею), додатків.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ БЕЗПЕКИ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ (огляд літератури)

1.1 Епідеміологія та проблеми оцінки інтенсивності больового синдрому в періопераційному періоді в дітей різного віку

Науково-технічний прогрес у сфері медичної науки ХХІ століття чітко визначив якісно новий етап одного з основних напрямків медичного забезпечення дитячого населення нашої країни, в якому задіяна більшість сил і засобів галузі, а саме стаціонарної допомоги, у рамках якої традиційно вирішують відповідальні державні завдання щодо зниження рівня смертності, насамперед післяопераційної, інвалідності, боротьби з прогресуючим перебігом та хронізації хірургічної патології, що є актуальним і стратегічно важливим пріоритетним завданням держави у сфері охорони здоров'я, особливо серед найменш захищених груп населення – дітей та підлітків та однією з глобальних Цілей Сталого Розвитку до 2030 року [42; 164].

Цілі Сталого Розвитку України на період до 2030 р. є орієнтиром для розроблення прогностичних і програмних документів, протоколів лікування з метою забезпечення збалансованості економічного, соціального та екологічного вимірів сталого розвитку України, також рекомендовано враховувати їх під час визначення напрямів наукових досліджень [36].

На сьогодні в Україні є вагомі ознаки демографічної кризи, однією з причин якої, окрім соціально-економічних аспектів, є погіршення здоров'я населення, що вимагає поглибленого аналізу практики формування та реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я дітей у загальній системі державних пріоритетів [6, с. 44].

Особливого значення стан здоров'я дитячого населення набуває в період демографічної кризи, що, відповідно до положень Європейської асоціації

громадського здоров'я (ЕУРНА), розцінюють як глобальну медико-демографічну проблему громадського здоров'я України. Ураховуючи факт існування значної гендерної диспропорції за рахунок переважання частки осіб жіночої статі, високого рівня демографічного старіння, що полягає в існуванні незначної частки дитячого населення (особи від 0 до 15 років складають лише 16,2 % від усього населення країни), стає очевидним факт розробки будь яких можливостей безпечної хірургічної допомоги в педіатричній практиці [44].

Больовий синдром у тому або іншому ступені притаманний більшості хірургічних пацієнтів всього світу, при середній величині щорічної кількості хірургічних процедур понад 300 млн. [192]. Лише в США у новонароджених щорічно проводять більше 1,5 млн. анестезій [232].

Загалом у 2018 р. на теренах України стаціонарно проведено 220634 операцій у дітей різних вікових груп, що складало 29,0 втручань на 1000 дитячого населення. Післяопераційна летальність у 2018 р. в середньому по Україні складала 0,12 %, а у Вінницькій області – 0,2 % [45].

Важливе значення, особливо в період воєнних дій на Сході України та пов'язаних з цим частими екстремальними ситуаціями, має безпечне та повноцінне забезпечення хірургічної допомоги дитячому населенню на сучасному рівні. Усього на теренах нашої держави за 2019 рік, який був обраний як відправна межа, і також без впливу карантинних обмежень через пандемію *COVID-19* унаслідок розповсюдження коронавірусу SARS-CoV-2, у стаціонарних умовах проведено 223859 оперативних втручань у дітей різного віку, що становило 29,53 операцій на 1000 дитячого населення. У структурі оперативних втручань у зазначений період суто в стаціонарних умовах, провідні місця посіли операції на органах вуха, горла, носа (26,78 %), шкірі (17,48 %), органах травлення (14,46 %), кістково-м'язовій системі (12,6 %), органах зору (7,39 %) тощо [32].

За даними ВООЗ, одним із об'єктивних критеріїв, що характеризують якість надання хірургічної допомоги, є післяопераційна летальність, середній рівень якої в Україні у 2019 році складав 0,11 %, а по Вінницькій області 0,10 %, що не може повною мірою задовольняти фахівців галузі [32].

Важливим показником якості надання хірургічної допомоги дітям є також рівень післяопераційних ускладнень, ризик розвитку яких прямо залежить від наявності супутніх захворювань, клінічного стану пацієнтів перед операцією, а також терміновості, обсягу, типу і тривалості хірургічної процедури [24].

Сучасна стратегія хірургічного лікування дітей базується на його якості, безпечності та можливо швидшого досягнення позитивного результату, особливо при вроджених вадах розвитку, за умов оптимального контролю болю [226; 292].

Таким чином, необхідність вирішення проблем медико-економічних стандартів у дитячій хірургії, а саме проблем «ліжко-дня» й «завершеного випадку», проблеми стимуляції і мотивації впровадження новітніх технологій лікування призвели до появи нових концептуальних підходів до ведення пацієнтів у періопераційному періоді, які отримали узагальнену назву «прискорене відновлення» (fast-track surgery, FTS) або «прискорена реабілітація після хірургічного лікування» (enhanced recovery after surgery, ERAS) [179, с. 180]. FTS – це комплекс заходів у періопераційному періоді на основі мультидисциплінарного підходу до ведення та активного спостереження за пацієнтом у догоспітальному періоді, передопераційному, інтраопераційному й післяопераційному етапах [115, с. 282]. FTS вперше була запропонована професором Н. Kehlet (датський абдомінальний хірург із м. Копенгаген) у 1990 р. [82; 127]. Із запропонованих ним 18 компонентів програми FTS, найбільш значимими в анестезіологічному сенсі наступні: п. 3 – відмова від премедикації бензодіазепінами та опіоїдами; п. 7 – використання регіонарної анестезії та короткодійних анальгетиків; п. 8 – контроль та рестрикція інфузії колоїдних і кристалоїдних розчинів до-, під час та після оперативного втручання; п. 10 – попередження гіпотермії під час та після операції; п. 11 – призначення високих концентрацій кисню після операції; п. 12 – максимальне зменшення використання опіоїдних анальгетиків [30; 167].

Методологія FTS та ERAS, які спрямовані на послаблення патологічних реакцій організму на хірургічний стрес, сприяють зменшенню кількості ускладнень та прискорює післяопераційне відновлення хворих [262].

На жаль, концепція FNS не набула широкого розповсюдження в сучасній

дитячій хірургії, що спонукало до пошуку можливостей її ширшого застосування в різних напрямках педіатричного, хірургічного та анестезіологічного середовищах, особливо при застосуванні мініінвазивних (лапароскопічних) методів лікування на тлі ощадливого знеболення морфіном, який за рахунок своїх вторинних ефектів сприяє пролонгації післяопераційного періоду [117; 218; 225; 231; 262].

Літературні джерела останніх років засвідчують ефективність FTS при хірургічній корекції вроджених вад серця в дітей [179]. Автори наголошують, що в такій групі пацієнтів зменшується кількість періопераційних ускладнень, скорочується час післяопераційної інтубації та виходу з наркозу, знижується використання опіоїдів, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії та загального терміну лікування, прискорення періоду відновлення ентерального харчування [213; 215; 243].

Існують різні дані щодо ефективності FTS у дітей при лікуванні гострого апендициту, як ускладнених, так і неускладнених його форм, після операцій в дитячій онкології, при використанні каудальних блокад під ультразвуковою навігацією, яка забезпечує ефективну анальгезію в 100 % випадків, як в інтра-, так і в післяопераційному періоді тривалістю більше 12 годин тощо [34, с. 100].

Наведено позитивні результати застосування концепції FTS в дитячій хірургічній гастроентерології й гепатології [220]. Останнім часом принципи швидкого відновлення знайшли своє застосування в дитячій урології [116].

Одним із найбільш важливих захисних відчуттів організму, що спрямоване на збереження сталості його гомеостазу є біль, який, за визначенням Міжнародної асоціації вивчення болю (Association for the Study of Pain (IASP)), визначають як неприємний сенсорний та емоційний досвід, що пов'язаний із фактичним та/або потенційним пошкодженням тканин, ступінь якого залежить від величини заподіяної шкоди [98]. У 2001 році Американська Академія Педіатрії та Американське Товариство Болю виступило із заявою щодо забезпечення гуманного та компетентного лікування болю та страждань у всіх дітей та підлітків, з метою зосередження уваги на необхідності міждисциплінарного підходу із залученням

фармакологічного, когнитивно-поведінкового, психологічного та фізичного методів діагностики та лікування [187; 212; 235; 302].

Особливим різновидом болю є післяопераційний, який може бути різної інтенсивності та виникати після будь яких за обсягом та тривалістю оперативних утручань [53; 109; 206; 257].

Незважаючи на велику кількість досліджень щодо якості післяопераційного знеболення, до сьогодні не отримано чітких результатів щодо контролю по полегшенню болю, що підкреслює необхідність в додаткових дослідженнях та пошуку нових ефективних методів боротьби з ним [172].

Точна оцінка болю є наріжним каменем побудови всього періопераційного періоду, яка, власне, вимагає застосування для цього ефективних методів якісного та кількісного його контролю в хірургічних хворих, з-поміж яких новонароджені [2].

З метою оцінки виразності больового синдрому в дітей, залежновід віку пацієнта, використовують різні інструменти у вигляді шкал, які можуть застосовувати як лікарі, медичні сестри, та і батьки [108; 301]. Загалом шкали оцінки болю мають на меті визначення інтенсивності болю шляхом оцінки суб'єктивних больових відчуттів, які відчуває пацієнт безпосередньо під час обстеження. Найбільш широке розповсюдження отримали вербальні (Verbal Rating Scale), візуальні та цифрові шкали, або шкали, в яких поєднують усі три варіанти оцінки [28].

При оцінці болю враховують вербальні та невербальні знаки з боку пацієнта, рівень його розвитку та інтелекту [65; 288]. Згідно до покрокового керівництва ВООЗ щодо застосування та інтерпретації шкали для оцінки болю, ідеальних шкал не існує, так як вони не завжди надають об'єктивну оцінку ситуації, хоча від 20 % до 75 % пацієнтів відчувають гострий післяопераційний біль, тому і відноситися до них потрібно як до орієнтовних методик, але не дивлячись на це, використання їх, так як і опитувальників, повинно бути обов'язковим, так як розширює можливість оцінки інтенсивності болю [91;147; 228].

Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) – використовують у дітей першого року

життя шляхом орієнтовної оцінки обличчя дитини, плачу, дихання, положення верхніх та нижніх кінцівок, стан збудження (свідомості). Сумів балів що перевищує 3 (максимально 7), засвідчує наявність болю [260].

Поведінкова шкала болю FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale) рекомендована дітей віком до 3 років, особливо у тих які не вміють розмовляти або мають порушення з боку розмовної спроможності. Шкала враховує вираз обличчя, положення та рухливість ніжок, характер крику та наскільки дитина піддається заспокоєнню [145; 198]. Інтерпретація шкали FLACC – максимальна оцінка – 10 балів, сума більше 3 балів засвідчує наявність болю [172; 210; 211; 229; 265].

Face scale (рейтингова шкала Вонга-Бейкера) для дітей віком від 3 до 7 років, дозволяє дитині вибрати одне із намальованих обличь за гримасою, яке відповідає його уявленню про власне самопочуття, орієнтуючись більше на свої емоції, ніж на біль (0 – благополуччя, відсутність болю, 5 – плач, відчуває нестерпний біль), тому ця шкала не завжди адекватна в оцінці виразності болю [58; 80; 109; 186].

EVENDOL – валідована 15 бальна шкала для дітей віком від 0 до 7 років та 14 бальна шкала CHEOPS (для дітей віком 2 – 22 міс) і її модифікована версія MBPS (модифікована шкала поведінкового болю) спрямовані суто на оцінку післяопераційного болю [216; 217; 260].

Шкала Еланда (Eland body tool) за віком від 3-х років та слизові кольору (сильний біль – червоний колір, помірний – помаранчевий, слабкий – жовтий) [101; 105].

Згідно даних ВООЗ, в деяких країнах, оцінка болю у дітей віком 3–8 років відбувається за шкалою Poker Chip tool, із допомогою фішок для покеру. Однак, для її використання повинна бути впевненість у тому, що у дитини розвинутий навик сортування предметів за розмірами. До недоліків даної шкали відноситься також обмежена кількість варіантів відповіді: від 0 (відсутність болю) до 4 (сильний біль) [40].

Мультиакцентним підходом до оцінки больового синдрому, що поєднує поведінкові реакції пацієнта та показники фізіологічного моніторингу (готовність реагувати на біль, спокій/збудження, рухова активність, напруження м'язів

обличчя, показники тиску, пульсу, частоти дихання) є шкала COMFORT [144, 193].

Візуально-аналогова шкала (ВАШ), підходить для дітей старше 7 років, які розуміють значення цифр. На вертикальній шкалі із зображенням цифр від 1 до 10 дитина повинна посунути смужку (або вказати пальцем) вниз або догори на той рівень шкали, з яким вона асоціює свої больові відчуття [3]. Іноді оцінка за шкалою ВАШ у дітей відбувається шляхом вивчення реакції руху очей [178]. Аналогом ВАШ є нумерологічна оціночна шкала (НОШ) [57].

Шкала тактильної та візуальної оцінки болю (Touch Visual Pain – TVP scale) використовує дотик до дитини та спостереження за його реакцією за десятибальною шкалою (0 – біль відсутній, 10 – нестерпний біль) [83].

В останні роки з'явилися поодинокі повідомлення стосовно сумісного використання шкал болю, зокрема ВАШ, у поєднанні із інструментальними методами (фото плетизмографії), з метою підвищення об'єктивізації дослідження шляхом порівняльного аналізу динамічних параметрів систолічних та діастолічних амплітуд [295]. Китайськими дослідниками у 2017 р. описано застосування пупиллометрії (визначення діаметру зіниці) в поєднанні із шкальною оцінкою болю [184].

За висновками сучасних дослідників, ефективність корегування больового синдрому у дітей концептуально залежить від визначення його ступеню на різних етапах періопераційного періоду [49].

Однак, на сьогоднішній день очевидним є факт недосконалості сучасних методів та інструментів для визначення величини проявів болю в педіатричній практиці, будь то ізольоване використання відповідних вікових шкал, або комплексне застосування шкал та інструментальних методів, що потребує пошуку нових та удосконалення існуючих методик оцінки больового синдрому.

Крім того, на відміну від широти висвітлення питань стратегії FTS стосовно різних розділів дорослої хірургії, джерела, що стосуються дитячої хірургії в сучасній літературі представлені недостатньо. Така існуюча на сьогоднішній день інформаційна прогалина в даному питанні покращенні якості лікування дитячого контингенту, потребує нагайної активізації подальших мультидисциплінарних

підходів дитячих анестезіологів та хірургів, лікарів суміжних спеціальностей до розробки сучасних протоколів надання хірургічної допомоги, що адаптовані конкретно до визначеної патології та педіатричної категорії [73].

1.2 Основні принципи періопераційного знеболення в педіатричній практиці

Напрямки та методологія післяопераційного знеболення у дітей багато у чому залежать від характеру патології, невідкладності оперативного втручання, безпосередньої зони хірургічної інтервенції, наявності обтяжуючих факторів тощо [63]. Незважаючи на сучасні досягнення медичної науки та науково-практичні напрацювання в галузі анестезіології, до 30 % пацієнтів у післяопераційному періоді відмічається біль середнього та високого ступеню інтенсивності, який у 10 – 50 % призводить до розвитку хронічного больового синдрому [234].

Певні складнощі при визначенні тактики знеболення виникають через недостатню вивченість механізму розвитку болю, особливо при ургентній абдомінальній патології, яка потребує хірургічного втручання [286]. У значній кількості таких пацієнтів, біль у післяопераційному періоді призводить до дефансу м'язів передньої черевної стінки, зниження її комплаєнсу, що викликає розвиток інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) та абдомінального компартмент-синдрому (АКС) близько в 30 % [258]. Особливості больового синдрому у пацієнтів із ІАГ на сьогодні вивчені недостатньо. На думку В.В. Перової-Шаронової та інших дослідників, у даної групи пацієнтів біль може мати змішане вісцерально-соматичне походження, що пов'язане з дилатацією кишкової стінки через її парез, подразнення очеревини внаслідок існуючого інтрачеревного запального процесу, компресії органів та судин черевної порожнини з розвитком їх ішемії, розтягненням м'язів черевної стінки, і безпосередньо, інтраопераційною травмою [39; 120; 252].

Всесвітня організація абдомінального компартмент-синдрому (WSACS, 2013) визначає ІАГ у дітей як неоднаразове/стійке підвищення інтраабдомінального тиску > 10 мм Hg, а АКС відповідно як тривале підвищення, що супроводжується появою

нової органної дисфункції або погіршенням вже існуючої [157]. ІАГ та АКС сприяють розвитку синдрому поліорганної недостатності на тлі сепсису, а за умов несвоечасної діагностики патології смертність досягає 75 – 100 %, через що WSACS рекомендує знеболення в комплексі періопераційної інтенсивної терапії для покращення комплаєнсу передньої черевної стінки [157; 256].

Беручи до уваги існуючі на сьогодні основні літературні джерела, які засновані на принципах доказової медицини, зазначається, що основним принципом сучасного післяопераційного знеболення є концепція мультимодальної аналгезії, яка полягає у сумісному застосуванні різних анальгетиків та технологій знеболення у поєднанні із нефармакологічними методами післяопераційного знеболення [87; 240].

Вперше концепцію мультимодальної аналгезії запропонував Henrik Kehlet у 1993 р., вклавши в даний термін значення збалансованого післяопераційного знеболення, перспективи розвитку якої автор вбачав у двох напрямках: 1. Розробка ефективних комбінацій препаратів та методів знеболення, бажано із ефектами синергізму; 2. Вивчення сумісного застосування мультимодальної аналгезії за принципом «pre-emptive» («попереджувальної аналгезії»), при якій знеболення розпочинається до виникнення ноцицептивної стимуляції, тобто ще до розрізу шкіри.

Отримано переконливі дані, про те, що призначенні в передопераційному періоді ацетамінофену дозволяє значно знизити потребу у опіоїдах, а їх комбінації сприяють відновленню вираженого анальгетичного потенціалу останніх, навіть у малих дозах [21].

На думку сучасних дослідників, основною метою мультимодальної аналгезії є не тільки досягнення адекватного післяопераційного знеболення, але також максимальне обмеження використання опіоїдних анальгетиків у післяопераційному періоді, що в першу чергу має велику перспективу застосування при мініінвазивних методах оперативних втручань та травматичних пошкодженнях [43; 208].

Засвідчено високу ефективність мультимодальної аналгезії в хірургії хребта у дітей, яка, нажаль, має один із найбільш високих показників летальності в

педіатричній практиці [214].

Сучасна модель концепції мультимодальної аналгезії заснована також на її особливому аспекті, а саме регіонарній анестезії, безпечність якої вдітей визначається можливістю використання ультразвукової візуалізації анатомічних об'єктів [77].

Існують свідчення про те, що передопераційна мультимодальна аналгезія має переваги перед традиційним моно призначенням опіоїдів у періопераційному періоді в дитячій урогенітальній хірургії. Особливо ефективною при цьому, на думку авторів, є комбінація внутрішньовенної інфузії низьких доз опіатів, каудального введення клонідину та місцевого анальгетику одночасно із ректальним введенням парацетамолу [202].

Упродовж тривалого часу застосування опіоїдних анальгетиків у післяопераційному періоді розглядали як «золотий стандарт» знеболення переважно в багатьох країнах світу. Велике ретроспективне дослідження 300000 пацієнтів із 380 клінік США у 2013 р. дало можливість з'ясувати, що в післяопераційному періоді опіоїдні анальгетики отримували більше 95 % із них [203].

Без сумніву, це доведено практикою багатьох десятиліть, післяопераційна опіоїдна аналгезія, переривчастими болюсами або як безперервна інфузія, володіє високою ефективністю, особливо за умов її проведення методом контролюемого пацієнтом болісного внутрішньовенного введення морфіну (patient-controlled analgesia) [66; 75; 135].

Однак, практикуючі фахівці та дослідники-науковці за останні 20 – 25 років накопичили достатньо достовірної інформації стосовно підвищення частоти післяопераційних ускладнень, і навіть летальності, які напряду пов'язані опіоїдною аналгезією [96]. За даними E. Kessler et al., (2013), загалом періопераційне призначення опіоїдів асоціюється із виникненням побічних ефектів більше, ніж у 13 % пацієнтів [153].

За результатами проведених досліджень, з'ясовано, що, окрім загальновідомих широкому колу фахівців побічних ефектів (нудота, блювота,

післяопераційна депресія дихання та моторики ШКТ, аж до стійких закріпів, зниження рівня свідомості, делірій, гіперемія шкіри та свербіж, надлишкова седація тощо), опіоїдна анальгезія має додаткові негативні ефекти [139; 197; 200].

По-перше, це опіоїд-індукована післяопераційна гіперальгезія, яка крім підвищення інтенсивності гострого болю, є фактором ризику формування хронічного післяопераційного больового синдрому [238]. Доведено, що, навіть короткотривале інтраопераційне застосування опіоїдів короткої дії може призводити до формування гострої толерантності, проявом якої буде зниження виразності анальгетичного ефекту та збільшення потреби в опіоїдах, на тлі підвищення інтенсивності післяопераційного больового синдрому [227].

По-друге, доведено експериментально та клінічними дослідженнями, формування післяопераційної імуносупресії, яка зумовлена опіоїдною анальгезією. Існує низка повідомлень відносно негативного впливу опіоїдів на активність та пригнічення цитотоксичного ефекту природних клітин-кілерів (ПКК), продукцію імуностимулюючих цитокинів активність фагоцитів і продукцію антитіл [155]. З'ясовано, що морфін володіє здатністю стимулювати пухлинний ангиогенез та сприяє прогресії раку молочної залози [130].

По-третє, опіоїди сприяють індукції зниження потужності місцевих анестетиків при різних методах регіонарної анестезії та анальгезії, яке потребує відповідного збільшення доз та/або підвищення концентрацій розчинів місцевих анестетиків, що також викликає ризик їхніх системних токсичних ефектів [181].

Анальгетична дія та побічні ефекти опіоїдів пов'язані із механізмами їхнього впливу на μ -, δ - та κ -опіоїдні рецептори, які локалізовані в периферійній та центральній нервовій системі [31; 237; 293].

Однак, незважаючи на існуючі побічні ефекти, опіоїди продовжують залишатись частиною арсеналу засобів післяопераційного знеболення, а ефективність і безпечність їхнього призначення продовжує доопрацьовуватись, реалізацією чого є різноманітні рекомендації, і, зокрема, Спілки дитячих анестезіологів США [88].

Епідуральна анестезія (ЕА), яку досить широко використовують

упісляопераційному періоді в дорослих пацієнтів, згідно з науковими дослідженнями останніх років щодо її переваг та доцільності в дитячій хірургії має суперечливі оціночні дані [67].

Поштовхом до більш широкого запровадження ЕА в педіатричній практиці послужило занепокоєння фахівців з приводу потенційних довготривалих нейрогонгітивних ускладнень загальної анестезії в дітей [137].

ЕА реалізується шляхом блокади натрієвих каналів при міграції місцевого анестетика до передніх та задніх корінців спинного мозку, наслідком чого є релаксація скелетної мускулатури [29].

Показами до проведення ЕА визначені оперативні втручання на органах черевної порожнини, малого тазу та нижніх кінцівках, а також за необхідності тимчасової медикаментозної денервації відповідних сегментів тіла при мінімалізації дози опіоїдів. Ефективна каудально-епідуральна анестезія визначає свою більшу стабільність гемодинаміки та відсутність гіпердинамії кровообігу порівняно із тотальною внутрішньовенною анестезією [148].

До недоліків ЕА належить низка її суттєвих обмежень, а саме: відмова пацієнта та/або його батьків, неможливість вербального контакту з дитиною (німота, глухота), нестабільність гемодинаміки, сепсис, коагулопатія, підвищення внутрішньочерепного тиску, патологія хребта тощо [224].

ЕА має також велику кількість ускладнень, які викликають багато протиріч щодо її використання: біль у спині, мозаїчність блоку, дизурія, системна токсичність місцевих анестетиків, пошкодження спинного мозку або спинномозкових корінців, епідуральна гематома, абсцедування, артеріальна гіпотензія, нудота, блювота та інші [41].

Як альтернативу ЕА серйозно розглядають можливість знеболення шляхом внутрішньовенної інфузії лідокаїну як компонента мультимодальної аналгезії, який при системному введенні володіє аналгетичним, антигіпералгічним та протизапальним ефектами, хоча механізм такої дії остаточно не вивчений [62; 71; 195].

Протизапальна дія лідокаїну зумовлена гальмівним впливом на міграцію

гранулоцитів та вивільнення лізосомальних ферментів в ділянці пошкодження тканин, що викликає до зменшення вивільнення прозапальних цитокінів. А антигіпералгічний ефект, за припущенням, полягає в пригніченні периферичної та центральної сенсibiliзації шляхом блокади ноцицепторів, пригніченням нейрогенного запалення, інгібування рецепторів NMDA та модуляції гліцинергічної системи [171].

Серед досить значної кількості, хоча і досить суперечливих клінічних даних, що засвідчують ефективність системного застосування лідокаїну в дорослій абдомінальній хірургії, яка полягає в зменшенні інтенсивності больового синдрому, зниженні потреби в опіоїдах та забезпеченні опіоїд-зберігаючого ефекту, зменшенні частоти викликаємих опіоїдами побічних ефектів, швидкого відновлення перистальтичної активності, зменшення виразності нудоти та блювоти, відсутня значимо достовірна інформація відносно застосування методу в дітей, що засвідчує недостатню вивченість питання та необхідність додаткових досліджень для визначення оптимальних доз препарату, з методу демонстрації ефективності безпечності методу [71; 174; 102; 277; 207].

За останні 20 років сумісні фундаментальні наукові та клінічні дослідження фахівців в усьому світі, щодо проблеми мінімізації гострого післяопераційного болю в анестезіології, довели, що високоефективними в цьому сенсі є превентивні підходи, які спрямовані на блокування первинних аферентних імпульсів упродовж усього періопераційного періоду, а також зупинки нейрон-хімічного каскаду, що призводить до хронізації болю [81; 85; 250].

На початку XXI ст. S. Aida було сформульовано три критичних принципи випереджувального післяопераційного знеболення (повна preventive аналгезія): I. – достатня глибина, для блокування всіх видів ноцицептивних імпульсів (так звана центральна аналгезія); II. – достатня ширина, для повного покриття зони хірургічної інтервенції; III. – достатня тривалість, для ефективного забезпечення всього періопераційного періоду [223].

Для реалізації preventive аналгезії призначаються препарати групи НПЗЗ або селективних інгібіторів ЦОГ-2 (коксибів), які завдяки вираженому

протизапальному й знеболюючому ефектам відповідають вище наведеним принципам, хоча вже тривалий час не існує конкретних заперечень щодо використання в предедикації наркотичних анальгетиків або седативних препаратів [119; 122; 204].

W.Y. Kamel, A.A. Shoukry (2022) запропонували задля зменшення післяопераційного болю використовувати безперервну інфузію $MgSO_4$, який є неконкурентним N-метил-D-аспартатом [146].

Як компонент preventive аналгезії, віднедавна запропоновано ін'єкцію 0,5 % ропівакаїну і 1,0 % лідокаїну одночасно з введенням дексаметазону, який, будучи кортикостероїдом тривалої дії, забезпечує додатковий протизапальний ефект, безпосередньо перед ушиванням післяопераційної рани [255].

При лікуванні післяопераційного болю в педіатричній практиці використовують мультимодальні периневральні адьюванти, а також дексаметазон, дексмететомін, клонідін та бупренофін при блоках периферійних нервів [254; 283]. Однак, вибір методу блокування периферійних нервів повинен бути ретельно зваженим, строго відповідати показам, так як і вибір місцевих анестетиків, рутинне використання яких часто відбувається без належних підстав, що може призводити до різноманітних ускладнень [26].

Мультимодальна аналгезія, при якій поєднуються загальна та ЕА часто використовують при обширних абдомінальних операціях. При неможливості проведення ЕА застосовують альтернативні методики, які полягають у внутрішньовенному введенні опіоїдів та регіонарних блокадах нервів, або використання безопіїдної аналгезії із відповідним спінальним блоком [183, 201].

Властивість кетаміну, як антагоніста рецепторів NMDA, запропоновано використовувати як адьювант для лікування гострого післяопераційного та фантомного болю [48; 173]. Однак деякі автори небезпідставно вважають, що його внутрішньовенне введення, особливо в невеликих дозах, супроводжується лише незначним знеболюючим ефектом, або навіть зовсім не впливає на біль, натомість супроводжуючись ускладненнями та побічними ефектами [72; 94; 138; 173; 249].

Як компонент концепції превентивної аналгезії та альтернатива опіїдним

анальгетикам запропоновано використання дексаметазону як окремо, так і в складі з іншими неопіїдними анальгетиками, для профілактики післяопераційних ускладнень та підсилення ефекту знеболення [74; 110; 299].

Високу ефективність періопераційного знеболення в онкологічних хворих, а також при великих абдомінальних втручаннях, в програмі попереджувальної мультимодальної аналгезії показала премедикація парацетамолом та декскетопрофеном до початку хірургічного втручання [123;124].

Запорукою можливості зниження інтенсивності післяопераційного больового синдрому при проведенні аналгезії будь яким методом, є постійний моніторинг кардіо-васкулярних, дихальних та інших параметрів гомеостазу в дітей різного віку максимально ретельно протягом усього періопераційного періоду, із урахуванням динамічних показників церебральної й соматичної оксиметрії, ЕКГ, мультимодального нейро-моніторингу глибини анестезії, ЕЕГ, імпендансометрії тощо, безпосередньо в режимі реального часу [1; 99; 158; 199].

Важливим завданням раціонального періопераційного знеболення залишається на зараз профілактика хронізації больового синдрому, який термінологічно визначається як період, більше щонайменше 3 місяців, після подолання гострої фази травми, під час якого біль залишається після очікуваного періоду загоєння [113; 176; 286].

Діти сприймають навколишній світ та його прояви (позитивні та негативні, до яких відноситься біль) очевидно й більш фрагментарно, ніж дорослі. Ще 10 років тому було доведено, що незрілі серцево-судинна, центральна нервова та дихальна системи в дітей, особливо молодшого віку, дуже чутливі та вразливі до пригнічуючого впливу анестетиків, що призводить до багатократного збільшення післяопераційних ускладнень та можливості хронізації болю за рахунок нейроаптозу та нейрогнґітивного дефіциту [107].

Основна патофізіологічна ланка переходу болю від гострого до хронічного, – процес складний та багатофакторний. Ноцицепція, яка повторюється внаслідок тривалого запалення на тлі невротичних реакцій організму на больові подразнення запускає каскад біохімічних та структурних змін в різних шляхах больової

чутливості, що веде до сенсibiliзації периферичної та ЦНС [112; 209; 276].

Головною беззаперечною складовою профілактики розвитку хронічного больового синдрому є його постійне визначення та боротьба із ступенем виразності проявів [19]. Загалом, оцінка болю залежить суто від індивідуального сприйняття цієї реакції організмом. Структури, що необхідні для відчуття болю, починають розвиватися на 24 тижні вагітності. Однак, оцінка болю утруднена в малюків та дітей дошкільного віку, тому для оцінки його ступеня необхідно використовувати лише клінічні шкали, які адаптовані відповідно віку. Крім шкал оцінки болю, які визначають поведінкові реакції та/або фізіологічні параметри пацієнта, необхідне апаратне моніторування реакцій пов'язаних із болем, що дозволяє досліджувати деякі фізіологічні відхилення, які відбуваються у зв'язку із больовими подразниками, але які ще не набули чітких клінічних проявів [95; 193].

Існують повідомлення стосовно ефективності застосування принципів превентивної аналгезії з метою профілактики хронізації больового синдрому [241]. Дослідження показали, що превентивне введення анальгетиків в період від 1 до 48 – 72 годин до розрізу шкіри, значно знижувало формування хронічного больового синдрому, яке достовірно продовжувалось від 3 до 6 місяців післяопераційного періоду [121].

Перераховані побічні наслідки та негативні ефекти опіоїдів суперечать сучасним принципам прискореної післяопераційної реабілітації пацієнтів (FTS), а також її більш сучасної концепції ERAS («Enhanced Recovery After Surgery»), до основних принципів якої належить: використання в схемах анестезіологічного забезпечення препаратів та методик короткотривалої дії, які позбавлені негативного впливу на швидкість післяопераційної реабілітації пацієнтів; відсутність ускладнень в ранньому післяопераційному періоді, основними із яких є некупований больовий синдром, післяопераційна нудота та блювота, надлишкова седація, порушення моторної функції нижніх кінцівок [70; 233].

1.3 Нові можливості модифікації знеболення залежно від клініко-анамнестичних особливостей пацієнтів дитячого віку

Сучасні вимоги ERAS віддають перевагу максимальному забезпеченню протибольового захисту не тільки в післяопераційному періоді, а протягом всього періопераційного періоду, із обов'язковим моніторингом показників гемодинаміки з метою селективної оцінки больових реакцій організму. Останні залежать не лише від виразності больового синдрому, але і від його характеру, конституційних особливостей дитини, походження болю – вісцерального та/або соматичного. Важливим є те, що при порівнянні однотипних хірургічних втручань у дорослих і дітей на основі оцінки гемодинамічних показників з'ясувало різні причини недостатності захисту від болю, які в дітей різного віку знаходяться у площині недостатньої депресії соматичного компоненту протибольового захисту [27].

Програма ERAS базується на стратегіях та втручаннях в педіатричній практиці, які спрямовані на ослабленні реакції організму на хірургічний стрес та найшвидшому поверненню пацієнта до первинного статусу у соціумі [262].

Виходячи із вищевикладеного очевидним є факт того, що при недостатній оцінці та купуванні післяопераційного больового синдрому у пацієнтів, особливо у немовлят та дітей молодшої вікової групи, пошкодження тканин при великих оперативних втручаннях, важких захворюваннях та травмах, виникають значні вегетативні, гормональні, метаболічні порушення, які здатні призводити до катаболічного стресу або дистресу організму, часто із неочікуваними важкими наслідками [142; 261; 290].

Тому не викликає сумніву необхідність пошуку дієвих засобів протидії таким негативним наслідкам, яке сформульоване в вигляді концепції антистресової анестезії [29]. Для реалізації даної концепції в практичну діяльність активно запроваджуються новітні технології анестезіологічного знеболення, одним із напрямків якої є використання ад'ютантів в комбінації з місцевими анестетиками для покращення глибини знеболюючого ефекту та якості анестезіологічного забезпечення [141].

В останні декілька десятиліть у всьому світі в дітей отримала визнання регіонарна анестезія, завдяки переконливим даним відносно її високої якості у післяопераційному знеболенні [242]. Крім того, сучасні досягнення ультразвукових технологій дозволяють її ефективно проводити саме в дитячому віці, із урахуванням індивідуальних клінічних особливостей відповідно конкретному патологічному стану, в тому числі у пацієнтів із утрудненим диханням [136; 263]. За таких умов, регіонарна анестезія, яка набуває альтернативних можливостей традиційній опіоїдній стратегії, володіє рядом суттєвих переваг: зменшує опіоїдну потребу та частоту пов'язаних із нею негативних наслідків, суттєво знижує показник післяопераційного болю та частоти респіраторних ускладнень. Проте, одноразові або катетерні методики блокад, які все частіше припускають їх участь в складі мультимодальних схем знеболення, ще не набули повинного широкого розповсюдження в дитячій абдомінальній та торакальній хірургії [56; 166; 194]. Існують дані, щодо відсутності значимого ефекту від регіонарної анестезії у порівнянні із стандартним анестезіологічним забезпеченням лише при деяких операціях в дитячій хірургії, а саме: холецистектомії, грижесіченні та великих відкритих лапаротомних процедурах [92; 151].

Деякі дослідники також засвідчують, що проведення комбінованого знеболення, шляхом анестезіологічного супроводу інгаляційно севораном з регіонарною анестезією в новонароджених і немовлят, виявило їхню найбільшу уразливість до патологічних відхилень кислотно-лужного стану, периферійної сатурації та потреби в кисню в дихальній суміші, що засвідчує про більшу кисневу залежність в даній віковій групі, та не виключає наявність больового синдрому, часто на тлі переохолодження [5].

Згідно із останнім гайдлайном Європейської Асоціації Дитячих Анестезіологів (ESPA) по лікуванню післяопераційного болю регіональна анестезія розглядається як важлива складова періопераційного знеболення [272]. Ефективним компонентом регіонарної анестезії в дітей в останні десятиліття розглядаються нейроаксіальні блокади (блоки) [205; 264].

Зазначено, що застосування центральних нейроаксіальних блокад, зокрема

епідуральної анестезії, в комбінації із загальною поверхневою анестезією дозволяє значно підвищити рівень антиноціцептивного захисту, за рахунок блокування більшості аферентних та одночасно з цим знижувати потребу в наркотичних анальгетиках [110;143].

Для забезпечення кращого післяопераційного знеболення та забезпечення зниження потреби в опіоїдах, при реконструктивних ортопедичних операціях у дітей використовують модифікований протокол мультимодальної аналгезії на основі метадону [296].

Як загальна анестезія або з метою післяопераційного знеболення при операціях урологічного спрямування в дитячому віці тепер широкого розповсюдження набуває каудальна блокада, яка зарекомендувала свою високу надійність, безпечність та ефективність [291]. При цьому трамадол, в доповненні до бупівакаїну, виявив ефективність і в групі новонароджених більшу, ніж інші опіоїди, через відсутність ефекту пригнічення дихання [154, с. 236].

Запровадження каудальної анестезії при ортопедичних втручаннях у підлітковому віці дозволило знизити загальну потребу в опіоїдах на 50 % [271].

У дитячому віці менші концентрації місцевих анестетиків володіють більшою ефективністю, ніж у дорослих, а ефект блоку виникає швидше та має більш короткотривалий період. Багато в чому, це пов'язано з тим, що в дітей молодшої вікової групи нервові волокна тонкі, мієлінізація їх мізерна, а вузли Ранв'є розташовані ближче один від одного. Крім того, цитохром CYP1A2, який каталізує дію більшості місцевих анестетиків досягає потрібної концентрації в 4 – 7 років, а цитохром CYP3A4/7, який відповідає за активацію бупівакаїну дозріває до 1-річного віку. Доведено, що доповнення бупівакаїну лідокаїном дозволяє досягти максимально тривалого післяопераційного знеболення [242].

Перелік препаратів, які офіційно дозволені для лікування інтенсивного болю в дитячому віці достатньо обмежений, як і більшість НПЗП, що також мають значні обмеження в педіатричній практиці. Застосування локорегіонарних інтерфасціальних методик знеболення в складі мультимодальної анестезії дозволяє отримати гарний прогнозований результат без порушення діючих офіційних

фармакологічних обмежень [7].

Однією з переваг мультимодального підходу для проведення післяопераційного знеболення, з урахуванням дозволених до застосування в педіатричній практиці анальгетиків, є те, що застосування різних їхніх схем дозволяє ефективно та безпечно ліквідувати біль .

З-поміж сучасних модифікацій регіонарного знеболення в педіатрії, особливо в абдомінальній хірургії, дитячій онкології, є блоки фасціальних просторів (FPBs), а також QLB-блок (quadratus lumborum block) та TAP-блок (transversus abdominis plane), методика регіонарної анестезії, за якої місцевий анестетик вводять у простір між двома шарами фасцій, використовуючи ультразвукову навігацію, а не намагаючись знайти певний нерв або сплетіння [23; 90; 230; 259].

У дітей широкого застосування набули НПЗЗ завдяки своїй ефективності.

Дія НПЗЗ заснована на зворотній інгібіції ферменту циклооксигенази (ЦОГ), що пригнічує дію обох його різновидів – ЦОГ₁ та ЦОГ₂, які відповідають за конвертацію простагландинів і тромбоксану із арахідонової кислоти. А простагландини є посередниками та регуляторами розвитку запалення й формування гіперанальгезії, відіграючи важливе значення в механізмах центральної та периферичної сенситизації.

У сучасних дослідженнях доведено, що, на відміну від дітей, у дорослих препарати цієї групи за знеболюючим ефектом практично не відрізняються один від одного, незалежно від шляху їхнього введення. У дітей, що доведено фармакологічними дослідженнями, кліренс та об'єм розподілу препаратів, з урахуванням маси тіла, вищі при однаковому періоді напіввиведення [25;251]. Отримані обнадійливі дані щодо ефективного використання парацетамолу з добовою дозою в 4,0 грама, в схемі мультимодальної анестезії як базового компоненту післяопераційного знеболення при різній інтенсивності больового синдрому із тривалістю, до його повної ліквідації [22].

При виборі методу знеболення в деяких галузях дитячої хірургії, наприклад в онко-дерматології, або при перкутанних хірургічних маніпуляціях, рекомендовано виважено підходити до загальної анестезії, оцінки її можливих ризиків, особливо

тривалих порушень з боку нервової системи, на користь тумесцентної анестезії, передопераційної інфільтрації шкіри розчинами місцевих анестетиків [51;78; 289].

Важливе значення для сприятливого перебігу післяопераційного періоду належить предикації та індукції анестезії. Седативна премедикація та поведінкові техніки повинні строго відповідати віку та темпераменту дитини. Зазначено, що у дітей з ризиком аспірації контролюєма RSI (швидка послідовна індукція анестезії) значно безпечніша за класичну секвеновану послідовність індукції анестезії (RSI) [93].

Сьогодні розвиток анестезіологічної науки та існуючі виклики недолікам в боротьбі із болем базується на основних принципах післяопераційної анальгетерапії в педіатричній практиці [268, с. 298].

I. Передопераційний період – оцінка інтенсивності больового синдрому та питання психопрофілактики є важливим компонентом анестезіологічного забезпечення, через необхідність налагодження довірчого контакту не тільки з дитиною, але й з батьками, як їх неспокій передається маленькому пацієнту [60]. Необхідно детально пояснити батькам, з чим дитина може стикнутися в інтраопераційному та післяопераційному періодах. Премедикацію бажано виконувати неінвазивним шляхом введення препаратів.

II. Інтраопераційний період – показано, що використання пропофолу в дітей від 3 – 6 років сприяє більш низькому рівню болю, порівняно з севораном, так як пропофол впливає напряду на нейрони задніх рохів спинного мозку, перешкоджаючи передачі сенсорної інформації на спінальному рівні, інгібує NMDA-рецептори шляхом модуляції струму в натрієвих каналах, селективно інгібує керування циклічними нуклеотидами гіперполяризаційно-активуваних каналів (HCN_1), що попереджає розвиток хронічного больового синдрому, оскільки, окрім гіпнотичного ефекту препарату властивий анальгетичний [61; 219; 290].

Деякі дослідники небезпідставно стверджують, що діти, які страждають від хронічного болю та не лікуються належним чином, мають підвищений ризик виникнення хронічного болю в дорослому житті та психічним розладам [140; 239].

Загальна анестезія дозволяє достатньо ефективно захищати кору головного

мозку від перцепції болю, але не забезпечує надійного антиноцицептивного захисту на етапі трансдукції і трансмісії, на що спрямована регіонарна анестезія [156]. На сьогоденні доказову базу переваг регіонарної анестезії в дорослих (модуляція стрес-відповіді, протизапальний, антимікробний та антитромботичний ефекти місцевих анестетиків) потрібно ширше використовувати в дітей [165]. Регіонарна анестезія відноситься до небагатьох методів, перевагою яких є можливість поступового й безболісного переходу від інтра- до післяопераційного періоду [52; 84; 284].

III. Післяопераційний період – концепція мультимодальної аналгезії, яка є загальноприйнятою при післяопераційному знеболенні, має на меті досягнення адекватного знеболення за рахунок синергічного ефекту різних анальгетиків, що дозволяє призначати їх у мінімальних дозах та знизити частоту побічних ефектів даних препаратів [55]. У ранньому післяопераційному періоді найбільша ефективність анальготерапії може бути досягнута за рахунок епідуральної аналгезії, з урахуванням усіх існуючих критичних оцінок щодо спроможності в дитячій практиці [47; 54; 284; 285]. Ураховуючи короткотривалу дію місцевих анестетиків, багато уваги приділяють адьювантам (промедол, морфін), які сприяють пролонгації знеболюючого ефекту [114; 281]. Усе частіше в дітей старше 5 років обговорюють можливість використання перспективного методу аналгезії, яку контролює пацієнт у ранньому післяопераційному періоді, але який потребує відповідного досвіду від фахівців та якості апаратури [50; 59; 68; 253].

Стосовно шляхів введення знеболюючих засобів, визначена одностайна думка щодо недоцільності внутрішньом'язових ін'єкцій анальгетиків [76].

Таким чином, виходячи із аналізу сучасних джерел медичної літератури щодо післяопераційного знеболення, то очевидним став факт існування невідповідності концепції FTS та існуючих в світовій практиці ефективних та, безумовно, безпечних методик ліквідації болю в післяопераційному періоді серед дітей різних вікових груп. Найбільш часто авторами, для боротьби із больовим синдромом, рекомендуються системна опіїдна аналгезія, продовжена епідуральна аналгезія, варіанти продовжених блокад периферійних нервів, особливо нижніх кінцівок, у

різноманітних модифікація. Однак переважна кількість запропонованих та використовуваних способів та препаратів не завжди адаптовані для застосування, власне, у педіатричній практиці, часто володіють невисокою ефективністю та мають низку різних ускладнень, аж до летальності, через формування системної запальної реакції.

У сучасній педіатричній практиці набула очевидності необхідність усілякого скорочення та обмеження дозування опіоїдних анальгетиків у післяопераційному періоді та за найменшої можливості – повної відмови від застосування препаратів цієї групи.

Отже, досить привабливим є максимально широке використання груп неопіоїдних анальгетиків, раціональні комбінації яких дозволять мінімізувати післяопераційний больовий синдром, або, зрештою, при його великій інтенсивності значно знизити потребу в опіоїдних анальгетиках, створивши так званий опіоїд-зберігаючий ефект.

Комплексне вивчення поведінкових реакцій пацієнтів на біль, шкали поведінкових тестів чинників гомеостазу та стресових лабораторних показників, доводять, що мультимодальна аналгезія сприяє ефективному знеболенню в післяопераційному періоді серед широкого спектру педіатричних хірургічних втручань та маніпуляцій, подальша розробка та вдосконалення напрямків якої потребує додаткових досліджень та впроваджень в практику задля підвищення якості, безпечності та ефективності боротьби з болем та профілактики його хронізації.

Міждисциплінарний підхід до лікування післяопераційного больового синдрому, із застосуванням фармакологічних та нефармакологічних методів, з урахуванням когнітивних, поведінкових та індивідуальних вікових фізіологічних особливостей дітей є перспективним в розвитку цього напрямку анестезіології [287].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження та характеристика клінічного матеріалу

Дослідження проводились у два послідовних етапи. Перший етап мав на меті встановлення ефективності інтраопераційного застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну гідрохлориду під час проведення анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань у дітей різних вікових категорій – віком до 8 років та від 8 до 17 років включно. Другим етапом дослідження було вивчення впливу внутрішньовенної інфузії лідокаїну, як компонента післяопераційного знеболення на клінічний перебіг раннього відновного періоду та віддаленні наслідки оперативного лікування залежно від виду виконаного хірургічного втручання.

Дисертація спланована як порівняльне проспективне контрольоване дослідження пацієнтів дитячого віку, яким проводилося хірургічне лікування на базі КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної ради» з січня 2019 року по грудень 2020 року включно. Усі оперативні втручання проводилися в умовах загальної багатокomпонентної анестезії із застосуванням штучної вентиляції легень (ШВЛ) ендотрахеальним методом.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації та конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину. Комісією з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол № 7 від 23 березня 2017 р.) встановлено, що таке наукове дослідження відповідає етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. Від батьків усіх дітей або їхніх законних представників було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Розміри вибірок були обґрунтовані нами, виходячи з необхідної статистичної потужності (80 %), рівня статистичної значущості (0,05) та стандартизованої різниці.

Критерії охоплення пацієнтів до дослідження були наступними:

- ✓ вік – до 18 років;

- ✓ заплановане хірургічне лікування під загальною анестезією тривалістю;
- ✓ згода батьків дитини або її законного представника на участь у дослідженні.

Критеріями незалучення пацієнтів до дослідження були:

- ✓ супутня патологія в стадії декомпенсації;
- ✓ відмова батьків дитини або її законного представника від участі в дослідженні.

До статистичного аналізу було охоплено 150 дітей від 2 місяців до 17 років (в середньому ($M \pm \sigma$) – $8,0 \pm 5,04$ років), яким виконували оперативні втручання в умовах загальної багатокomпонентної анестезії. Серед них було 95 хлопчиків, що склало 63,3 %, і 55 (36,7 %) дівчаток, 76 (50,7 %) дітей до 8 років та 74 (49,3 %) – 8 і старше років (табл. 2.1, 2.2).

Таблиця 2.1

Основні демографічні характеристики пацієнтів (n=150)

Показник	Отриманий результат	%
Вік – роки		
$M \pm \sigma$	$8,0 \pm 5,04$	–
Me	7,5	
$P_{25} - P_{75}$	4,0 – 12,0	
Хлопчики, кількість	95	63,3
Дівчатка, кількість	55	36,7
Вага – кг		
$M \pm \sigma$	$30,33 \pm 17,3$	–
Me	27,0	
$P_{25} - P_{75}$	16,8 – 27,0	
Ріст – см		
$M \pm \sigma$	$127,1 \pm 29,7$	–
Me	130,0	
$P_{25} - P_{75}$	104,8 – 130,0	

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ), медіани (Me) та інтерквартильні розмахи (25-й та 75-й процентилі) ($P_{25} - P_{75}$).

Оперативні втручання щодо травматологічної патології проводили у 40 дітей (26,7 %), з них: 11 (27,5 %) випадків перелому передпліччя, 5 (12,5 %) – перелому стегнової кістки, 4 (10 %) – перелому плечової кістки, 3 (7,5 %) – перелому кисті, 2 (5 %) – перелому кісток гомілки, 15 (37,5 %) – іншої патології. Структура травматологічних оперативних втручань наведена на рисунку 2.1 А.

48 (32 %) дітям були виконані хірургічні оперативні втручання стосовно гострого апендициту у 26 (54,2 %), інвагінації кишківника – 13 (27,1 %), пухлини черевної порожнини – 5 (10,4 %) дітей, іншої патології – 4 (8,3 %) випадках. Структура хірургічних абдомінальних оперативних втручань представлена на рисунку 2.1 Б.

Розподіл досліджуваних дітей за віком і статтю представлено в таблиці 2.2

Таблиця 2.2

Розподіл хворих за віком і статтю

Вікова категорія	Обидві статі (n=150)		Хлопчики (n=95)		Дівчатка (n=55)	
	n	%	n	%	n	%
до 8 років	76	50,7	45	47,4	31	56,4
8 – 17 років	74	49,3	50	52,6	24	43,6

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ).

59 (39,3 %) оперативних втручань здійснювалися планово, 91 (60,7 %) – були ургентними.

Анестезіологічний ризик за ASA був оцінений як I у 6 (4 %) пацієнтів, II – у 29 (19,3 %), III – у 59 (39,3 %), IV – у 56 (37,3 %).

Тривалість оперативних втручань склала в середньому $80,65 \pm 62,81$ хвилини (від 15 до 420 хвилин, медіана – 60,0 хвилин, інтерквартильні розмахи (25-й та 75-й процентилі) – 40,0 – 98,5 хвилин) (табл. 2.3).

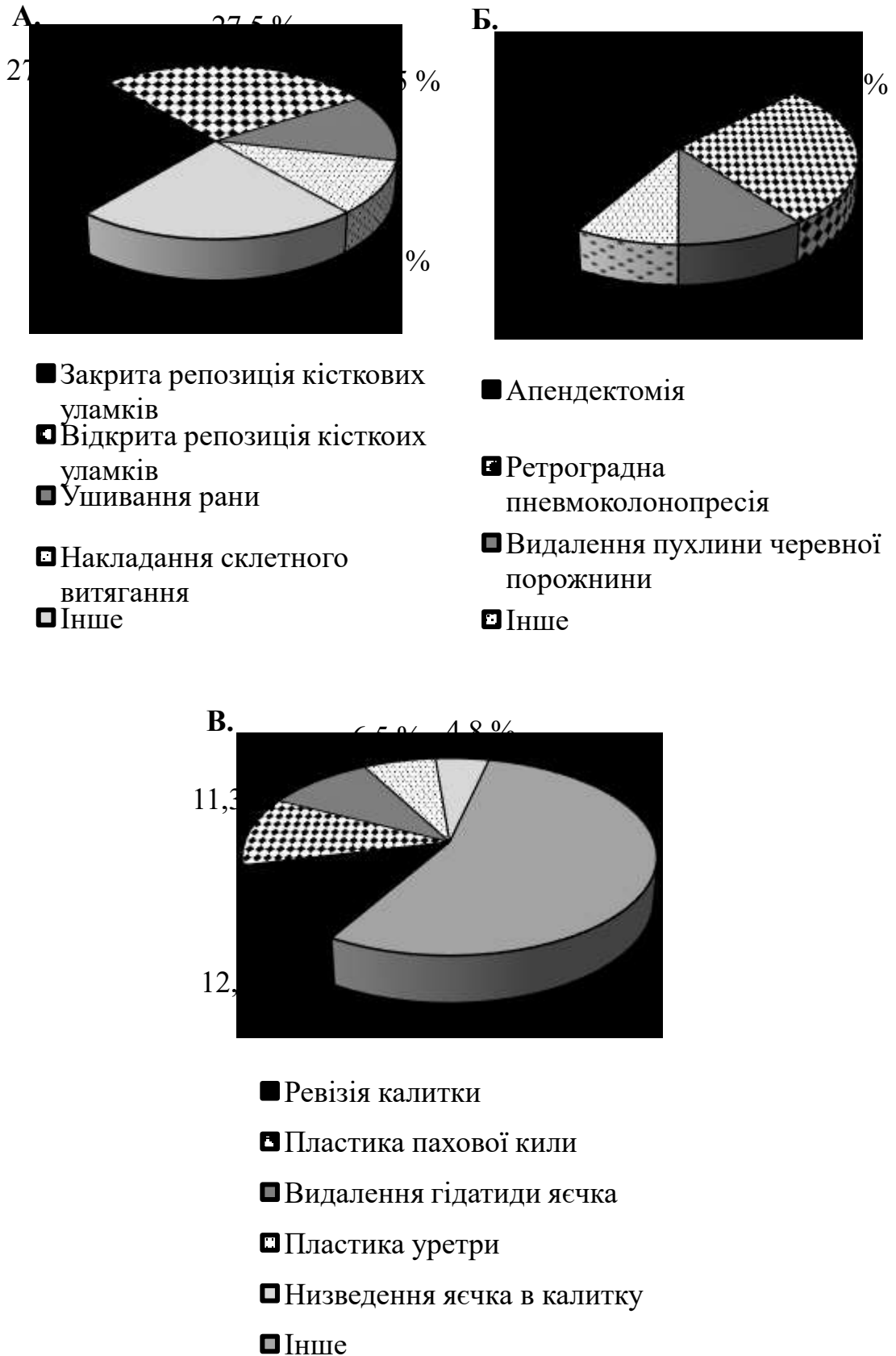


Рис. 2.1 Розподіл пацієнтів за видом оперативних втручань: А – травматологічних (n=40), Б – хірургічних абдомінальних (n=48), В – урологічних (n=62).

Таблиця 2.3

Деякі характеристики проведених оперативних втручань (n=150)

Показник	Усі оперативні втручання	Травматологічні операції (n=40)	Абдомінальна хірургія (n=48)	Урологічні операції (n=62)
Ступінь ургентності операції – n (%):				
планова	59 (39,3 %)	12 (30,0 %)	6 (12,5 %)	41 (66,1 %)
ургентна	91 (60,7 %)	28 (70,0 %)	42 (87,5 %)	21 (33,9 %)
Анестезіологічний ризик за ASA – n (%):				
I	6 (4 %)	1 (2,5 %)	1 (2,1 %)	4 (6,5 %)
II	29 (19,3 %)	5 (12,5 %)	12 (25,0 %)	12 (19,4 %)
III	59 (39,3 %)	26 (65,0 %)	16 (33,3 %)	17 (27,4 %)
IV	56 (37,3 %)	8 (20,0 %)	19 (39,6 %)	29 (46,8 %)
Середня тривалість оперативних втручань – хв.	80,65±62,81	68,58±39,75	66,88±48,54	85,11±58,87

Як видно з таблиці 2.3, достовірно більша кількість урологічних оперативних втручань виконувалась планово – 66,1 % проти 30 % та 12,5 % травматологічних і хірургічних абдомінальних операцій відповідно ($p < 0,001$). За ступенем анестезіологічного ризику та тривалістю операції різні види оперативних втручань достовірно не відрізнялися.

Аналіз розподілу хворих за віковою категорією (віком до 7 років та 8 – 18 років), представлений на рисунку 2.2, не виявив достовірних відмінностей залежності від виду оперативного втручання.

Ступінь ургентності, анестезіологічний ризик і середня тривалість проведених оперативних втручань достовірно не відрізнялися між когортою дітей

віком до 8 років та дітей 8 –17 років (табл. 2.4).

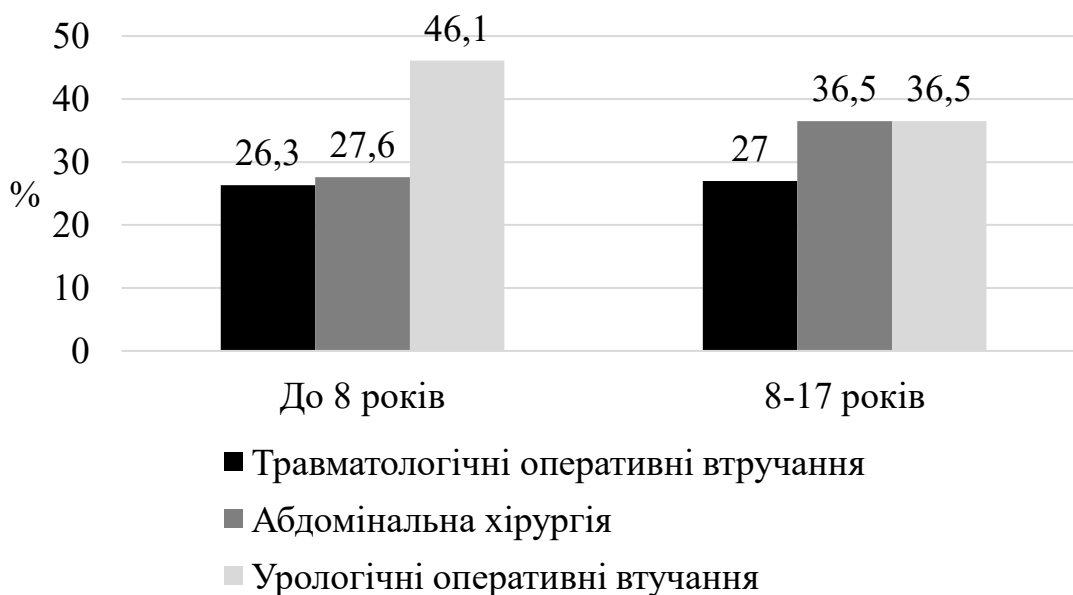


Рис. 2.2. Розподіл хворих (n=150) за віковими категоріями в залежності від виду оперативного втручання

Усім пацієнтам виконували премедикацію в палаті за 30 – 40 хвилин до операції з введенням атропіну сульфату, діазепаму стандартною дозою, ацетамінофену 15 мг/кг внутрішньовенно. Усі оперативні втручання були проведені під комбінованим багатокомпонентним наркозом із тотальною міорелаксацією. Для індукції в наркоз внутрішньовенно вводили пропофол дозою 2,5 – 3 мг/кг та сукцинілхолін дозою 1,5 – 2 мг/кг. Підтримання анестезії здійснювали шляхом безперервної інфузії пропофолу за «step – down» схемою: 12 мг/кг/год упродовж 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. Анестезію забезпечували за допомогою фентанілу 8 – 12 мкг/кг. Апаратну штучну вентиляцію легень (ШВЛ) виконували апаратом «Leon», Drager у режимі PCV. Міорелаксація проводилася сукцинілхоліном дозою 0,5 – 1 мг/кг кожні 5 – 7 хв або піпекуроніум бромідом дозою 0,01 – 0,015 мг/кг.

Таблиця 2.4

**Деякі характеристики проведених оперативних втручань у дітей віком до 8 та
8 – 17 років**

Показник	Діти до 8 років (n=76)	Діти до 8 – 17 років (n=74)
Ступінь ургентності операції – n (%):		
планова	32 (42,1 %)	27 (36,5 %)
ургентна	44 (57,9 %)	47 (63,5 %)
Анестезіологічний ризик за ASA – n (%):		
I	3 (3,9 %)	3 (4,1 %)
II	15 (19,7 %)	14 (18,9 %)
III	29 (38,2 %)	30 (40,5 %)
IV	29 (38,2 %)	27 (36,5 %)
Тривалість оперативних втручань – хв.		
M±σ	81,65±61,21	79,64±64,82
Me	60,0	60,0
P ₂₅ – P ₇₅	40,0 – 117,5	40,0 – 95,5

Для контролю адекватності анестезіологічного забезпечення оцінювали наступні критерії: клінічні ознаки, показники монітору глибини анестезії, параметри гемодинаміки, рівень цукру та кортизолу у сироватці крові

Післяопераційне знеболювання забезпечували введенням ацетамінофену внутрішньовенно та ібупрофену внутрішньом'язово (табл. 2.5), за потреби – фракційним введенням 1 % розчину морфіну дозою 0,1 – 0,2 мг/кг.

Дослідження передбачало розподіл дітей на 2 групи – контрольну (К) та основну (О) – для вивчення ефективності різних варіантів анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та післяопераційного знеболення у двох вікових групах дітей – до 8 років та 8 – 17 років.

Група 1К (контрольна) охоплювала 44 дитини віком до 8 років, яким проводилося стандартне анестезіологічне забезпечення оперативних втручань та знеболення після операції шляхом введення ненаркотичних анальгетиків та опіоїдів

за показами.

Таблиця 2.5

Дозування неопіоїдних анальгетиків для післяопераційного знеболення у дітей різних вікових категорій

Лікарський засіб	Вік дитини		Максимальна добова доза
	від 30 днів до 3 місяців	3 місяців до 12 років	
Ацетаминофен	10 мг/кг кожні 4 – 6 годин	10 – 15 мг/кг кожні 4 – 6 годин	Немовлята, малюки та діти: 4 дози/добу
Ібупрофен	–	5 – 10 мг/кг кожні 6 – 8 годин	Дитина: 40 мг/кг/добу

До групи 1-О було залучено 32 пацієнта, яким для знеболення під час операції та в післяопераційному періоді призначали внутрішньовенну інфузію лідокаїну.

Групу 2К склали 46 дітей 8 – 17 років, яким загальне знеболення оперативних утручань та лікування болю в післяопераційному періоді проводилося за стандартною методикою (аналогічно як і в групі 1К).

Група 2-О охоплювала 28 пацієнтів, яким періопераційно з метою знеболення здійснювали внутрішньовенну інфузію лідокаїну.

До модифікованого компонента анестезіологічного забезпечення й надалі післяопераційного знеболення долучали внутрішньовенне застосування лідокаїну.

Лідокаїн є місцевим анестетиком групи амідів, має анальгетичну, антигіпералгетичну та протизапальну дію [195]. На сьогодні механізм дії лідокаїну до кінця не вивчений [171].

Анальгетичний ефект лідокаїну пов'язують із його дією на периферичні та центральні ланки ноцицепції шляхом блокади різних ізоформ потенціал-залежних натрієвих (VGSC), деяких ізоформ калієвих (Kv) та каналів транзиторного рецепторного потенціалу (TPR), NMDA та G-протеїн зв'язуючих рецепторів та гліцинергічної системи, а також пригніченням продукції нейрокінінів та стимуляції виділення ендогенних опіоїдів [171]. Згідно з отриманими експериментальними

даними лідокаїн при системному застосуванні змінює провідність у нейронах дорзального рогу, дорзального ганглія та уражених периферичних нервах, що експресують натрієві канали із великою щільністю й виробляють стійкі спонтанні розряди, підтримуючи центральний гіперзбудливий стан. При цьому він пригнічує ці аберантні електричні розряди в концентраціях, значно нижчих від необхідних для блокади провідності в нервах при регіонарній аналгезії [169]. Також лідокаїн має антигіпералгетичний ефект, ймовірно обумовлений опосередкованим пригніченням периферичної та центральної сенсibiliзації шляхом комбінованої блокади ноцицепторів, пригніченням нейрогенного запалення, модуляцією гліцинергічної системи та інгібуванням рецепторів NMDA [171].

Препарат призначали за схемою: болісне введення 1 – 1,5 мг/кг (максимум 100 мг) 2 % розчину лідокаїну протягом 4 хв із наступною підтримуючою інфузією дозою 0,5 – 2 мг/кг/год (у разі ІМТ>30 розрахунок здійснювався на ідеальну вагу) для підтримання інтраопераційної анестезії та протягом 1 – 3 діб для післяопераційного знеболення (швидкість введення за допомогою перфузора/інфузійної помпи – 2 – 6 мл/ год).

Виділені нами клінічні групи були зіставлені за статтю, віком, видом та тривалістю оперативного втручання, ступенем анестезіологічного ризику (табл. 2.6).

Схема обстеження охоплювала:

- 1) передопераційний огляд анестезіолога за день до оперативного втручання;
- 2) періопераційний моніторинг показників життєво важливих органів, згідно Гарвардського стандарту, рівня глюкози та кортизолу в сироватці крові, тривалості операції;
- 3) оцінка інтенсивності болю в післяопераційному періоді та показників гемодинаміки (пульс, артеріального тиску (АТ)) через 6 години після завершення операції, 8 – 12 годин, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 доби.

Дані про пацієнта, що отримано під час кожного етапу дослідження, фіксувалися в електронній базі даних.

Таблиця 2.6

**Клініко-демографічна характеристика контрольної та основної групи дітей
віком до 8 років (n=76) і 8 – 17 років (n=74)**

Показник	Діти до 8 років		Діти 8 – 17 років	
	Контрольна група (1К, n=44)	Основна група (1-О, n=32)	Контрольна група (2К, n=46)	Основна група (2-О, n=28)
1	2	3	4	5
Стать – n (%)				
Хлопчики	25 (56,8 %)	20 (62,5 %)	32 (69,6 %)	18 (64,3 %)
Дівчатка	19 (43,2 %)	12 (37,5 %)	14 (30,4 %)	10 (35,7 %)
Вік – роки				
M±σ	3,9±2,41	3,49±2,05	12,63±3,09	13,43±2,70
Me	4,0	4,0	13,0	14,0
P ₂₅ – P ₇₅	1,73 – 6,0	1,85 – 5,0	9,0 – 16,0	12,0 – 16,0
Вид оперативних утручань – n (%):				
<i>травматологічні</i>	11 (25,0 %)	9 (28,1 %)	12 (26,1 %)	8 (28,6 %)
<i>абдомінальна хірургія</i>	13 (29,5 %)	8 (25,0 %)	16 (34,8 %)	11 (39,3 %)
<i>урологічні</i>	20 (45,5 %)	15(46,9%)	18 (39,1 %)	9 (32,1 %)
Тривалість оперативних утручань– хв.				
M±σ	84,43±53,58	85,3±53,57	69,9±45,69	95,71±86,3
Me	62,0	59,0	60,0	60,0
P ₂₅ – P ₇₅	40,0 – 119,5	43,0 – 117,0	30,0 – 90,0	45,0 – 115,0
Анестезіологічний ризик за ASA – n (%):				
I	1 (2,3 %)	2 (6,3 %)	–	3 (10,7 %)
II	9 (20,5 %)	6 (18,8 %)	8 (17,4 %)	6 (21,4 %)
III	21 (47,7 %)	8 (25,0 %)	19 (41,3 %)	11 (39,3 %)
IV	13 (29,5 %)	16 (50,0 %)	19 (41,3 %)	8 (28,6 %)

Примітка. у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅).

2.2 Загальноклінічні методи дослідження

Клінічне обстеження хворих до операції проводилось за стандартною схемою. Окремо з'ясовувалися дані про супутні соматичні захворювання, застосування лікарських засобів та інші анамнестичні дані.

Зріст визначали за допомогою ростоміра в сантиметрах, масу тіла – в кілограмах із застосуванням медичних ваг. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою (L. Ibanez, 2000) як відношення маси тіла в кілограмах до квадрату зросту, виміряному в метрах:

$$\text{ІМТ} = M/Z^2, \quad (2.1)$$

де M – маса тіла (кг);

Z – зріст (м).

Періопераційний моніторинг охоплював пульсоксиметрію (SpO_2), контроль частоти серцевих скорочень (ЧСС), систолічного (АТ_{сист.}), діастолічного (АТ_{діаст.}), середнього (САТ) артеріального тиску (АТ), електрокардіографію, капнографію, термометрію. Реєстрація даних параметрів відбувалася в автоматичному й ручному режимі за допомогою монітора Life Score (NIHON KONDEN).

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

Вегетативний ІК обчислювали за формулою:

$$\text{ІК} = \left(1 - \frac{\text{АТ}_{\text{діаст.}}}{\text{ЧСС}}\right) * 100, \text{ де} \quad (2.2)$$

де, ІК – індекс Кердо;

АТ_{діаст.} – показник систолічного АТ;

ЧСС – частота серцевих скорочень.

Позитивні значення індексу вказують на перевагу симпатичної регуляції тону судин, від'ємні – ваготонічний вплив на тонус судин [35, 152]. Показники ІК

в нормі в дітей різних вікових категорій наведені в таблиці 2.7.

Таблиця 2.7

**Референтні значення показників артеріального тиску, пульсу,
індексу Кердо та в дітей різних вікових категорій**

Вік	Артеріальний тиск, мм рт. ст	Середнє значення пульсу, уд/хв	Індекс функціональних змін	Індекс Кердо
1	2	3	4	5
1-12 місяців	90/60	140	2,254	57,1
1 рік	92/61	130	2,254	53,1
2 роки	94/62	124	2,242	50,4
3 роки	96/63	120	2,147	47,5
4 роки	98/64	115	2,106	44,3
5 роки	100/65	110	2,112	40,9
6 років	102/66	105	2,06	37,1
7 років	104/67	100	2,074	33
8 років	106/68	98	2,066	30,6
9 років	108/69	95	2,047	27,4
10 років	110/70	85	2,051	17,6
11 років	112/71	80	1,992	11,3
12 років	114/72	75	1,96	4
13 років	116/73	70	1,937	-5,7
14 років	118/74	70	1,914	-5,7
15 років	120/75	70	1,946	-7,1
16 років	122/76	70	1,978	-8,6
17 років	124/77	70	2,010	-10

ІФЗ визначали за формулою:

$$0,011 \cdot \text{ЧСС} + 0,014 \cdot \text{АТ}_{\text{сист.}} + 0,008 \cdot \text{АТ}_{\text{діаст.}} + 0,014 \cdot \text{В} + 0,009 \cdot \text{Р} - 0,009 \cdot \text{L} - 0,27 \quad (2.3),$$

де:

ЧСС – частота серцевих скорочень (уд/хв.);

АТсист. і АТдіаст. – 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 одиниць (див. табл. 2.7). Якщо ІФЗ складає 2,6 – 3,09 одиниць функціональні резерви характеризуються як напруга механізмів адаптації, якщо ІФЗ > 3,09 – адаптація незадовільна або спостерігається її зрив.

Результати фіксували на наступних етапах дослідження:

- 1) до операції;
- 2) після інтубації трахеї і переведення на ШВЛ;
- 3) розріз шкіри;
- 4) етап масимальної травматичності оперативного втручання;
- 5) після екстубації трахеї;
- 6) завершення операції (припинення введення анестетиків);
- 7) 1, 2, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 36 та 48 години після завершення операції;
- 8) виписки із стаціонару.

Завершивши операцію, реєстрували об'єм крововтрати, темп діурезу, об'єм та склад інфузійної терапії, тривалість оперативного втручання, час пробудження пацієнтів після проведення загальної інгаляційної анестезії та час до екстубації трахеї, потребу в наркотичних анальгетиках упродовж операції та після операції.

Інтенсивність післяопераційного больового синдрому оцінювали в спокої та під час рухів за числовою рейтинговою шкалою (Individualized Numeric Rating Scale – NRS) [37]. у дітей старше 7 років та за шкалою FLACC у дітей молодше 7 років [274]. При інтенсивності болю вище 4-х балів дітям усіх груп внутрішньовенно вводили болюс морфіну дозою 100 мкг/кг.

NRS складається з простої нумерації від 0 до 10: «немає болю» – при позначці 0, «нестерпний біль» – 10 (рис. 2.3). Зазвичай використовують для дітей старше 7

Шкала FLACC

Критерії	Оцінка 0	Оцінка 1	Оцінка 2
1	2	3	4
Втішність	Вміст, розслаблений	Заспокоєний випадковими дотиками, обіймами або розмовами, відволікаючий	Важко втішити або заспокоїти
Активність	Лежить спокійно, положення нормальне, легко рухається	Звиваючись, пересуваючись уперед-назад, напружений	Арочні, жорсткі або ривчасті
Плач	Без плачу (прокинувшись чи сплячий)	Стогони або скигління; випадкова скарга	Постійний плач, крики або ридання, часті скарги
Ноги	Нормальне положення або розслаблене	Неспокійний, неспокійний, напружений	Удари, або ноги підтягнуті
Обличчя	Без особливого виразу чи посмішки. Час від часу grimаси або хмурі, замкнені, незацікавлені. Від частого до постійного тремтіння підборіддя, стиснута щелепа.	Без особливого виразу чи посмішки. Час від часу grimаси або хмурі, замкнені, незацікавлені. Від частого до постійного тремтіння підборіддя, стиснута щелепа.	Без особливого виразу чи посмішки. Час від часу grimаси або хмурі, замкнені, незацікавлені. Від частого до постійного тремтіння підборіддя, стиснута щелепа.

Рівень седатії оцінювали за шкалою Рамзі – Ramsay scale (табл. 2.9), а післяопераційну нудоту та блювання оцінювали за 4-бальною шкалою Лайкерта, де 0 – відсутність нудоти та/або блювання, 1 – легка нудота, 2 – помірна нудота, 3 –

сильна нудота і блювання) [222].

Післяопераційне відновлення оцінювали за допомогою опитувальника якості післяопераційного відновлення в дітей та підлітків (Quality of Postoperative Recovery in Children and Young People – PaedQoR-15), який є модифікованою версією опитувальника якості відновлення пацієнта після анестезії (Quality of recovery 15-item questionnaire – QoR-15) (Додаток В1) [248]. Опитувальник заповнювали діти/підлітки власноруч або один із батьків, або опікун через 24 години після операції. На відміну від QoR-15, у PaedQoR-15 були внесені незначні зміни до формулювання деяких питань. Наприклад, питання про відчуття здатності повернутися до роботи було змінено на питання про відчуття можливості повернутися до школи/коледжу.

Таблиця 2.9

Шкала седатії Рамзі

Клінічний бал	Характеристика пацієнта
1	Притомний; збуджений та/або неспокійний
2	Притомний; співпрацює, орієнтований та спокійний
3	Притомний, однак реагує тільки на команди
4	Сонливий; жива реакція на легке постукування по надперенісцю або на гучний звуковий стимул
5	Сонливий; млява реакція на легке постукування по надперенісцю або на гучний звуковий стимул
6	Сонливий; відсутність реакції на постукування по надперенісцю або на гучний звуковий стимул

Також було змінено питання про наявність помірною болю на питання про будь-який біль, оскільки діти не розрізняли помірний і легкий біль та інтерпретували початкове питання як значення низьких рівнів або будь-якого болю.

Опитувальник PaedQoR складається з 2 двох частин: частина А – це 10 пунктів, які характеризують відчуття пацієнта протягом останніх 24 годин та

оцінюють від 0 до 10, де: 0 – «жодного разу за весь час» (дуже погано) та 10 – «весь час» (відмінно), частина Б – це 5 пунктів, які відображають наявність певних ознак/симптомів протягом останніх 24 годин та оцінюють також від 0 до 10, але 10 – жодного разу за весь час (дуже погано) та 0, навпаки, означає «жодного разу за весь час» (відмінно), а 0 – «весь час» (дуже погано) [38].

Віддалені наслідки оперативного втручання вивчали через 6 та 12 місяців після операції. Для цього ми зв'язувалися з учасниками дослідження по телефону для отримання інформації щодо наявності хронічного післяопераційного болю, його частоти, локалізації, інтенсивності за шкалами FLACC/NRS, впливу на повсякденну активність дитини, а також використання анальгетичних лікарських засобів.

Для з'ясування впливу хронічного післяопераційного болю на функціональну активність дітям від 8 років або одному з батьків/опікуну в телефонному режимі було запропоновано відповісти на питання анкети функціональної неспроможності (Functional Disability Inventory – FDI) [275]. Цей опитувальник має шкалу з 15 пунктів, яка дозволяє оцінити ступінь труднощів у фізичному та психосоціальному функціонуванні через стан свого фізичного здоров'я. Існує дві форми FDI – форма самозвіту дітей від 8 років та підлітків (Додаток В2), а також проксі-форма батьків для оцінки сприйняття ними якості життя дитини, пов'язаної зі здоров'ям (Додаток В3). Запитання кожного варіанта опитувальника, власне, однакові, але варіант опитувальника для дітей та підлітків відрізняється мовою, що відповідає розвитку дитини. В інструкції до опитувальника наводилося запитання щодо того, наскільки важкою була кожна із наступних ситуацій протягом минулого місяця відповідно до 5-бальної шкали Лайкерта з варіацією оцінок: 0 – труднощів не було; 1 – дещо важко; 2 – достатньо важко; 3 – дуже важко; 4 – неможливо. Сумарний бал коливається від 0 до 60, причому більш високі бали вказують на збільшення труднощів щодо функціональної активності дитини. Оцінка 13 (або більше) вказує на помірну або важку функціональну неспроможність, а оцінка менше 13 – на відсутність або незначні труднощі щодо фізичного та психосоціального функціонування через стан фізичного здоров'я [149].

2.3 Лабораторні методи дослідження

Лабораторні дослідження до операції охоплювали загальноклінічний аналіз крові, загальноклінічний аналіз сечі, аналіз на групу крові та резус-фактор, за показами – біохімічний аналіз крові: визначення вмісту глюкози в крові (за Хагедорном – Йенсенем), сечовини (за кольоровою реакцією з діацетилмонооксимом), креатиніну (за Яффе в модифікації Поппера та співав.), вмісту загального білірубину та його фракцій (за Йендрашиком – Клеггорном – Грофу), загального білка сироватки крові (рефрактометричним методом), активності ферментів в крові – аланінамінотрансферази й аспартатамінотрансферази (колориметричним динітрофенілгідразиновим методом за Райтману – Френкелем), натрію, калію, кальцію плазми (уніфікованим методом плазменної фотометрії), а також кортизолу в сироватці крові.

Після операції проводили моніторинг рівня глюкози в крові (за Хагедорном – Йенсенем) та кортизолу в сироватці крові як маркерів стресу, а також розраховували глікемічний індекс стресу за формулою Piastra, Pietrini:

$$\frac{\text{концентрація глюкози крові наприкінці операції (ммоль/л)}}{\text{концентрація глюкози крові на початок операції (ммоль/л)}} \times \text{тривалість операції (год)} \quad (2.4)$$

2.4 Статистичні методи дослідження

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета статистичної обробки інформації «SPSS 23,0». Кількісні анамнестичні, клінічні, лабораторні дані оброблені методами варіаційної статистики та представлені у вигляді $M \pm \sigma$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення) або $Me [P_{25} - P_{75}]$ (медіана, інтерквартильний розмах (25-й та 75-й процентилі) залежно від виду розподілу (параметричного або непараметричного). Після перевірки кількісних даних на нормальний розподіл параметричні дані порівнювали за допомогою двобічного t-критерій Стюдента для 2-х незалежних вибірок. При розподілі даних, що суперечать закону нормального розподілу, застосовували U-критерій Манна-Уїтні

для 2-х груп незалежних сукупностей, а порівняння зв'язаних вибірок проводили за допомогою критерію Вілкоксона.

Для знаходження відмінностей частот використовували метод визначення χ^2 (Пірсона), визначали співвідношення шансів (Odds Ratio). Співвідношення шансів (СШ) розраховували як частку від ділення частоти виникнення випадків в обстежених групах. Для показників співвідношення шансів розраховували 95% довірчий інтервал (ДІ). Показник уважався достовірним, якщо в ДІ не входило значення співвідношення шансів, яке дорівнює 1. Зв'язок (кореляцію) між показниками, що вивчалися, оцінювали за результатами кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції Пірсона (r) або Спірмена (R) та подальшим встановленням його значущості за t-критерієм. Залежно від величини коефіцієнта кореляції вираженість взаємозв'язку оцінювали так: 1,0 – 0,7 – виражений; 0,69 – 0,4 – помірний; менше 0,39 – слабкий взаємозв'язок.

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

Результати, викладені в розділі, були представлені в наступних публікаціях: [8; 14; 18; 33].

РОЗДІЛ 3

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ

ІНФУЗІЇ ЛІДОКАЇНУ ДЛЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ТА

ВІДНОВЛЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ УТРУЧАНЬ У ДІТЕЙ ВІКОМ ДО

8 РОКІВ

3.1 Порівняльний аналіз груп на момент долучення до дослідження

З метою підтвердження порівнянності сформованих нами груп серед дітей віком до 8 років на момент включення в дослідження проведено аналіз щодо основних клініко-демографічних показників. Як було зазначено в розділі 2, контрольна (1К) група стандартного анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та знеболення після операції шляхом введення ненаркотичних анальгетиків та опіоїдів за показами, основна (1О) група періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну були співставимі між собою за статтю, середнім віком, масою та індексом маси тіла. Окремі клініко-демографічні показники аналізованих груп представлено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

Клініко-демографічна характеристика контрольної та основної групи дітей віком до 8 років (n=76)

Показник	Контрольна група (1К, n=44)	Основна група (1-О, n=32)
1	2	3
Стать – n (%)		
Хлопчики	25 (56,8 %)	20 (62,5 %)
Дівчатка	19 (43,2 %)	12 (37,5 %)
Вік – роки		
M±σ	3,9±2,41	3,49±2,05
Me	4,0	4,0
P ₂₅ – P ₇₅	1,73 – 6,0	1,85 – 5,0

Продовження таблиці 3.1

1	2	3
Маса тіла – кг		
M±σ	17,64±8,16	16,79±6,18
Me	17,0	17,0
P25 – P75	11,0 – 23,75	11,28 – 20,75
Індекс маси тіла – кг/см ²		
M±σ	14,93±3,16	15,79±2,71
Me	14,66	15,78
P25 – P75	12,38 – 17,55	14,0 – 17,35
Вид оперативних утручань – n (%):		
травматологічні	11 (25,0 %)	9 (28,1 %)
абдомінальна хірургія	13 (29,5 %)	8 (25,0 %)
урологічні	20 (45,5 %)	15 (46,9 %)
Тривалість оперативних утручань – хв.		
M±σ	84,43±53,58	85,3±53,57
Me	62,0	59,0
P25 – P75	40,0 – 119,5	43,0 – 117,0
Анестезіологічний ризик за ASA – n (%):		
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 %)
Індекс функціональних змін (ІФЗ) до операції		
M±σ	4,08±0,47	4,15±0,38
Me	4,01	4,13
P25 – P75	3,71 – 4,47	3,85 – 4,32
Глюкоза крові до операції – ммоль/л		
M±σ	4,1±0,42	4,23±0,55
Me	4,0	4,0
P25 – P75	3,8 – 4,3	3,8 – 4,6
Кортизол крові до операції – мкгд/л		
M±σ	12,9±5,61	15,01±6,11
Me	11,3	15,0
P25 – P75	8,08 – 16,43	9,6 – 19,2

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅).

Як видно з таблиці 3.1, пацієнти, виділені нами групи, були також зіставлені за основними характеристиками оперативних втручань, а саме: за частотою різних видів операцій та їхньою тривалістю, ступенем анестезіологічного ризику. Істотно не відрізнялися ці групи й за показниками функціонального стану вегетативної нервової системи в доопераційному періоді, зокрема, середніми оцінками ІК та ІФЗ, а також середніми концентраціями глюкози та кортизолу в сироватці крові до операції.

У всіх групах проводився аналіз показників індивідуальної динаміки інтенсивності больового синдрому, періопераційного моніторингу показників гемодинаміки, стрес-відповіді та функціонального стану вегетативної нервової системи. Моніторинг зазначених параметрів, ідентичний інтраопераційному, проводився через 1, 6, 8 – 12, 24 години після завершення операції та щоденно протягом 8 діб післяопераційного періоду.

3.2 Порівняльний аналіз показників інтраопераційного періоду в досліджуваних групах

При порівнянні початкових даних і показників на етапах інтраопераційного спотереження в контрольній (1К) групі за допомогою тесту Wilcoxon для двох залежних вибірок доведено значущі відмінності щодо ЧСС на етапі інтубації трахеї ($|z| = -4,8$; $p < 0,001$) та максимальної травматичності операції ($|z| = -5,53$; $p < 0,001$); систолічного АТ на етапі інтубації трахеї ($|z| = -4,8$; $p < 0,001$), розрізу шкіри ($|z| = -2,97$; $p = 0,003$), максимальної травматичності операції ($|z| = -5,68$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -2,97$; $p = 0,003$); діастолічного АТ на етапі інтубації трахеї ($|z| = -4,49$; $p < 0,001$) та максимальної травматичності операції ($|z| = -5,37$; $p < 0,001$); середнього АТ на етапі максимальної травматичності операції ($|z| = -5,56$; $p < 0,001$); SpO_2 на етапі інтубації трахеї ($|z| = -4,2$; $p < 0,001$), розрізу шкіри ($|z| = -4,74$; $p < 0,001$) та максимальної травматичності операції ($|z| = -5,05$; $p < 0,001$) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Зміни інтраопераційних рівнів показників життєво важливих функцій на етапах дослідження (n=44)

Показник	Вихідна оцінка	Інтраопераційна оцінка			
		Інтубація трахеї	Розріз шкіри	Максимальна травматичність операції	Екстубація трахеї
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
Частота серцевих скорочень – на хв.	120,3±7,4 (106 – 138)	126,4±5,43* (116 – 140)	119,5±6,96 (106 – 132)	131,9±5,81* (112 – 143)	120,8±7,61 (102 – 138)
Систолічний артеріальний тиск – мм рт.ст.	101,6±11,39 (86 – 126)	106,5±11,76* (88 – 128)	104,9±11,69* (86 – 123)	111,8±12,65* (89 – 128)	104,9±11,69* (86 – 123)
Діастолічний артеріальний тиск – мм рт.ст.	55,98±6,1 (48 – 76)	59,23±5,91* (50 – 78)	57,52±5,11 (48 – 70)	62,82±5,85* (51 – 83)	57,52±5,11 (48 – 70)
Середній артеріальний тиск – мм рт.ст.	73,46±6,29 (62,67 – 92,67)	75,52±6,93 (63,0 – 98,0)	73,34±6,45 (60,67 – 86,33)	80,07±6,6* (66,33 – 98,0)	75,6±7,24 (60,67 – 86,33)
Сатурація крові – %	97,5±1,34 (93 – 100)	96,64±0,78* (96 – 100)	98,86±0,73* (97 – 100)	99,14±0,55* (98 – 100)	97,16±0,6 (97 – 100)

Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з вихідною оцінкою показника $p < 0,001$.

Оцінку впливу анестезіологічного забезпечення на функціональний стан

вегетативної нервової системи проводили паралельно за двома показниками – ІК та ІФЗ. Методика розрахунку цих параметрів відрізняється, але загальна спрямованість є подібною, тому порівняння результатів та тенденцій є корисним з погляду виключення випадкових помилок та девіацій, властивих кожному із них (табл 3.3).

Таблиця 3.3

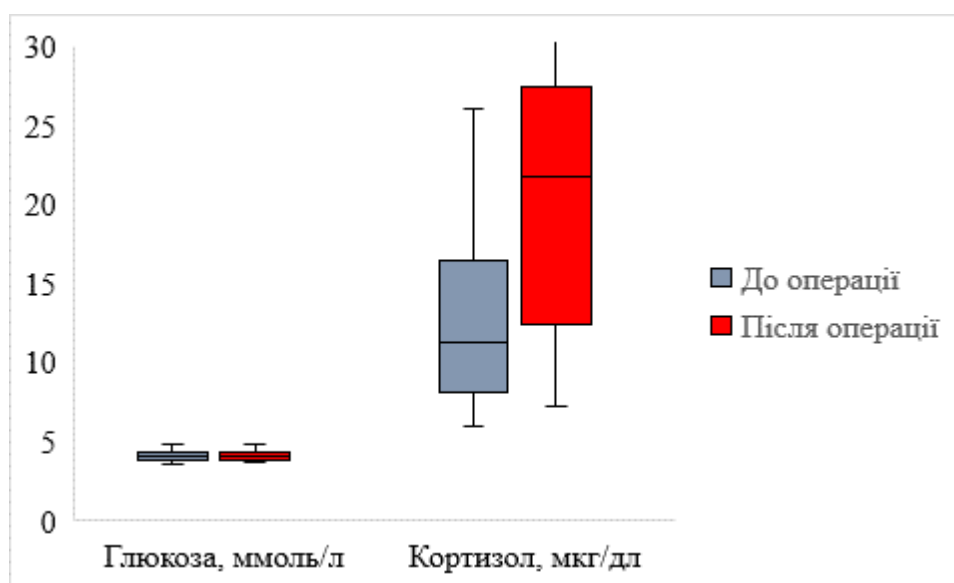
Зміни інтраопераційних показників функціонального стану вегетативної нервової системи (n=44)

Показник	Вихідна оцінка	Інтраопераційна оцінка			
		Інтубація трахеї	Розріз шкіри	Максимальна травматичність операції	Екстубація трахеї
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Індекс Кердо (ІК)	3,36±4,99 (42,42 – 61,9)	53,09±4,96* (39,06 – 61,54)	51,68±5,38* (41,67 – 60,98)	52,29±4,7* (37,12 – 63,57)	52,07±6,18* (31,37 – 5,22)
Індекс функціональних змін (ІФЗ)	4,08±0,47 (3,11 – 4,96)	4,24±0,47* (3,25 – 5,05)	4,13±0,45* (3,21 – 4,93)	3,86±0,4* (3,02 – 4,62)	4,15±0,45* (3,18 – 4,96)

Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з вихідною оцінкою показника $p < 0,001$.

Як видно з таблиці 3.3, виявлено значущі відмінності щодо ІК на етапі інтубації трахеї ($|z| = -5,77$; $p < 0,001$), розрізу шкіри ($|z| = -5,67$; $p < 0,001$), максимальної травматичності операції ($|z| = -5,78$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -5,22$; $p < 0,001$); ІФЗ на етапі інтубації трахеї ($|z| = -5,4$; $p < 0,001$), розрізу шкіри ($|z| = -2,41$; $p = 0,016$), максимальної травматичності операції ($|z| = -5,35$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -2,18$; $p = 0,03$).

Установлено достовірне збільшення середнього рівня кортизолу в крові після операції порівняно з доопераційною його концентрацією ($20,48 \pm 7,49$ проти $12,9 \pm 5,61$ мкг/дл відповідно; $|z| = -5,2$; $p < 0,001$), тоді як достовірних змін рівня глюкози в сироватці крові в дітей контрольної групи після операції виявлено не було ($4,2 \pm 0,47$ ммоль/л після операції проти $4,1 \pm 0,42$ ммоль/л до операції; $|z| = -1,09$; $p = 0,278$) (рис. 3.1).



Примітка. Результати представлені у вигляді медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 3.1. Зміни рівнів глюкози та кортизолу в сироватці крові до та після операції в контрольній групі (n=44).

Під час проведених оперативних утручань у контрольній групі досліджуваних дітей з метою інтраопераційного знеболення було використано від 3,5 до 30,77 мкг/(кг · год) (в середньому – $8,81 \pm 4,87$ мкг/(кг · год)) фентанілу.

Таким чином, отримані результати дозволяють висновкувати про те, що стандартне анестезіологічне забезпечення оперативних утручань у дітей віком до 8 років в цілому забезпечує адекватне знеболення, про що свідчить стабільність основних показників життєво важливих функцій. У жодного з пацієнтів не було зареєстровано явищ артеріальної гіпотензії або гіпертензії, вираженої тахікардії або

брадикардії в інтраопераційному періоді. Однак на етапах інтубації та максимально травматичності оперативного втручання виявлено достовірні зміни гемодинамічних показників, що вірогідно пов'язано із подразненням рефлексогенних зон та ймовірно недостатнім рівнем анальгетичного компонента в разі останнього. Окрім цього, загострює увагу приріст систолічного АТ при пробудженні на етапі екстубації трахеї, що, мабуть, є реакцією на ендотрахеальну трубку (систолічний АТ $104,9 \pm 11,69$ мм рт. ст. під час екстубації $101,6 \pm 11,39$ мм рт. ст. на початку дослідження; $p=0,003$).

Варто відзначити також достовірно більш високі середні значення ІК та ІФЗ на всіх етапах інтраопераційного моніторингу, що вказує на зрушення в функціональному стані вегетативної системи, а, отже, незадовільний рівень нейровегетативного захисту. Так, збільшення значень ІК указують на посилення тону симпатичної регуляції, а зростання протягом оперативного втручання ІФЗ – на напругу механізмів адаптації та ймовірного її зриву.

Ця група була використана як контрольна під час порівняння результатів, отриманих в основній (1О) групі дітей.

Для визначення відмінностей між 1К групою та 1О групою (пацієнти, яким інтраопераційно застосовували постійну інфузію лідокаїну, яку розпочинали до розрізу шкіри) було проведено розрахунок середніх значень, різниць середніх значень досліджуваних параметрів на етапах дослідження та їхнє порівняння для двох незалежних вибірок із порівнянням різниць показників між попереднім та наступним етапами спостереження в двох незалежних вибірках.

Аналіз показників гемодинаміки на етапах дослідження в пацієнтів 1К групи (контроль) та 1О групи виявив, що ЧСС була достовірно нижчою в пацієнтів групи лідокаїну порівняно з контрольною групою під час інтубації трахеї ($116,7 \pm 15,56$ проти $126,4 \pm 5,43$ уд/хв.; $p < 0,001$), розрізу шкіри ($111,7 \pm 15,81$ проти $119,5 \pm 6,96$ уд/хв., $p=0,005$), максимально травматичного етапу операції ($126,2 \pm 16,38$ проти $131,8 \pm 5,81$ уд/хв., $p=0,038$) та екстубації трахеї ($120,8 \pm 7,61$ проти $109,6 \pm 14,09$ уд/хв., $p < 0,001$) (рис. 3.2 А).

Середні інтраопераційні показники систолічного АТ у обох групах при

порівнянні не мали статистично значущих відмінностей (рис. 3.2 Б), тоді як середні значення діастолічного АТ були достовірно вищими в дітей 1О групи на початку дослідження ($62,81 \pm 8,73$ проти $55,9 \pm 6,17$ мм рт. ст. у 1К групі; $p < 0,001$), під час екстубації трахеї ($64,25 \pm 5,83$ проти $59,23 \pm 5,91$ мм рт. ст. у 1К групі; $p < 0,001$) та на етапі масимальної травматичності операції ($62,82 \pm 5,85$ проти $68,28 \pm 7,4$ мм рт. ст. у 1К групі; $p < 0,001$) (рис. 3.2 В).

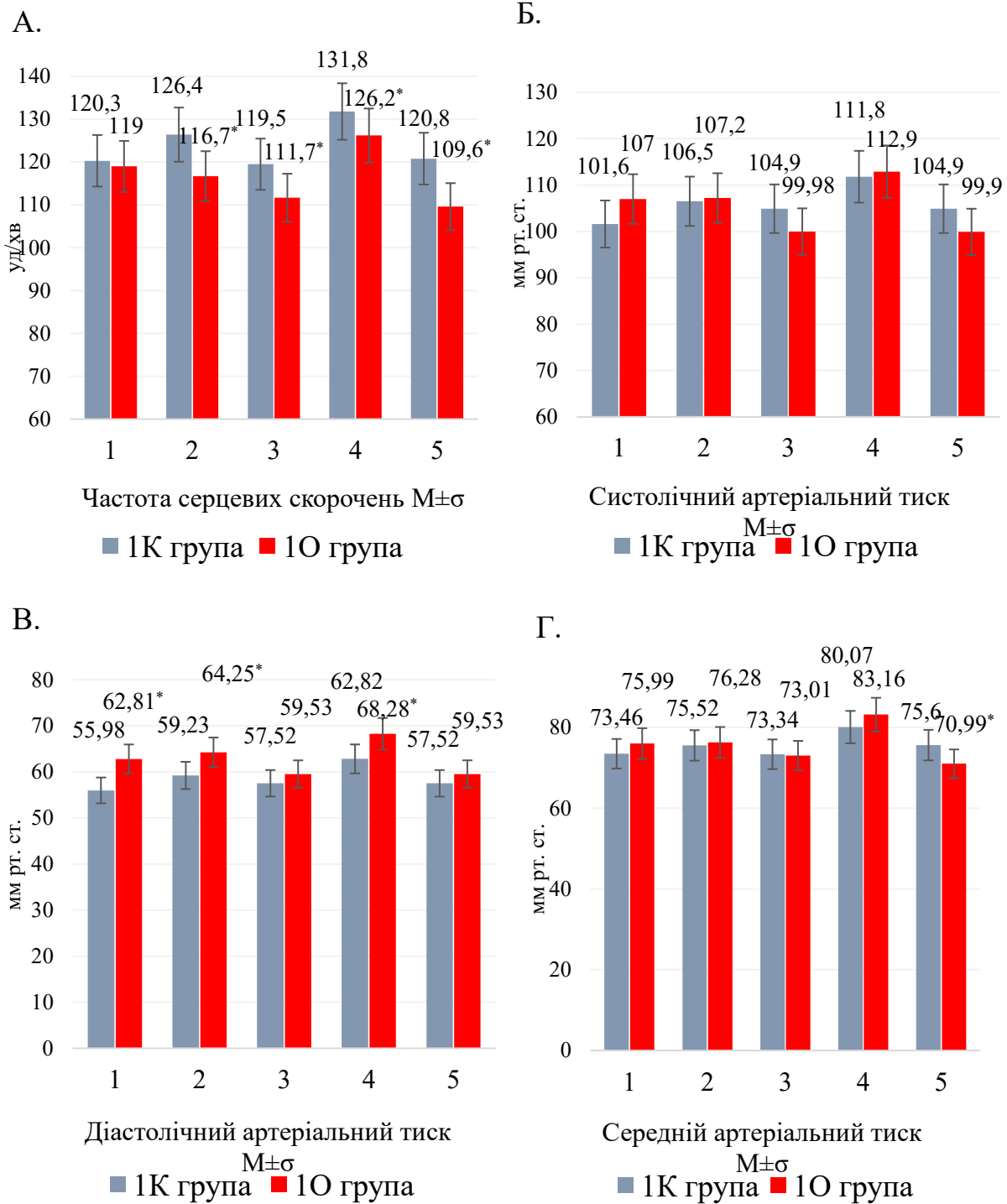
Натомість середні інтраопераційні показники середнього АТ у обох групах при порівнянні достовірно не відрізнялися, за виключенням етапу екстубації трахеї, коли в дітей 1К групи при пробудженні відзначався виражений приріст середнього АТ, що ймовірно було обумовлено більш вираженою реакцією на ендотрахеальну трубку в дітей контрольної групи ($75,6 \pm 7,24$ мм рт. ст. проти $70,99 \pm 8,59$ мм рт. ст. у 1О групі; $p = 0,017$) (рис. 3.2 Г).

При порівнянні показників SpO_2 між групами на етапах інтраопераційного дослідження статистично значущих відмінностей не зареєстровано ($p > 0,05$).

Таким чином, у процесі порівняння показників на етапах дослідження з початковими даними у хворих із 1К групи та 1О групи, яким проводили інтраопераційну інфузію лідокаїну, отримано значущі відмінності в змінах ЧСС та середнього АТ, що представлено в таблиці 3.4 та графічно зображено на рисунку 3.3.

При аналізі лабораторних даних до операції закономірних відмінностей між середніми рівнями глюкози в сироватці крові ми не виявили (рис. 3.4 А).

За нашими спостереженнями (рисунок 3.4 Б), були достовірні відмінності лише за рівнем кортизолу в сироватці крові після операції, котра була достовірно ($p = 0,033$) нижчою у пацієнтів 1О групи (медіана вмісту – $18,4$ мкг/дл, $P_{25} - P_{75} - 9,03 - 23,25$ мкг/дл) порівняно з дітьми 1К групи, у яких медіана цього показника складала $21,75$ мкг/дл, $P_{25} - P_{75} - 12,43 - 27,45$ мкг/дл.



Примітка. 1 – вихідні показники, 2 – інтубація трахеї, 3 – розріз шкіри, 4 – максимальна травматичність операції, 5 – екстубація трахеї; * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 3.2. Динаміка оцінки частоти серцевих скорочень (А), систолічного артеріального тиску (Б), діастолічного артеріального тиску (В) та середнього артеріального тиску (Г) дітей контрольної групи (1К група) та групи лідокаїну (1О група) на етапах інтраопераційного спостереження.

Таблиця 3.4

**Відмінності динаміки частоти серцевих скорочень та середнього
артеріального тиску між 1К та 1О групами**

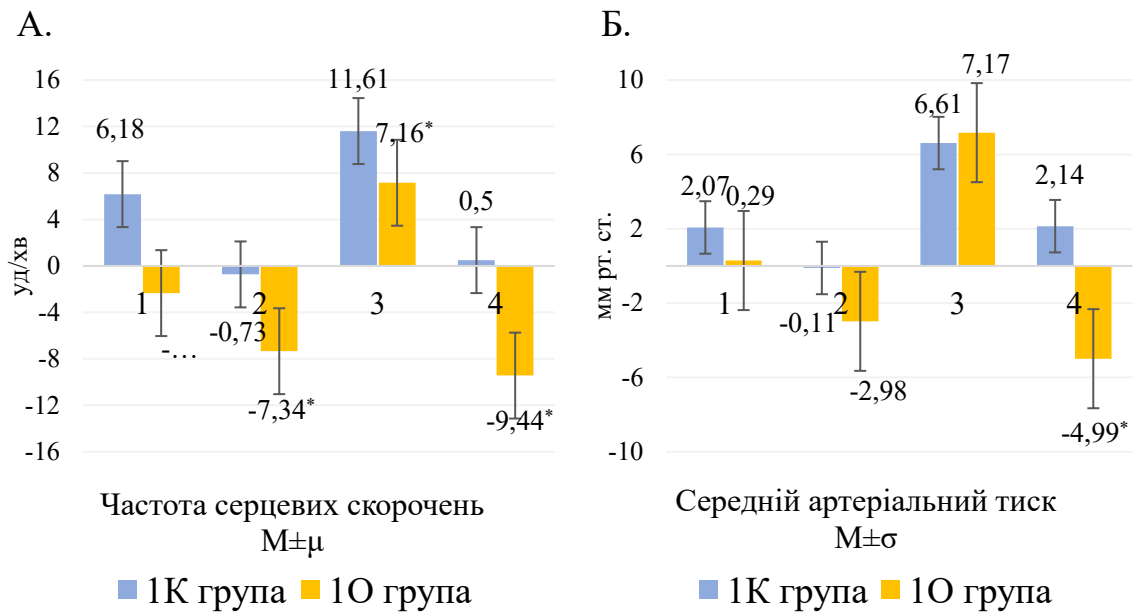
Показник	Етапи спостереження	1К група	1О група	Значення t_{st}
		М±μ різниці	М±μ різниці	
Частота серцевих скорочень – уд/хв.	Інтубація трахеї	6,18±0,92	-2,34±1,95*	4,41
	Розріз шкіри	-0,73±1,26	-7,34±2,31*	2,69
	Максимальна травматичність операції	11,61±1,11	7,16±2,23*	1,93
	Екстубація трахеї	0,5±1,54	-9,44±2,01*	3,99
Середній артеріальний тиск, мм рт. ст.	Інтубація трахеї	2,07±1,31	0,29±2,16	0,74
	Розріз шкіри	-0,11±0,87	-2,98±1,88	1,51
	Максимальна травматичність операції	6,61±0,66	7,17±1,57	-0,36
	Екстубація трахеї	2,14±1,12	-4,99±1,99*	3,33

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і стандартні помилки середніх (μ); * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з іншою групою.

Таким чином, встановлена нами наявність достовірних змін показників ЧСС на етапах оперативного втручання й концентрації кортизолу сироватки крові по завершенню операції в дітей 1О групи вказує на достатній анальгетичний ефект інфузії лідокаїну під час операції, котрий перевершує системне введення наркотичних анальгетиків при традиційному загальному знеболенні в пацієнтів 1К групи.

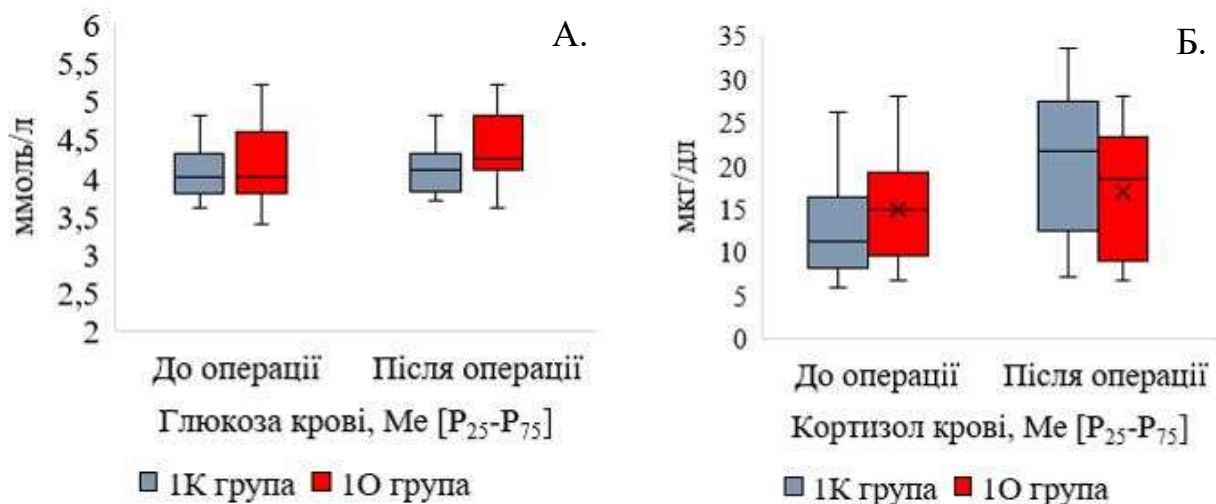
Статистично значущі ($p<0,05$) відмінності при порівнянні показників ЧСС і середнього АТ між аналізованими групами дітей дозволяє стверджувати, що у пацієнтів групи лідокаїну пресорна реакція на екстубацію була виражена значно меншою мірою. Крім цього, згідно отриманих нами даних, інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну зменшує розхід фентанілу протягом виконання

оперативного втручання в 1,5 рази з $8,81 \pm 4,87$ мкг/(кг · год) у 1К групи до $5,85 \pm 4,66$ мкг/(кг · год) у 1О групі ($p = 0,01$).



Примітка. 1 – інтубація трахеї, 2 – розріз шкіри, 3 – максимальна травматичність операції, 4 – екстубація трахеї; * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 3.3. Відмінності динаміки змін частоти серцевих скорочень (А) та середнього артеріального тиску (Б) між 1К та 1О групам.

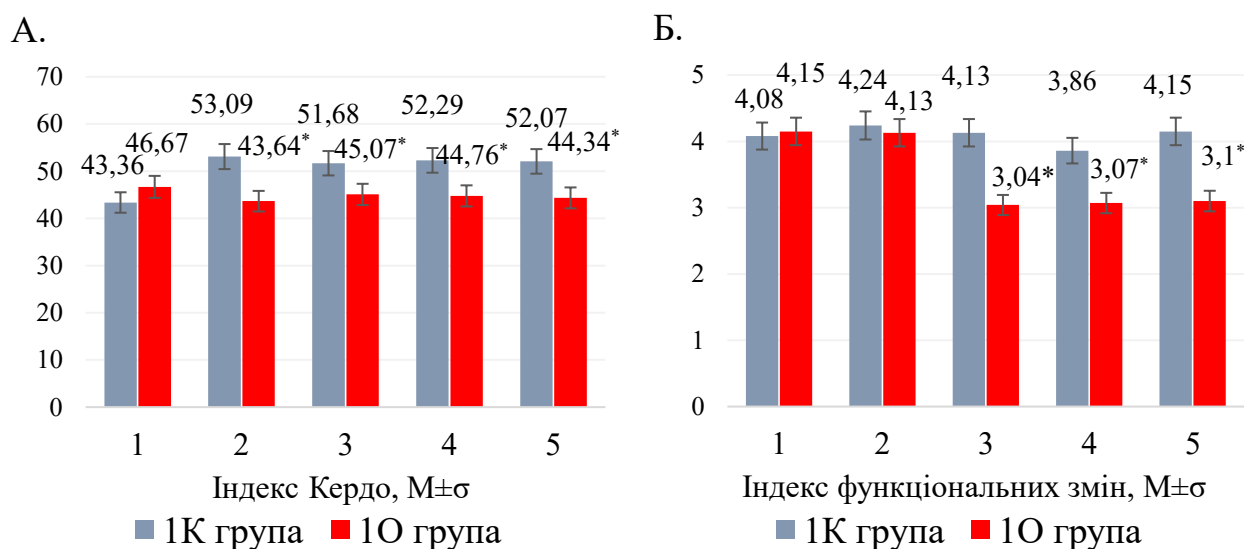


Примітка. Результати представлені у вигляді медіани (лінія), 25 – 75-м кватилів (коробка) і 10 – 90-м – кватилів (вуса).

Рис. 3.4 Зміни рівнів глюкози (А) та кортизолу (Б) в сироватці крові до та після операції в 1К групі (n=44) та 1О групі л (n=32)

За середніми передопераційними значеннями вегетативного ІК у дітей обох досліджуваних груп на всіх етапах інтраопераційного спостереження була перевага симпатичного тону.

Проте аналіз отриманих даних виявив, що пацієнтам 1К групи було притаманне достовірне інтраопераційне зростання переваги функціонального стану симпатичної ланки вегетативної нервової системи ($p < 0,05$), їх середні значення вегетативного ІК на всіх етапах оперативного втручання були достовірно вищими, ніж у пацієнтів 1О групи, а саме: під час інтубації трахеї на 7,8 % ($53,09 \pm 4,96$ проти $43,64 \pm 11,32$ в 1О групі; $p < 0,001$), на 12,8 % під час розрізу шкіри ($51,68 \pm 5,38$ проти $45,07 \pm 12,9$; $p = 0,003$), на 14,4 % під час максимальної травматичності оперативного втручання ($52,29 \pm 4,7$ проти $44,76 \pm 11,04$; $p = 0,001$) та на 14,8 % при екстубації трахеї ($52,07 \pm 6,18$ проти $44,34 \pm 13,14$; $p = 0,004$) (рис. 3.5 А).



Примітка. 1 – вихідні показники, 2 – інтубація трахеї, 3 – розріз шкіри, 4 – максимальна травматичність операції, 5 – екстубація трахеї; * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 3.5. Динаміка оцінки індексу Кердо (А) та індексу функціональних змін (Б) у дітей контрольної групи (1К група) та групи лідокаїну (1О група) на етапах інтраопераційного спостереження.

Як видно з рисунку 3.5 Б, значення ІФЗ на початку операції та під час

інтубації трахеї між групами достовірних відмінностей не мали ($p > 0,05$). Середні інтраопераційні значення цього показника в дітей 1К групи були достовірно вищими, ніж у пацієнтів 1О групи: на 26,4 % під час розрізу шкіри ($4,13 \pm 0,45$ проти $3,04 \pm 0,37$; $p < 0,001$), на 20,5 % під час максимальної травматичності оперативного втручання ($3,86 \pm 0,4$ проти $3,07 \pm 0,35$; $p < 0,001$) та на 25,3 % при екстубації трахеї ($4,15 \pm 0,45$ проти $3,1 \pm 0,4$; $p < 0,001$) (рис. 3.5 Б).

Звертає увагу, що на цих етапах дослідження ІФЗ у дітей 1К групи перевищував порогове значення 3,09, що свідчить про незадовільну адаптацію або її зрив. Використання інтраопераційної інфузії лідокаїна вірогідно забезпечує нейровегетативний захист, що доводять, на нашу думку, достовірно нижчі показники ІФЗ у дітей 1О групи.

3.3 Порівняльний аналіз показників післяопераційного періоду в досліджуваних групах

При порівнянні доопераційних показників із даними, отриманими під час післяопераційного спостереження, у 1К групі за допомогою тесту Wilcoxon для двох залежних вибірок доведено значущі відмінності щодо ЧСС через 6 годин після операції ($|z| = -4,1$; $p < 0,001$), через 9 годин ($|z| = -3,04$; $p = 0,002$), через 12 годин ($|z| = -5,43$; $p < 0,001$), через 18 годин ($|z| = -2,47$; $p = 0,014$); систолічного АТ через 3 годин після операції ($|z| = -4,76$; $p < 0,001$), через 6 годин ($|z| = -4,55$; $p < 0,001$), через 9 годин ($|z| = -3,88$; $p < 0,001$), через 12 годин ($|z| = -3,0$; $p = 0,003$); середнього АТ через 3 годин після операції ($|z| = -3,2$; $p = 0,028$), через 6 годин ($|z| = -3,18$; $p = 0,001$) та через 18 годин ($|z| = -4,96$; $p < 0,001$), через 24 годин ($|z| = -4,01$; $p < 0,001$), через 36 годин ($|z| = -4,34$; $p < 0,001$), через 48 годин ($|z| = -5,26$; $p < 0,001$); ЧД через 3 годин після операції ($|z| = -4,76$; $p < 0,001$), через 6 годин ($|z| = -3,53$; $p < 0,001$), через 9 годин ($|z| = -2,84$; $p = 0,004$), через 12 годин ($|z| = -4,09$; $p < 0,001$) та через 48 годин ($|z| = -2,79$; $p = 0,005$); SpO_2 через 3 годин після операції ($|z| = -6,63$; $p < 0,001$), через 6 годин ($|z| = -2,63$; $p = 0,009$), через 9 годин ($|z| = -2,89$; $p = 0,005$), через 12 годин ($|z| = -4,49$; $p = 0,004$), через 18 годин після операції ($|z| = -3,06$; $p = 0,002$), через 24 годин ($|z| = -2,94$;

Таблиця 3.5

Зміни післяопераційних рівнів показників гемодинаміки та дихання на етапах дослідження (n=44)

Показник	Вихідна оцінка	Післяопераційна оцінка							
		3 години	6 годин	9 годин	12 годин	18 годин	24 години	36 годин	48 годин
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
ЧСС – уд./ хв.	120,3±7,4 (106 – 138)	120,5±7,4 (102 – 140)	126,9±7,8* (113 – 153)	125,12±8,2* (110 – 156)	129,6±5,9* (119 – 146)	123,7±8,7* (107 – 143)	119,2±11,7 (100 – 143)	117,9±10,2 (100 – 138)	118,9±10,6 (100 – 137)
Систолічний АТ – мм рт.ст.	101,6±11,4 (86 – 126)	107,8±11,51* (88 – 124)	107,7±12,1* (89 – 128)	106,7±12,4* (90 – 126)	104,8±12,4* (80 – 128)	102,8±10,7 (80 – 120)	103,0±10,4 (83 – 120)	102,9±10,2 (88 – 121)	100,5±16,9 (101 – 120)
Середній АТ – мм рт.ст.	73,46±6,29 (62 – 92)	75,33±6,75* (63 – 89)	75,11±6,73* (62 – 87)	73,99±7,41 (63 – 87)	72,77±7,99 (61 – 91)	70,32±6,14* (62 – 89)	70,11±5,63* (62 – 81)	71,39±5,75* (61 – 86)	69,96±6,85* (40 – 83)
ЧД – вдихів/хв.	29,68±6,02 (26 – 34)	27,14±6,81* (24 – 43)	26,32±5,34* (23 – 43)	26,11±4,78* (22 – 42)	25,18±5,1* (20 – 40)	28,02±6,12 (20 – 52)	27,84±6,44 (20 – 56)	27,39±4,67* (20 – 42)	26,73±4,96* (20 – 40)
SpO ₂ – %	97,5±1,34 (93 – 99)	97,02±1,17 (93 – 99)	97,61±1,37 (95 – 99)	97,43±1,45 (94 – 99)	96,89±1,53 (95 – 99)	96,7±1,61 (95 – 99)	96,39±1,523 (95 – 100)	97,52±1,61 (95 – 100)	97,75±1,48 (95 – 99)
Індекс Кердо	43,3±4,9 (42,4 – 61,9)	50,8±5,6* (36,3 – 61,4)	53,5±4,6* (45,4 – 67,3)	53,8±5,3* (42,7 – 66,7)	56,1±5,5* (44,5 – 67,1)	55,9±5,9* (33,3 – 65,0)	54,5±5,84* (41,7 – 66,4)	52,4±6,5* (38,9 – 63,9)	53,5±6,6* (38,9 – 63,5)
ІФЗ	4,08±0,4 (3,11 – 4,96)	4,21±0,4* (3,38 – 4,97)	4,25±0,4* (3,38 – 4,97)	4,18±0,23* (2,82 – 3,64)	4,19±0,23* (2,7 – 3,7)	4,06±0,18 (2,76 – 3,49)	3,0±0,19* (2,59 – 3,56)	3,0±0,18* (2,66 – 3,52)	2,97±0,28* (1,52 – 3,32)

Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з вихідною оцінкою показника $p < 0,05$

$p=0,003$), через 36 годин ($|z| = -2,84$; $p=0,004$) та через 48 годин ($|z| = -2,26$; $p=0,032$); ІФЗ через 3 годин після операції ($|z| = -4,11$; $p<0,001$), через 6 годин ($|z| = -4,69$; $p=0,009$), через 9 годин ($|z| = -5,78$; $p<0,001$), через 12 годин ($|z| = -5,78$; $p<0,001$), через 18 годин після операції ($|z| = -5,77$; $p<0,001$), через 24 годин ($|z| = -5,77$; $p<0,001$), через 36 ($|z| = -5,77$; $p<0,001$), та через 48 годин ($|z| = -5,77$; $p<0,001$) (табл. 3.5).

Протягом 1-ої доби після операції з метою знеболення морфін отримували 19 із 44 пацієнтів 1К групи, що становило 43,2 %, на 2-у добу – 12/44 (27,3 %) та на 3-ю добу – 5/44 (11,4 %). Як видно з таблиці 3.6, медіана дози морфіну впродовж 1-ої доби склала 396,8 мкг/кг/добу, $P_{25} - P_{75} - 200 - 400$ мкг/кг/добу; 2-ої – відповідно 180,0 [150 – 337,4] мкг/кг/добу, 3-ої – 80,0 [66,7 – 252,3] мкг/кг/добу (табл. 3.6).

Як видно з таблиці 3.6, оцінка інтенсивності больового синдрому за шкалою FLACC у спокої через 3 години після операції становила в середньому $5,86 \pm 1,99$ балів, через 6 годин – $4,75 \pm 1,64$ балів, через 9 годин – $4,07 \pm 1,44$ балів, через 12 годин – $3,2 \pm 1,34$ балів, через 18 годин – $2,45 \pm 1,09$ балів, через 24 години – $1,98 \pm 1,21$ балів, через 36 годин – $1,41 \pm 0,99$ балів та через 48 годин – $0,84 \pm 0,81$ балів. Установлено, що середні оцінки інтенсивності післяопераційного болю при рухах були достовірно вищими, ніж у стані спокою на 19,6 % через 3 години після операції ($p=0,001$), на 24,5 % через 6 годин після операції ($p<0,001$), на 23,1 % через 9 годин після операції ($p<0,001$), на 30 % через 12 годин після операції ($p<0,001$) та на 24,1 % через 18 годин після операції ($p=0,003$).

Серед хворих 1К групи зменшення інтенсивності болю за шкалою FLACC у спокої на 50 % та більше через 6 годин після операції мали 7 (15,9 %) з 44 дітей, через 9 годин – 10 (22,7 %), через 12 годин – 24 (54,5 %), через 18 годин – 37 (84,1 %), через 24 години – 40 (90,9 %), через 36 годин – 43 (97,7 %), через 48 годин – у всіх дітей; тоді як зменшення інтенсивності болю за шкалою FLACC при рухах на 50 % та більше через 6 та 9 годин після хірургічного втручання відбулося лише в 1 (2,3 %) дитини, через 12 годин – 16 (36,4 %), через 18 годин – 35 (79,5 %), через 24 години – 40 (90,9 %), через 36 годин – 41 (93,2 %), через 48 годин – у 43 (97,7 %), що розцінювалося нами як достовірний результат щодо регресії больового

синдрому.

Таблиця 3.6

Середні оцінки інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалою FLACC, кумулятивної добової дози морфіну в дітей 1К групи (n=44)

Етапи спостереження після операції	Доза морфіну, мкг/кг/добу	Оцінки інтенсивності больового синдрому	
		FLACC спокій, бали	FLACC рух, бали
	Me [P ₂₅ – P ₇₅]	M±σ	M±σ
3 години	396,8 [200 – 400]	5,86±1,99 (3 – 10)	7,29±1,82* (4 – 10)
6 годин	180,0 [150 – 337,4]	4,75±1,64 (2 – 8)	6,29±1,86* (3 – 10)
9 годин	80,0 [66,7 – 252,3]	4,07±1,44 (2 – 8)	5,29±1,27* (3 – 9)
12 годин	–	3,2±1,34 (1 – 7)	4,57±1,42* (2 – 8)
18 годин	–	2,45±1,09 (1 – 7)	3,23±1,31* (1 – 8)
24 години	–	1,98±1,21 (0 – 6)	2,45±1,47 (0 – 7)
36 годин	–	1,41±0,99 (0 – 4)	1,91±1,27 (0 – 5)
48 годин	–	0,84±0,81 (0 – 3)	1,05±0,99 (0 – 4)

Примітка. у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю при рухах порівняно з його оцінкою в спокої p<0,05.

Так, у 1К групи через 6 годин після операції 11 (25 %) з 44 дітей відмічали регрес больового синдрому до 3 балів за шкалою FLACC у спокої та 4 (9,0 %) при рухах, решта пацієнтів мали помірний больовий синдром із оцінкою його

інтенсивності за FLACC в межах 4 – 6 балів – 27 (61,4 %) у спокої та 20 (45,5 %) при рухах або сильний біль з оцінкою за FLACC 7 і більше балів – 6 (13,6 %) та 20 (45,5 %) відповідно.

Через 9 годин після операції регрес больового синдрому до 3 балів за шкалою FLACC у спокої мали 18 (40,9 %) з 44 дітей у спокої та 2 (4,5 %) при рухах. Помірна інтенсивність болю була зареєстрована у 25 (56,8 %) у спокої та 35 (79,5 %) при рухах, а сильну – у 1 (2,3 %) та 7 (15,9 %) відповідно (рис. 3.6 та 3.7).

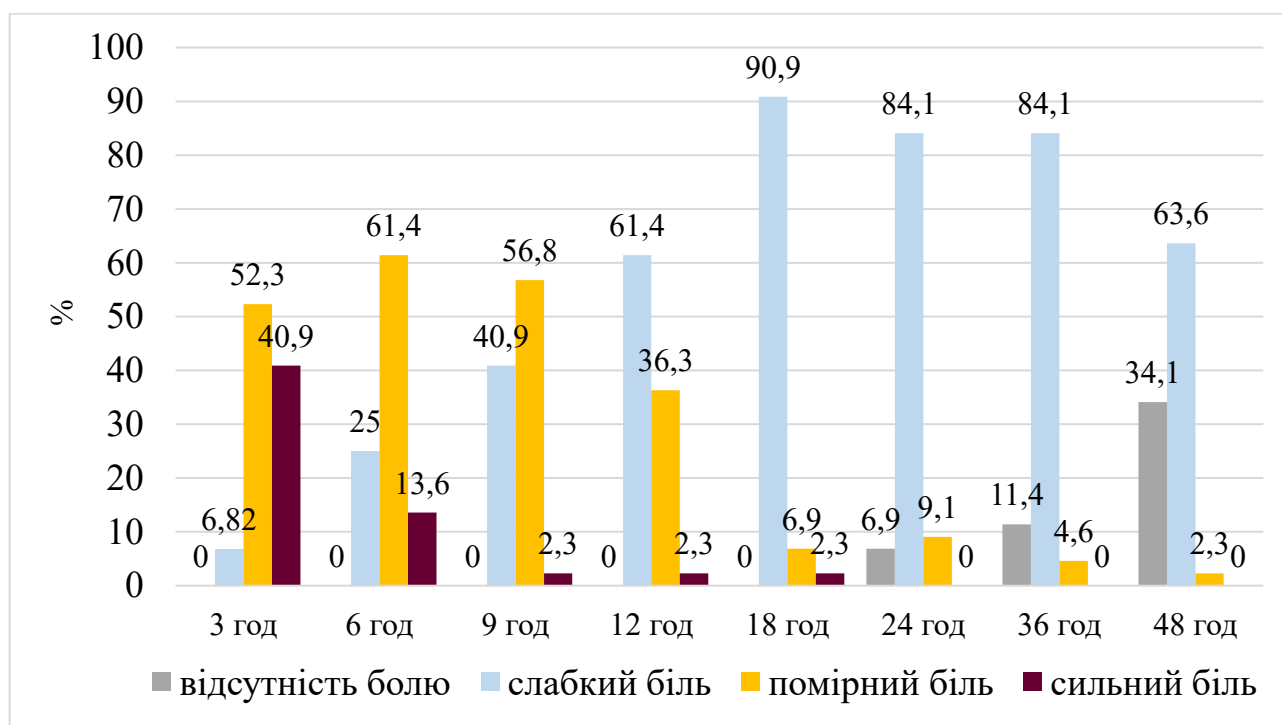


Рис. 3.6. Інтенсивності больового синдрому за шкалою FLACC у спокої в дітей 1К групи (n=44) на етапах післяопераційного спостереження.

Як видно з рисунків 3.6 та 3.7, через 12 годин після хірургічного втручання легкий біль у спокої був зафіксований у 27 (61,4 %) з 44 дітей у спокої та 10 (22,7 %) при рухах. Помірна інтенсивність болю була у 16 (36,3 %) у спокої та 31 (70,5 %) при рухах, а сильна – в 1 (2,3 %) та 3 (6,9 %) відповідно. Через 18 годин після операції легкий біль у спокої був зареєстрований у 40 (90,9 %) з 44 дітей у спокої та 25 (56,8 %) при рухах, помірний – у 3 (6,9 %) та 31 (40,9 %), сильний – в 1 (2,3 %) та 1 (2,3 %) відповідно. Через 24 години після оперативного втручання відсутність болю

зафіксована у 3 (6,9 %) з 44 дітей у спокої та 2 (4,6 %) при рухах. У решти дітей був легкий біль у спокої в 37 (84,1 %) та при рухах у 32 (72,7 %), помірний – у 4 (9,1 %) та 9 (20,5 %) відповідно, а в 1 (2,3 %) дитини зберігався сильний біль лише при рухах. Через 36 години після операції не було болю в 5 (11,4 %) з 44 дітей у спокої та в 2 (4,6 %) при рухах. Решта дітей скаржилася на легкий біль у спокої у 37 (84,1 %) та 36 (81,8 %) при рухах, сильного болю через 36 години після операції зареєстровано в жодному випадку не було. Нарешті, через 48 годин після проведеного оперативного лікування 15 (34,1 %) з 44 дітей не мали болю у спокої та 13 (29,5 %) при рухах, решта дітей мали легкий біль – 28 (63,6 %) та 29 (65,9 %) або помірний біль – 1 (2,3 %) та 2 (4,6 %) відповідно.

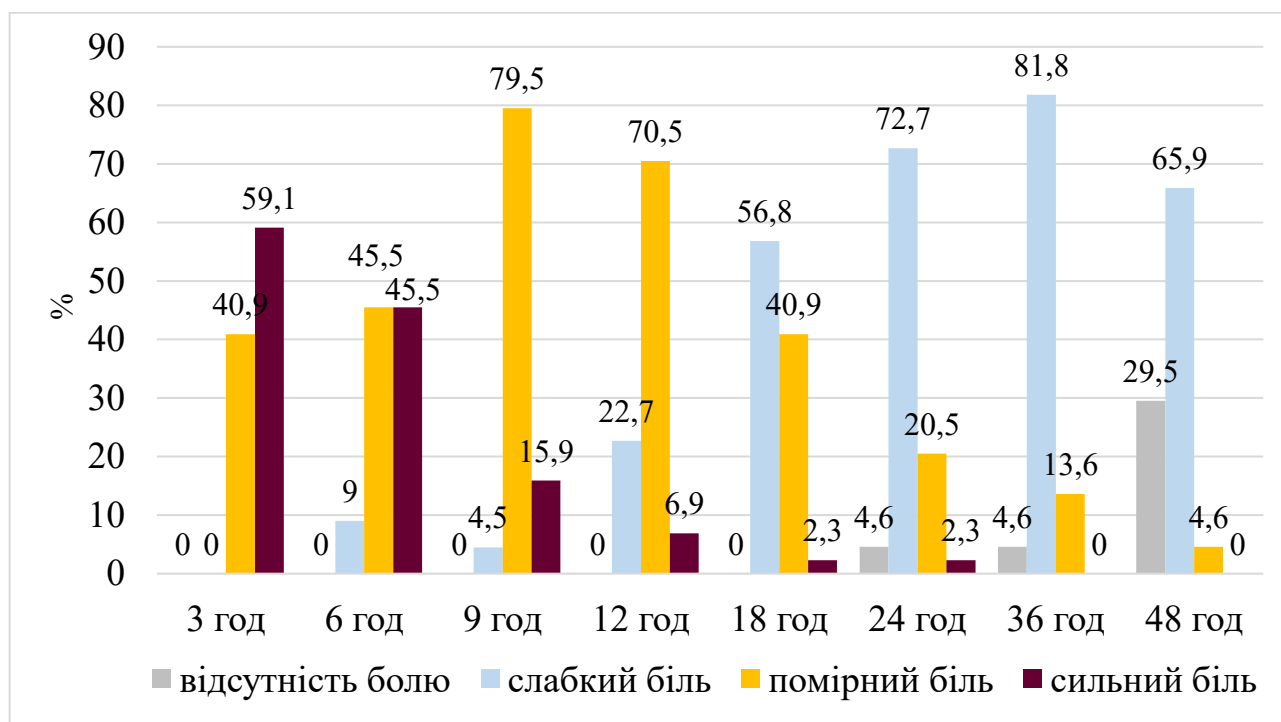


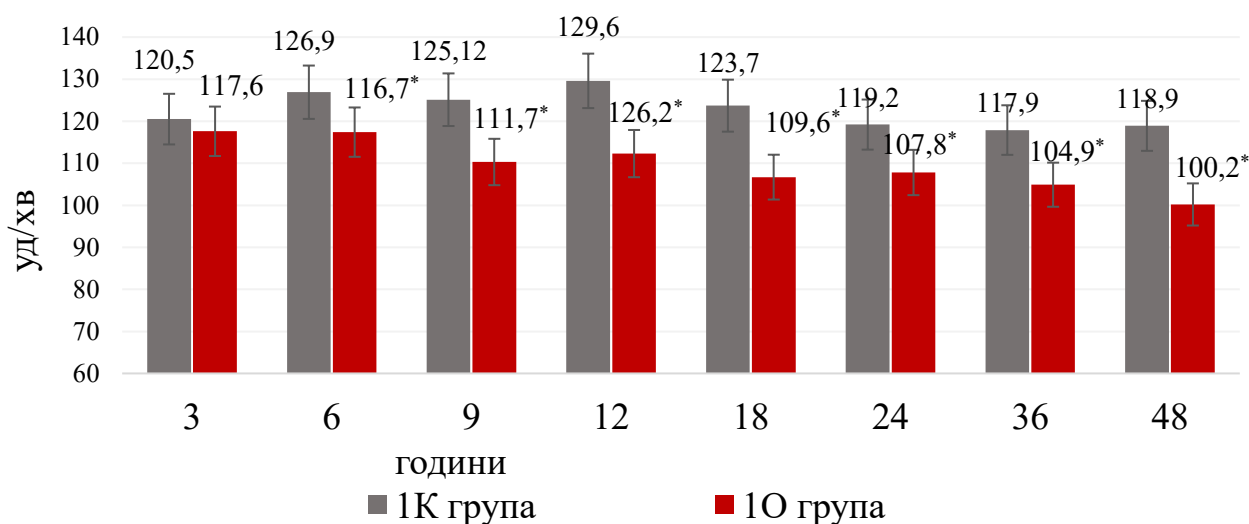
Рис. 3.7. Інтенсивності больового синдрому за шкалою FLACC при рухах в дітей 1К групи (n=44) на етапах післяопераційного спостереження.

У дітей 1К групи виявлена сильна статистично значуща пряма кореляція між показниками ІК та оцінкою інтенсивності післяопераційного болю за шкалою FLACC у спокої через 3 години після операції ($r=0,712$; $p<0,001$), через 6 годин ($r=0,602$; $p<0,001$), через 9 годин ($r=0,669$; $p<0,001$), через 12 годин ($r=0,703$;

$p < 0,001$), через 18 годин ($r=0,598$; $p < 0,001$), через 24 години ($r=0,661$; $p < 0,001$) та при рухах через 3 години після операції ($r=0,854$; $p < 0,001$), через 6 годин ($r=0,790$; $p < 0,001$), через 9 годин ($r=0,785$; $p < 0,001$), через 12 годин ($r=0,642$; $p < 0,001$), через 18 годин ($r=0,415$; $p=0,005$), через 24 години ($r=0,449$; $p=0,002$). Також у дітей 1К групи зберігався сильний кореляційний зв'язок між ІФЗ та оцінкою за FLACC як у спокої через 3 години після операції ($r=0,626$; $p < 0,001$), через 6 годин ($r=0,651$; $p < 0,001$), через 9 годин ($r=0,524$; $p < 0,001$), через 12 годин ($r=0,421$; $p=0,005$), так і при рухах через 3 години після операції ($r=0,728$; $p < 0,001$), через 6 годин ($r=0,753$; $p < 0,001$), через 9 годин ($r=0,820$; $p < 0,001$) та через 12 годин ($r=0,766$; $p < 0,001$). Отримані дані дозволяють стверджувати, що більша інтенсивність больового синдрому збільшує симпатикотонію в дітей в післяопераційному періоді, одночасно знижуючи функціональні резерви адаптації. Це може підтверджувати гіпотезу про недостатню вісцеральну аналгезію традиційної післяопераційної аналгезії на основі наркотичних анальгетиків у дітей досліджуваної вікової категорії.

Упродовж 1-ої доби після операції серед побічних явищ в 1К групі спостерігали періодичне зниження $SpO_2 < 90\%$, що потребувало нагадування дихати, у 14 з 19 дітей, яким вводили морфін для післяопераційного знеболення, що склало 73,7%; зниження $SpO_2 < 90\%$, що потребувало додаткового кисню, у 6/19 (31,2%) дітей; зниження $SpO_2 < 90\%$, що потребувало введення налоксону, у 1/19 (5,3%) дітей; післяопераційна нудота у 9/19 (47,4%) та блювання в 6/19 (31,6%) осіб.

Порівняння показників гемодинаміки на етапах післяопераційного дослідження у пацієнтів 1К групи (контроль) та 1О групи (лідокаїн) виявив, що ЧСС була достовірно нижчою у пацієнтів групи лідокаїну порівняно з контрольною групою через 6 годин після операції ($117,4 \pm 15,73$ проти $126,9 \pm 7,8$ уд/хв.; $p=0,003$), через 9 годин ($110,3 \pm 14,9$ проти $125,12 \pm 8,2$ уд/хв., $p < 0,001$), через 12 годин ($112,3 \pm 13,38$ проти $129,6 \pm 5,9$ уд/хв., $p < 0,001$), через 18 годин ($106,7 \pm 12,98$ проти $123,7 \pm 8,7$ уд/хв., $p < 0,001$), через 24 годин ($107,8 \pm 14,20$ проти $119,2 \pm 11,7$ уд/хв., $p < 0,001$), через 36 годин ($104,9 \pm 10,76$ проти $117,9 \pm 10,2$ уд/хв., $p < 0,001$) та через 48 годин ($100,2 \pm 10,64$ проти $118,9 \pm 10,6$ уд/хв., $p < 0,001$) (рис. 3.8).



Примітка. * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

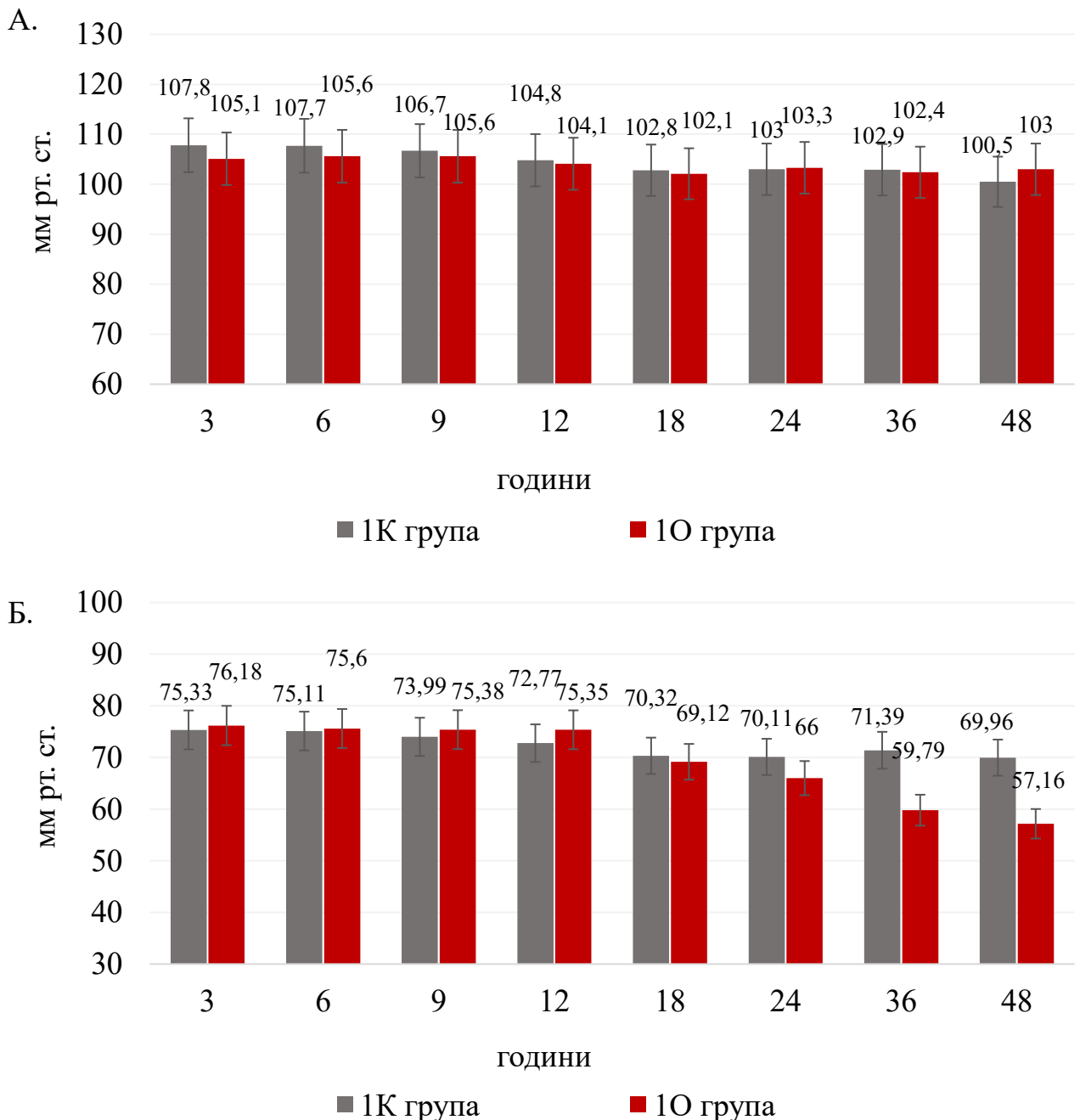
Рис. 3.8. Динаміка оцінки частоти серцевих скорочень дітей 1К групи та 1О групи після операції.

Середні інтраопераційні показники систолічного та середнього АТ в обох групах при порівнянні не мали статистично значущих відмінностей (рис. 3.9 А, 3.9 Б).

З'ясовано, що середні значення ЧД були достовірно вищими в дітей 1О групи через 6 годин після операції ($29,88 \pm 4,78$ проти $26,32 \pm 5,34$ вдихів/хв. у 1К групі; $p = 0,003$), через 9 годин ($31,72 \pm 5,93$ проти $26,11 \pm 4,78$ вдихів/хв.; $p < 0,001$) та через 12 годин ($32,22 \pm 5,71$ проти $25,18 \pm 5,1$ вдихів/хв.; $p < 0,001$) (рис. 3.10). Натомість, середні післяопераційні показники SpO_2 в обох групах при порівнянні достовірно не відрізнялися (рис. 3.11).

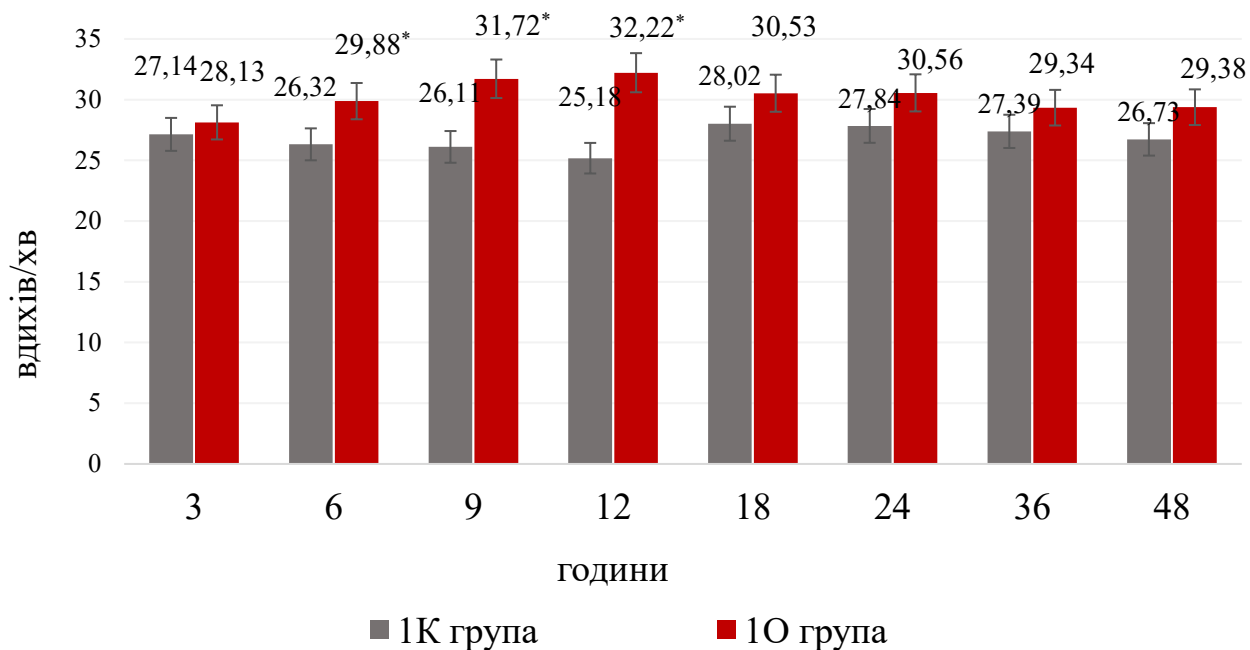
При порівнянні показників ІК встановлено, що на тлі пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну на всіх етапах післяопераційного спостереження після середні значення цього показника знаходилися в межах вікової норми та були достовірно нижчими в пацієнтів 1О групи, ніж у хворих 1К групи, що свідчить про меншу вираженість симпатикотонії в післяопераційному періоді: через 3 години після операції на 8,7 % ($46,4 \pm 10,3$ проти $50,8 \pm 5,6$ в 1К групі; $p = 0,035$), через 6 годин на 14,2 % ($45,9 \pm 13,8$ проти $53,5 \pm 4,6$; $p = 0,005$), через 9 годин на 18,6 % ($43,8 \pm 14,5$ проти $53,8 \pm 5,3$; $p = 0,001$), через 12 годин на 23,5 % ($42,9 \pm 15,6$ проти $56,1 \pm 5,5$,

$p < 0,001$), через 18 годин на 28,6 % ($39,9 \pm 18,9$ проти $55,9 \pm 5,9$; $p < 0,001$), через 24 години на 22,9 % ($42,0 \pm 23,4$ проти $54,5 \pm 5,84$; $p = 0,006$), через 36 годин на 24,8 % ($39,4 \pm 27,17$ проти $52,4 \pm 6,5$; $p = 0,012$) та через 48 годин на 40,9 % ($53,5 \pm 6,6$ проти $31,6 \pm 28,8$; $p < 0,001$) (рис. 3.12).



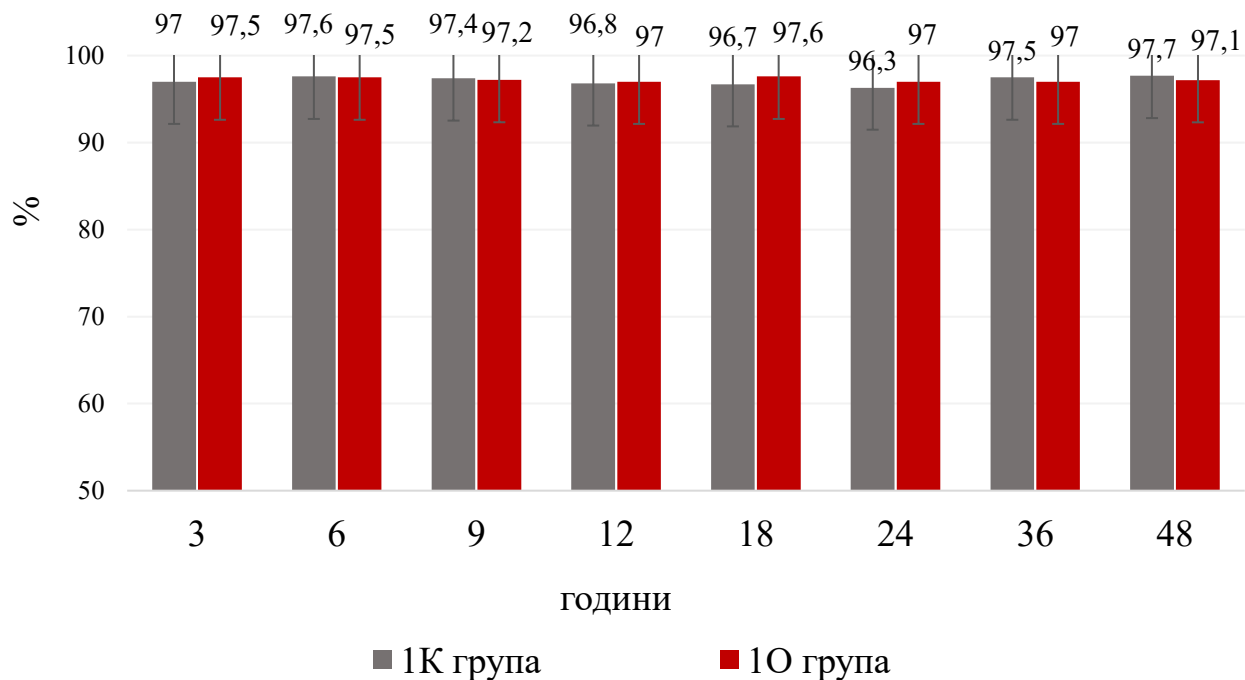
Примітка. * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 3.9. Динаміка оцінки систолічного (А) та середнього (Б) артеріального тиску дітей 1К групи та 1О групи після операції.



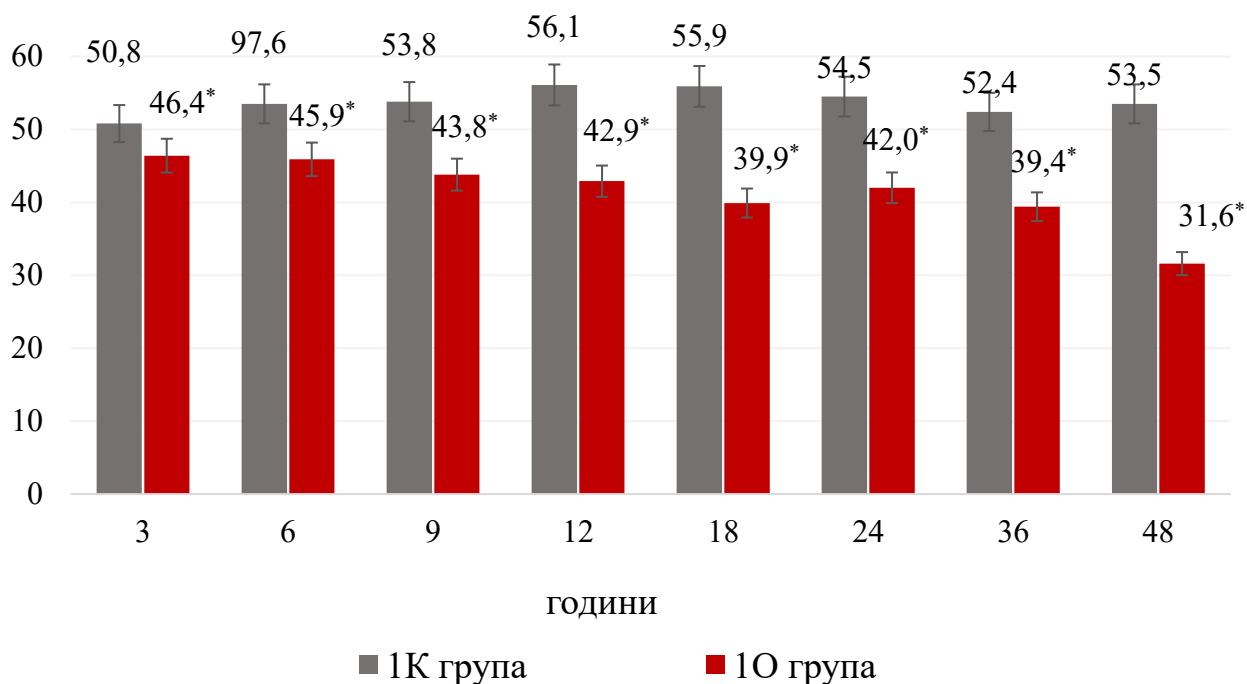
Примітка. * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 3.10. Динаміка оцінки частоти дихання дітей 1К групи та 1О групи після операції.



Примітка. * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 3.11. Динаміка оцінки сатурації крові дітей 1К групи та 1О групи після операції.



Примітка. * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

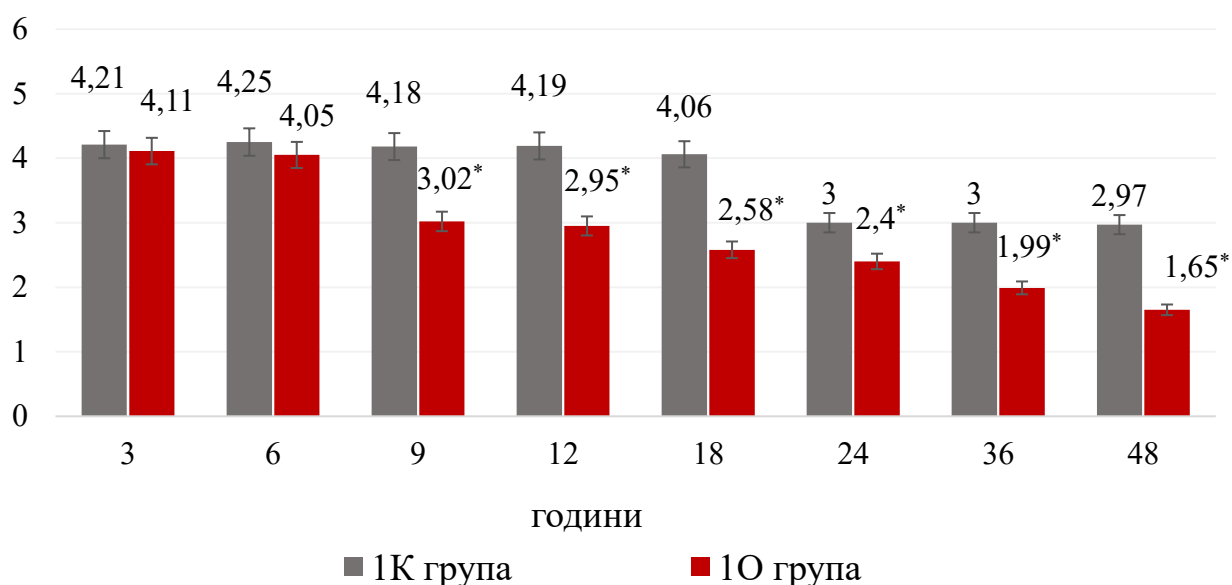
Рис. 3.12 Динаміка індексу Кердо у дітей 1К групи та 1О групи після операції.

Подібну динаміку виявив і середній показник ІФЗ, котрий, починаючи з 9-ої години після операції, був достовірно нижчим у пацієнтів 1О групи порівняно з аналогічним показником дітей 1К групи: через 9 годин на 27,8 % ($3,02 \pm 0,3$ проти $4,18 \pm 0,23$; $p < 0,001$) та через 12 годин на 29,6 % ($2,95 \pm 0,4$ проти $4,19 \pm 0,23$, $p < 0,001$).

Отримані нами дані свідчать про незадовільну адаптацію або її зрив у дітей 1К групи та напругу механізмів адаптації у пацієнтів 1О групи на цих етапах спостереження. Звертаємо увагу на те, що вже через 18 годин після хірургічного втручання показник ІФЗ в 1О групі не перевищує 2,6 одиниць, що свідчить про наявність задовільної адаптації організму дітей цієї групи, та, як на попередніх етапах моніторингу, був статистично значущо нижчим, ніж у 1К групі: через 18 годин на 36,5 % ($2,58 \pm 0,9$ проти $4,06 \pm 0,18$; $p < 0,001$), через 24 години на 20 % ($2,4 \pm 1,1$ проти $3,0 \pm 0,19$; $p = 0,004$), через 36 годин на 33,7 % ($1,99 \pm 1,34$ проти $3,0 \pm 0,18$; $p < 0,001$) та через 48 годин на 44,4 % ($1,65 \pm 1,5$ проти $2,97 \pm 0,28$; $p < 0,001$) (рис. 3.13).

Ураховуючи динаміку ІФЗ у досліджуваних дітей, можна стверджувати, що адаптаційні можливості організму відновлюються після оперативного втручання в

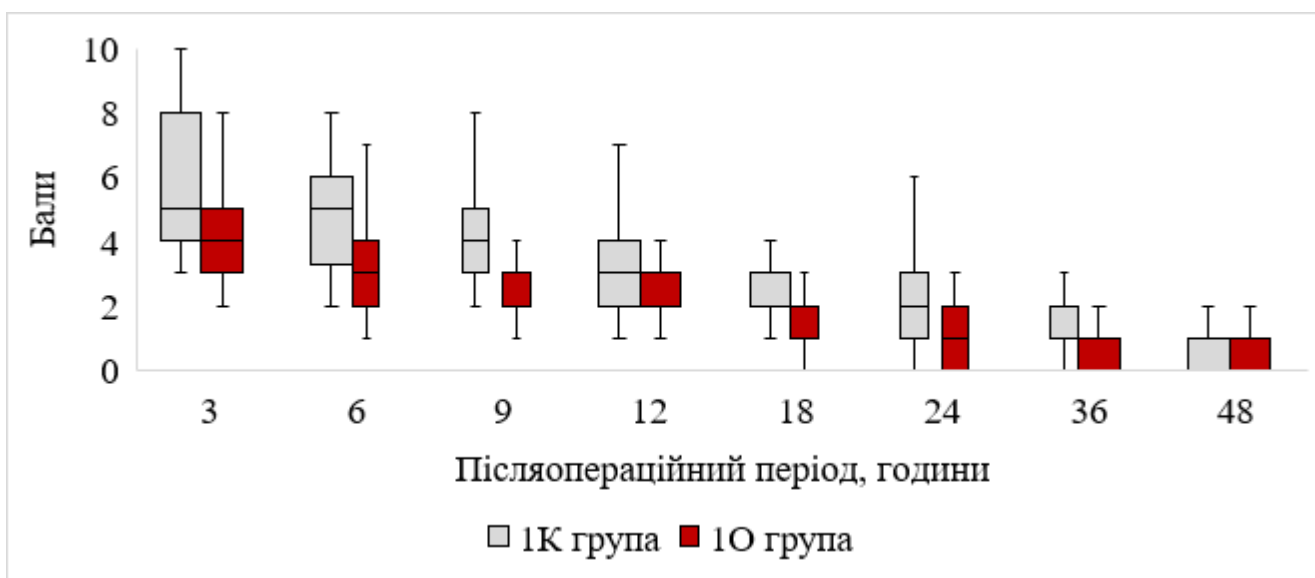
дітей групи лідокаїну через 18 годин після операції, що є на добу раніше, ніж у пацієнтів контрольної групи.



Примітка. * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 3.13. Динаміка індексу функціональних змін у дітей 1К групи та 1О групи після операції.

Порівняння оцінок інтенсивності больового синдрому в дітей, яким здійснювали пролонговану внутрішньовенну інфузію лідокаїну (1О група) та пацієнтів контрольної (1К) групи встановлено, що діти досліджуваної 1О мали більш низькі показники шкали FLACC у спокої, ніж хворі 1К групи: через 3 години після операції ($4,19 \pm 1,71$ проти $5,86 \pm 1,99$ в 1К групі; $p < 0,001$), через 6 годин ($3,19 \pm 1,4$ проти $4,75 \pm 1,64$; $p < 0,001$), через 9 годин ($2,72 \pm 1,3$ проти $4,07 \pm 1,44$; $p < 0,001$), через 12 годин ($2,34 \pm 1,29$ проти $3,2 \pm 1,34$; $p = 0,006$), через 18 годин ($1,59 \pm 1,13$ проти $2,45 \pm 1,09$; $p = 0,001$), через 24 години ($1,25 \pm 1,05$ проти $1,98 \pm 1,21$; $p = 0,007$), через 36 годин на ($1,41 \pm 0,99$ проти $0,97 \pm 0,86$; $p = 0,043$) та через 48 годин ($0,78 \pm 0,83$ проти $0,84 \pm 0,81$; $p = 0,754$). Виявлені нами відмінності були достовірними на всіх етапах спостереження, при цьому інтенсивність больового синдрому за FLACC у спокої в групі лідокаїну була нижчою на 28,5 %, 32,1 %, 33,2 %, 26,9 %, 35,1 %, 36,9 %, 31,2 % та 7,1 % відповідно порівняно з аналогічними показниками контрольної 1К групи (рис. 3.14).



Примітка. Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

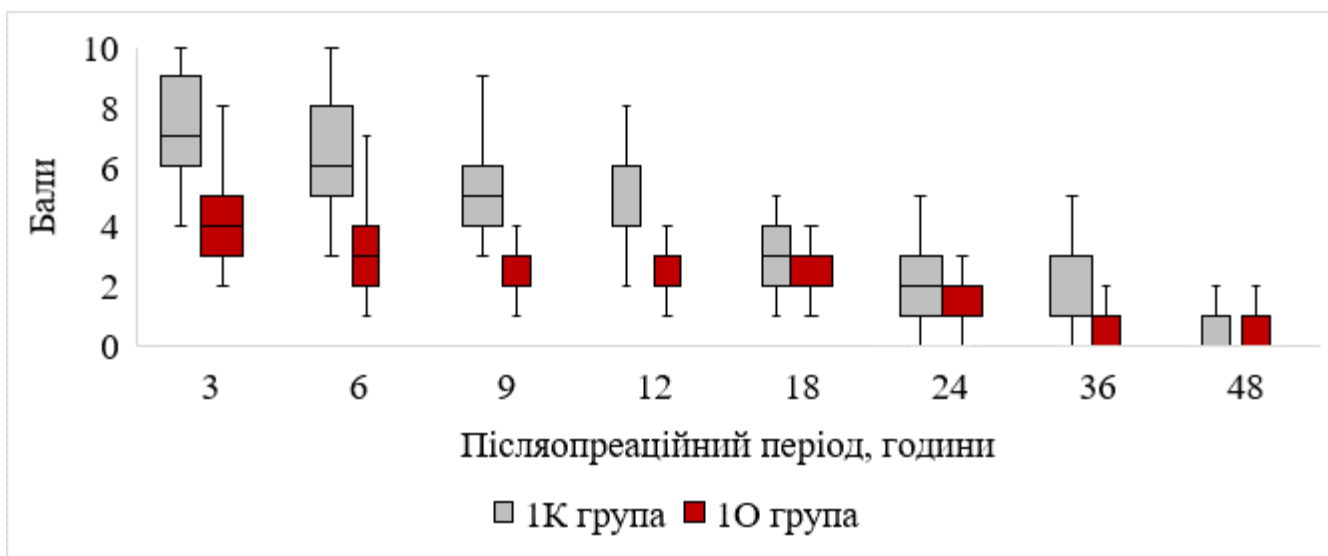
Рис. 3.14 Оцінка інтенсивності післяопераційного болювого синдрому за шкалою FLACC у спокої у дітей контрольної групи (n=44) та групи лідокаїну (n=32).

Аналогічну тенденцію продемонстрували й показники шкали FLACC при рухах дитини. Так, середні показники за шкалою FLACC при рухах були достовірно вдвічі нижчими в 1О групі, порівняно з 1К групою: через 3 години після операції ($4,18 \pm 1,71$ проти $7,29 \pm 1,82$; $p < 0,001$), через 6 годин ($3,19 \pm 1,4$ проти $6,29 \pm 1,86$; $p < 0,001$), через 9 годин ($2,72 \pm 1,3$ проти $5,29 \pm 1,27$; $p < 0,001$), через 12 годин ($2,34 \pm 1,29$ проти $4,57 \pm 1,42$; $p < 0,001$), через 18 годин ($1,59 \pm 1,13$ проти $3,23 \pm 1,31$; $p < 0,001$), через 24 години ($1,25 \pm 1,05$ проти $2,45 \pm 1,47$; $p < 0,001$) та через 36 годин ($0,97 \pm 0,86$ проти $1,91 \pm 1,27$; $p = 0,001$) (рис. 3.15).

Упродовж перших двох діб після операції достовірно менша кількість дітей 1О групи потребувала введення наркотичних анальгетиків для знеболення, ніж у 1К групі, – на 1-у добу 4/32 (12,5 %) проти 19/44 (43,2 %) (СШ: 0,19; 95 % ДІ: [0,06 – 0,63], $p = 0,004$) та на 2-у добу 2/32 (6,25 %) проти 12/44 (27,3 %) (СШ: 0,18; 95 % ДІ: [0,04 – 0,86], $p = 0,019$).

Як бачимо на рисунку 3.16, у пацієнтів 1К групи порівняно з 1О групою потреба в морфіні була достовірно втричі більшою протягом 1-ої доби (медіана дози

морфіну 396,8 мкг/кг/добу, $P_{25} - P_{75} - 200 - 400$ мкг/кг/добу проти медіани 130 мкг/кг/добу, $P_{25} - P_{75} - 90,5 - 186,75$ мкг/кг/добу в 1О групі: $p=0,002$) та вдвічі більшою протягом 2-ої доби (медіана 180,0 [150 – 337,4] мкг/кг/добу проти 92,5 [68,0 – 100] мкг/кг/добу, $p=0,028$).



Примітка. Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м кватилів (коробка) і 10 – 90-м – кватилів (вуса).

Рис. 3.15 Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалою FLACC при рухах у дітей контрольної групи ($n=44$) та групи лідокаїну ($n=32$).

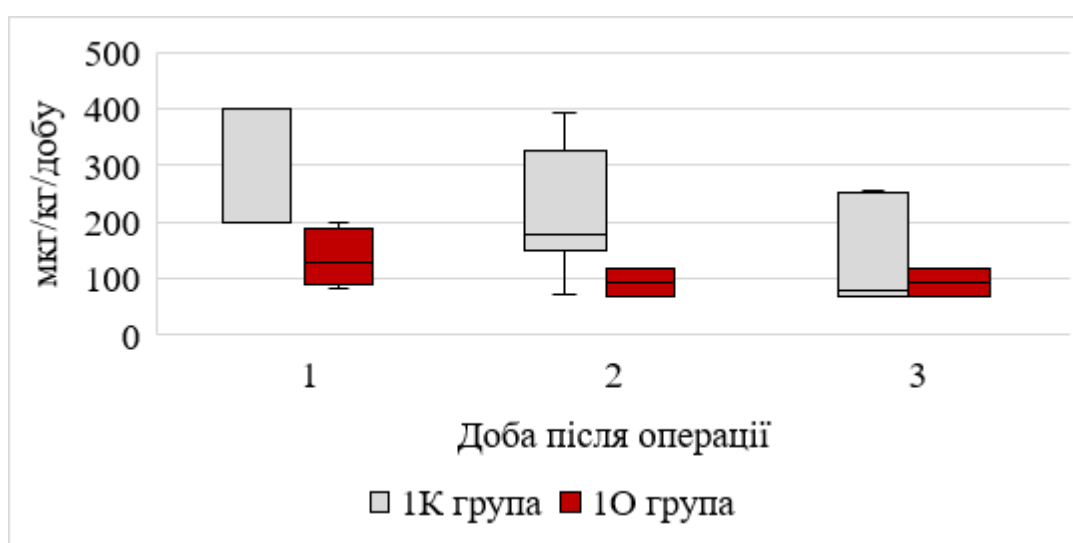


Рис. 3.16 Кумулятивна добова доза морфіну в дітей 1К ($n=44$) та 1О групи ($n=32$).

Потрібно також зазначити, що при порівнянні інтенсивності післяопераційного болю в досліджуваних групах виявлено статистично значуще вищу частку хворих із відсутністю болю або легким больовим синдромом (FLACC ≤ 3 бали) 1О групі, порівняно з 1К групою: через 3 годин після операції в спокої (40,6 % проти 6,8 %; СШ: 9,35; 95 % ДІ:[2,38 – 36,7], $p < 0,001$) та при рухах (25 % проти 2,3 %; СШ: 13,33; 95 % ДІ:[1,69 – 121,6], $p = 0,002$); через 6 годин в спокої (62,5 % проти 25 %; СШ: 4,1; 95 % ДІ:[1,33 – 12,64], $p = 0,01$) та при рухах (56,3 % проти 9 %; СШ: 5,0; 95 % ДІ:[1,86 – 13,44], $p = 0,001$); через 9 годин в спокої (84,4 % проти 40,9 % СШ: 7,8; 95 % ДІ:[2,53 – 24,09], $p < 0,001$) та при рухах (40,6 % проти 4,5 %; СШ: 13,65; 95 % ДІ:[2,81 – 66,33], $p < 0,001$); через 12 годин в спокої (87,5 % проти 61,4 %; СШ: 4,41; 95 % ДІ:[1,31 – 14,79], $p = 0,011$), а при рухах групи статистично не відрізнялись між собою; через 18 годин в спокої між групами достовірних відмінностей виявлено не було, а при рухах (84,4 % в 1О групі проти 56,8 % в 1К групі; СШ: 4,1; 95 % ДІ:[1,33 – 12,64], $p = 0,01$). Через 24 години спостереження в аналізованих групах кількість пацієнтів без больового синдрому або із слабким больовим синдромом/дискомфортом достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$).

Таблиця 3.7

**Порівняння частоти больового синдрому різної інтенсивності в дітей 1К
(n=44) та 1О групи (n=32)**

Етапи спостереження після операції	Інтенсивність больового синдрому	Оцінка за шкалою FLACC у спокої		Оцінка за шкалою FLACC при рухах	
		1К група (n=44)	1О група (n=32)	1К група (n=44)	1О група (n=32)
		М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
1	2	3	4	5	6
3 години	відсутній/легкий	3 (6,8 %)	13 (40,6 %)*	1 (2,3 %)	13 (25 %)*
	помірний	23 (52,3 %)	16 (50,0 %)	17 (38,6 %)	16 (50 %)
	сильний	18 (40,9 %)	3 (9,4 %)	26 (59,1 %)	3 (9,5 %)

Продовження таблиці 3.7

1	2	3	4	5	6
6 годин	відсутній/легкий	11 (25 %)	20 (62,5 %)*	4 (9,0 %)	8 (56,3 %)*
	помірний	27 (61,4 %)	10 (31,3 %)	20 (45,5 %)	11 (34,4 %)
	сильний	6 (13,6 %)	2 (6,2 %)	20 (45,5 %)	3 (9,3 %)
9 годин	відсутній/легкий	8 (40,9 %)	27 (84,4 %)*	2 (4,5 %)	13 (40,6 %)*
	помірний	25 (56,8 %)	4 (12,5 %)	35 (79,5 %)	18 (56,3 %)
	сильний	1 (2,3 %)	1 (3,1 %)	7 (15,9 %)	1 (3,1 %)
12 годин	відсутній/легкий	27 (61,4 %)	28 (87,5 %)*	10 (22,7 %)	19 (59,4 %)
	помірний	16 (36,3 %)	3 (9,4 %)	31 (70,5 %)	13 (40,6 %)
	сильний	1 (2,3 %)	1 (3,1 %)	3 (6,9 %)	0
18 годин	відсутній/легкий	40 (90,9 %)	30 (93,8 %)	25 (56,8 %)	27 (84,4 %)*
	помірний	3 (6,9 %)	2 (6,25 %)	31 (40,9 %)	4 (12,5 %)
	сильний	1 (2,3 %)	0	1 (2,3 %)	1 (3,1 %)
24 годин	відсутній/легкий	40 (90,9 %)	31 (96,9 %)	34 (77,2 %)	28 (87,5 %)
	помірний	4 (9,1 %)	1 (3,1 %)	9 (20,5 %)	4 (12,5 %)
	сильний	0	0	1 (2,3 %)	0
36 годин	відсутній/легкий	42 (95,5 %)	30 (93,8 %)	38 (81,8 %)	30 (93,8 %)
	помірний	2 (4,5 %)	2 (6,2 %)	8 (18,2 %)	2 (6,2 %)
	сильний	0	0	0	0
48 годин	відсутній/легкий	43 (97,7 %)	32 (100 %)	42 (95,4 %)	30 (93,8 %)
	помірний	1 (2,3 %)	0	2 (4,6 %)	2 (6,2 %)
	сильний	0	0	0	0

Примітка. у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

Упродовж періоду післяопераційного спостереження жодних серйозних побічних ефектів застосованої медикації не було виявлено. Незначні побічні ефекти (табл. 3.8) охоплювали нудоту та блювання, незначне зниження сатурації крові, яке

потребувало нагадування про дихання та/або подачі додаткового кисню, і спостерігалось достовірно частіше в 1К групі.

Таблиця 3.8

Порівняння частоти побічних ефектів післяопераційного знеболення в 1К (n=44) та 1О (n=32) групах

Побічні ефекти	1К група (n=44)	1О група (n=32)	Співвідношення шансів, 95 % довірчий інтервал
	абс. (%)	абс. (%)	
Систолічний АТ <70 мм рт. ст.	0	0	–
ЧСС <60/хв	0	0	–
SpO ₂ <90 %, потреба в нагадуванні дихати	14 (31,8 %)	2 (6,3 %)*	7,0 [1,46 – 33,3]
SpO ₂ <90 %, потреба в додатковому кисні	6 (13,6 %)	1 (2,3 %)	4,9 [0,56 – 42,84]
SpO ₂ <90 %, потреба в введенні налоксону	1 (2,3 %)	0	–
Нудота	9 (20,5 %)	2 (6,3 %)*	4,0 [1,04 – 19,25]
Блювання	6 (13,6 %)	0	–

Резюме

Отримані нами результати свідчать про клінічну ефективність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну, як компонента анестезіологічного забезпечення оперативних утчань у дітей до 8 років, що забезпечує достатній анальгетичний ефект. Останній перевершує системне введення наркотичних анальгетиків і зменшує пресорну реакцію на екстубацію. Установлено, що середній розхід фентанілу при стандартному режимі знеболення в 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 ($p=0,01$).

Крім цього, ми висновкуємо щодо ефективності пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну як компоненту післяопераційної мультимодальної анальгезії, порівняно з ацетамінофеном, що дозволяє достовірно зменшити інтенсивність

болю в дітей до 8 років упродовж перших 48 годин після операції та знижує потребу в морфіні втричі упродовж 1-ої доби (медіана дози морфіну 396,8 мкг/кг/добу, P_{25} – P_{75} – 200 – 400 мкг/кг/добу в контрольній групі проти медіани 130 мкг/кг/добу, P_{25} – P_{75} – 90,5 – 186,75 мкг/кг/добу в групі лідокаїну; $p=0,002$) та вдвічі протягом 2-ої доби (відповідно: медіана 180,0 [150 – 337,4] мкг/кг/добу проти 92,5 [68,0 – 100] мкг/кг/добу, $p=0,028$).

Застосування інфузії лідокаїну дозою 0,5 – 2 мг/(кг · год) у дітей віком до 8 років не супроводжується розвитком серйозних побічних ефектів. Незначними побічними ефектами були нудота та блювання, незначне зниження сатурації крові, яке потребувало нагадування про дихання та/або подачі додаткового кисню, і спостерігалася значно частіше в контрольній групі пацієнтів.

Результати дослідження, викладені в розділі, були представлені в публікаціях [8; 10; 16; 17].

РОЗДІЛ 4

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ВИКОРИСТАННЯ

ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ ЛІДОКАЇНУ В ПЕРІОПЕРАЦІЙНОМУ

ПЕРІОДІ В ДІТЕЙ ВІКОМ 8 – 17 РОКІВ

4.1 Результати порівняльного аналізу груп на початку дослідження

Після формування 2К групи стандартного анестезіологічного забезпечення оперативних утручань та знеболення після операції через введення ненаркотичних анальгетиків та опіоїдів за показами та 2О (основної) групи періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну для підтвердження їхньої схожості, проведено порівняльний аналіз основних демографічних і клінічних показників. Ці групи виявилися схожими за статтю, середнім віком, масою та індексом маси тіла, частотою різних видів операцій та їх тривалістю, ступенем анестезіологічного ризику, середніми концентраціями глюкози та кортизолу в сироватці крові до операції, а також показниками функціонального стану вегетативної нервової системи в доопераційному періоді (середніми оцінками ІК та ІФЗ) (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Деякі клініко-демографічні характеристики контрольної та основної групи дітей віком 8 – 17 років (n=77)

Показник	Контрольна група (2К, n=46)	Основна група (2-О, n=28)
1	2	3
Стать – n (%)		
Хлопчики	32 (69,6 %)	18 (64,3 %)
Дівчатка	14 (30,4 %)	10 (35,7 %)
Вік – роки		
M±σ	12,63±3,09	13,43±2,70
Me	13,0	14,0
P ₂₅ – P ₇₅	9,0 – 16,0	12,0 – 16,0

Продовження таблиці 4.1

1	2	3
Маса тіла – кг M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	41,78±13,3 38,0 (31,5 – 53)	48,18±13,15 42,0 (33 – 57)
Індекс маси тіла – кг/см ² M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	19,0±3,12 19,07 (16,74 – 21,57)	19,42±3,47 19,56 (17,52 – 20,87)
Вид оперативних втручань – n (%): травматологічні абдомінальна хірургія урологічні	12 (26,1 %) 16 (34,8 %) 18 (39,1 %)	8 (28,6 %) 11 (39,3 %) 9 (32,1 %)
Тривалість оперативних втручань – хв. M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	69,9±45,69 60,0 30,0 – 90,0	95,71±86,3 60,0 45,0 – 115,0
Анестезіологічний ризик за ASA – n (%): I II III IV	– 8 (17,4 %) 19 (41,3 %) 19 (41,3 %)	3 (10,7 %) 6 (21,4 %) 11 (39,3 %) 8 (28,6 %)
Індекс Кердо (ІК) до операції M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	32,83±7,58 34,44 (29,11 – 38,09)	35,53±13,93 36,22 (22,66 – 49,15)
Індекс функціональних змін (ІФЗ) до операції M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	2,36±0,18 2,32 (2,26 – 2,47)	2,43±0,24 2,42 (2,29 – 2,63)
Глюкоза крові до операції – ммоль/л M±σ Me P ₂₅ – P ₇₅	4,38±0,68 4,25 (3,8 – 4,8)	4,34±0,7 4,1 (3,85 – 4,98)

Продовження таблиці 4.1

1	2	3
Кортизол крові до операції – мкгд/л		
$M \pm \sigma$	17,07 \pm 7,84	15,06 \pm 7,59
Me	16,55	13,3
$P_{25} - P_{75}$	(10,3 – 24,08)	(8,3 – 18,9)

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах ($P_{25} - P_{75}$).

У цих групах проведено порівняльний аналіз показників динаміки інтенсивності больового синдрому, показників гемодинаміки, стрес-відповіді та функціонального стану вегетативної нервової системи в інтраопераційному періоді та після операції через 1, 6, 8 – 12, 24 години, в подальшому щоденно протягом 8 днів післяопераційного періоду.

4.2 Відмінності в перебігу інтраопераційного періоду в досліджуваних групах дітей 8 – 17 років

Порівнюючи початкові дані й показники на етапах інтраопераційного спотереження в 2К (контрольній) групі за допомогою тесту Wilcoxon для двох залежних вибірок, доведено значущі відмінності щодо ЧСС на етапі інтубації трахеї ($|z| = -5,07$; $p < 0,001$), максимальної травматичності операції ($|z| = -5,64$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -2,38$; $p = 0,017$); систолічного АТ на етапі інтубації трахеї ($|z| = -5,47$; $p < 0,001$), максимальної травматичності операції ($|z| = -5,73$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -3,45$; $p = 0,001$); діастолічного АТ на етапі інтубації трахеї ($|z| = -4,46$; $p < 0,001$), максимальної травматичності операції ($|z| = -5,29$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -3,26$; $p = 0,001$); середнього АТ на етапі на етапі розрізу шкіри ($|z| = -3,07$; $p = 0,002$), максимальної травматичності операції ($|z| = -4,07$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -4,34$; $p < 0,001$); SpO₂ на етапі розрізу шкіри ($|z| = -3,51$; $p < 0,001$) та максимальної травматичності операції ($|z| = -4,25$; $p < 0,001$) (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Динаміка інтраопераційних рівнів показників життєво важливих функцій на етапах дослідження в дітей 2К групи (n=46)

Показник	Вихідна оцінка	Інтраопераційна оцінка			
		Інтубація трахеї	Розріз шкіри	Максимальна на травматичність операції	Екстубація трахеї
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Частота серцевих скорочень – на хв.	110,9±11,8 (92 – 134)	119,4±8,84* (93 – 134)	111,9±9,6 (89 – 130)	127,5±8,47* (96 – 140)	116,1±8,3* (96 – 132)
Систолічний артеріальний тиск – мм рт.ст.	116,32±6,18 (100 – 128)	121,6±5,58* (106 – 136)	117,0±5,73 (100 – 130)	126,1±3,76* (118 – 140)	120,0±4,9* (110 – 128)
Діастолічний артеріальний тиск – мм рт.ст.	62,72±4,47 (55 – 70)	66,76±4,8* (56 – 76)	62,04±4,38 (50 – 76)	71,35±4,73* (60 – 80)	66,41±5,6* (55 – 76)
Середній артеріальний тиск – мм рт.ст.	84,07±6,93 (70 – 97,7)	85,04±4,33 (76,7 – 94)	80,38±3,96* (70 – 94)	89,61±3,8* (80 – 100)	89,94±6,87* (76 – 102)
Сатурація крові – %	97,63±1,48 (93 – 100)	97,3±1,21 (89 – 99)	98,7±0,92* (97 – 100)	98,96±0,67* (96 – 100)	98,0±1,21 (96 – 100)

Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з вихідною оцінкою показника $p < 0,01$.

Для дослідження впливу застосованих варіантів анестезії на функціональний стан вегетативної нервової системи дітей віком 8 – 17 років проведено розрахунок та аналіз на етапах інтраопераційного спостереження ІК та ІФЗ (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Динаміка інтраопераційних оцінок функціонального стану вегетативної нервової системи в дітей 2К групи (n=46)

Показник	Вихідна оцінка	Інтраопераційна оцінка			
		Інтубація трахеї	Розріз шкіри	Максимальна травматичність операції	Екстубація трахеї
	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ	М±σ
Індекс Кердо (ІК)	32,83±7,58 (13,9 – 44,7)	43,79±5,53* (28,9 – 57,6)	44,15±6,06* (25,8 – 58,3)	43,84±4,91* (29,1 – 52,6)	42,59±5,49* (27,1 – 54,2)
Індекс функціональних змін (ІФЗ)	2,36±0,19 (1,92 – 2,84)	2,5±0,17* (1,94 – 2,93)	2,32±0,16 (1,97 – 2,81)	2,69±0,14* (2,23 – 3,03)	2,44±0,18* (2,09 – 2,7)

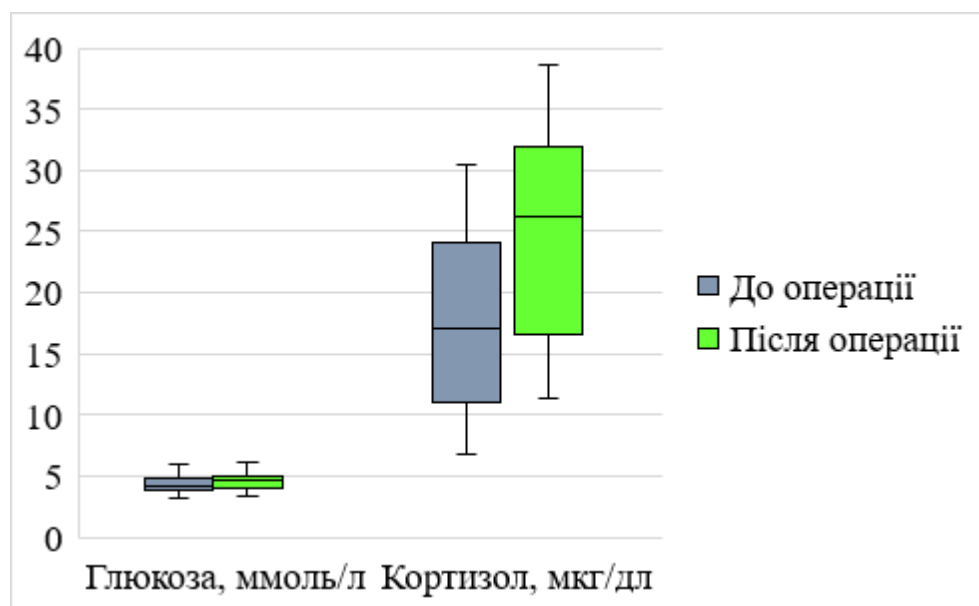
Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з вихідною оцінкою показника $p < 0,01$.

З таблиці 3.3 бачимо, щосереднє передопераційне значення вегетативного ІК свідчить про перевагу симпатичного тону в дітей 2К групи (32,83±7,58 ум. од.). У дітей цієї групи відбувалося достовірне інтраопераційне зростання переваги функціонального стану симпатичної ланки вегетативної нервової системи. Так, установлені значущі відмінності щодо ІК на етапі інтубації трахеї ($|z| = -5,91$; $p < 0,001$), розрізу шкіри ($|z| = -5,89$; $p < 0,001$), максимальної травматичності операції ($|z| = -5,91$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -5,23$; $p < 0,001$).

Вихідний рівень функціональних можливостей за показником ІФЗ у 43/46 (93,5 %) дітей 2К групи визначали як задовільну адаптацію організму, але середні інтраопераційні значення цього показника зростали: ІФЗ на етапі інтубації трахеї

($|z| = -4,99$; $p < 0,001$), максимальної травматичності операції ($|z| = -5,72$; $p < 0,001$) та екстубації трахеї ($|z| = -2,73$; $p = 0,006$).

У дітей 2К групи виявлено статистично значуще зростання середнього рівня кортизолу в крові після операції порівняно з його доопераційною концентрацією в 1,4 рази ($24,33 \pm 8,53$ проти $17,06 \pm 7,84$ мкг/дл відповідно; $|z| = -4,38$; $p < 0,001$), тоді як достовірних змін рівня глюкози в сироватці крові в дітей контрольної групи після операції виявлено не було ($4,68 \pm 0,87$ ммоль/л після операції проти $4,38 \pm 0,68$ ммоль/л до операції; $|z| = -1,6$; $p = 0,11$) (рис. 4.1).



Примітка. Результати представлені у вигляді медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 4.1. Зміни рівнів глюкози та кортизолу в сироватці крові до та після операції в 2К групі дітей ($n=46$).

У 2К групі впродовж проведених оперативних утручань з метою інтраопераційного знеболення було використано від 10 до $80,32$ мкг/(кг · год) (в середньому – $28,69 \pm 15,2$ мкг/(кг · год)) фентанілу.

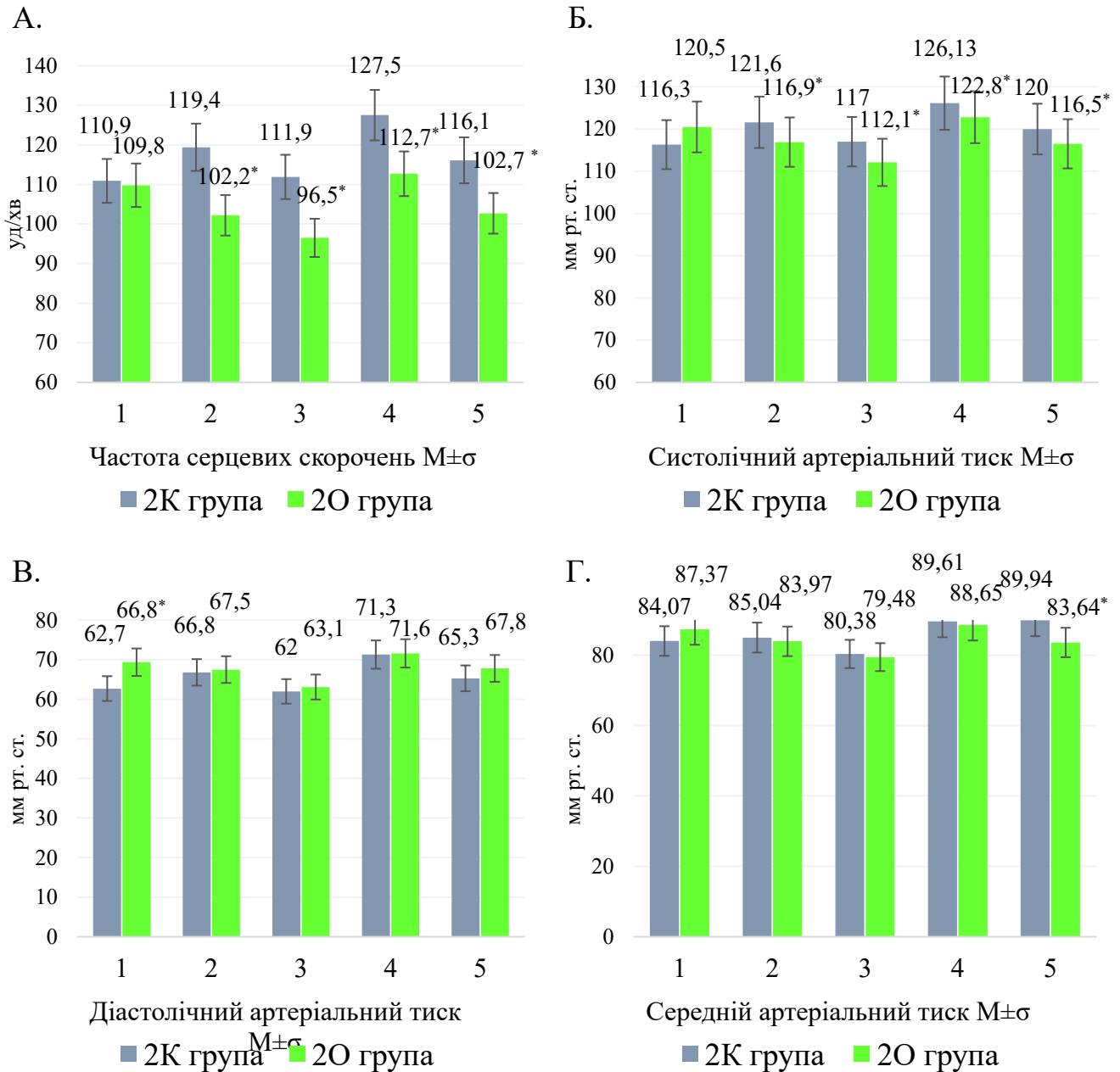
Ураховуючи отримані результати дослідження дітей 2К групи, ми дійшли висновку, що стандартне анестезіологічне забезпечення оперативних утручань у дітей 8 – 17 років в цілому стабільність основних показників життєво важливих

функцій на етапах оперативного втручання. Проте, звертає увагу, що на етапах інтубації, розрізу шкіри та максимально травматичності оперативного втручання встановлено достовірні зміни гемодинамічних показників, а також значень ІК та ІФЗ, що вірогідно пов'язано із подразненням рефлексогенних зон та ймовірно недостатнім рівнем анальгетичного компонента та нейровегетативного захисту. Окрім цього, звертає увагу прирост систолічного АТ при пробудженні на етапі екстубації трахеї, що ймовірно є реакцією на ендотрахеальну трубку.

2К група була використана як контрольна під час порівняння результатів, отриманих в основній (2О) групі дітей, яким інтраопераційно застосовували постійну інфузію лідокаїну.

Під час порівняння показників гемодинаміки аналізованих 2К та 2О груп на етапах інтраопераційного спостереження встановлено, що середні показники ЧСС були достовірно нижчими у пацієнтів 2О групи лідокаїну порівняно з 2К контрольною групою під час інтубації трахеї на 14,4 % ($102,2 \pm 21,86$ проти $119,4 \pm 8,84$ уд./хв, $p < 0,001$), хірургічного розрізу шкіри на 13,7 % ($96,5 \pm 21,22$ проти $111,9 \pm 9,6$ уд./хв, $p < 0,001$), максимально травматичного етапу операції на 11,6 % ($112,7 \pm 19,89$ проти $127,5 \pm 8,47$ уд./хв, $p < 0,001$) та екстубації трахеї на 11,5 % ($102,7 \pm 20,46$ проти $116,1 \pm 8,3$ уд./хв, $p < 0,001$). Між етапами спостереження в 2О групі достовірної різниці між показниками ЧСС не було ($p > 0,05$) (рис. 4.2 А). Середні інтраопераційні показники систолічного АТ були достовірно нижчими в дітей 2О групи на всіх етапах оперативного втручання: під час інтубації трахеї на 3,9 % ($116,9 \pm 9,34$ проти $121,6 \pm 5,59$ уд./хв в 2К групі, $p = 0,009$), хірургічного розрізу шкіри на 4,2 % ($112,1 \pm 11,5$ проти $117,0 \pm 5,73$ уд./хв. відповідно, $p = 0,017$), максимально травматичного етапу операції на 2,6 % ($122,8 \pm 8,23$ проти $126,13 \pm 3,76$ уд./хв, $p = 0,021$) та екстубації трахеї на 2,9 % ($116,5 \pm 7,72$ проти $120,0 \pm 4,99$ уд./хв, $p = 0,036$) (рис. 4.2 Б), тоді як середні значення діастолічного АТ статистично значуще не відрізнялися в групах порівняння (рис. 4.2 В). Середні інтраопераційні показники середнього АТ у обох групах при порівнянні не мали статистично значущих відмінностей, за виключенням етапу екстубації трахеї, коли в дітей 2К групи відзначався приріст середнього АТ, обумовлений реакцією на

ендотрахеальну трубку ($89,94 \pm 6,87$ проти $83,64 \pm 5,56$ мм рт. ст. у 2О групі лідокаїну; $p < 0,001$) (рис. 4.2 Г).



Примітка. 1 – вихідні показники, 2 – інтубація трахеї, 3 – розріз шкіри, 4 – максимальна травматичність операції, 5 – екстубація трахеї; * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 4.2. Динаміка оцінки частоти серцевих скорочень (А), систолічного артеріального тиску (Б), діастолічного артеріального тиску (Б) та середнього артеріального тиску (Г) дітей контрольної групи (2К група) та групи лідокаїну (2О група) на етапах інтраопераційного спостереження.

При порівнянні показників SpO_2 між групами на етапах інтраопераційного дослідження статистично значущих відмінностей не зареєстровано ($p>0,05$).

Отже, порівняння показників на етапах дослідження з початковими даними у хворих із 1К групи та 1О групи, яким проводилася інтраопераційна інфузія лідокаїну, виявило статистично значущі відмінності в змінах ЧСС та середнього АТ, що представлено в таблиці 4.4 та графічно зображено на рисунку 4.3.

Таблиця 4.4

Відмінності динаміки частоти серцевих скорочень та середнього артеріального тиску між 2К та 2О групами

Показник	Етапи спостереження	1К група	1О група	Значення t_{st}
		М±μ різниці	М±μ різниці	
Частота серцевих скорочень – уд/хв.	Інтубація трахеї	8,43±7,44	-7,61±16,68*	5,679
	Розріз шкіри	0,93±10,82	-13,32±16,77*	4,451
	Максимальна травматичність операції	16,59±11,04	2,86±14,87*	4,540
	Екстубація трахеї	5,17±13,69	-7,11±16,42*	3,468
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	Інтубація трахеї	5,28±4,24	-6,57±13,26*	5,63
	Розріз шкіри	0,71±7,28	-11,39±15,37*	4,58
	Максимальна травматичність операції	9,8±5,8	-0,71±12,25*	4,99
	Екстубація трахеї	3,72±6,22	-7,04±12,8*	4,85

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і стандартні помилки середніх (μ); * – рівень значущості відмінностей показників, порівняно з іншою групою $p<0,01$.

Порівняння передопераційних лабораторних даних достовірних відмінностей між середніми рівнями глюкози в сироватці крові між групами не виявило (рис. 4.4 А).

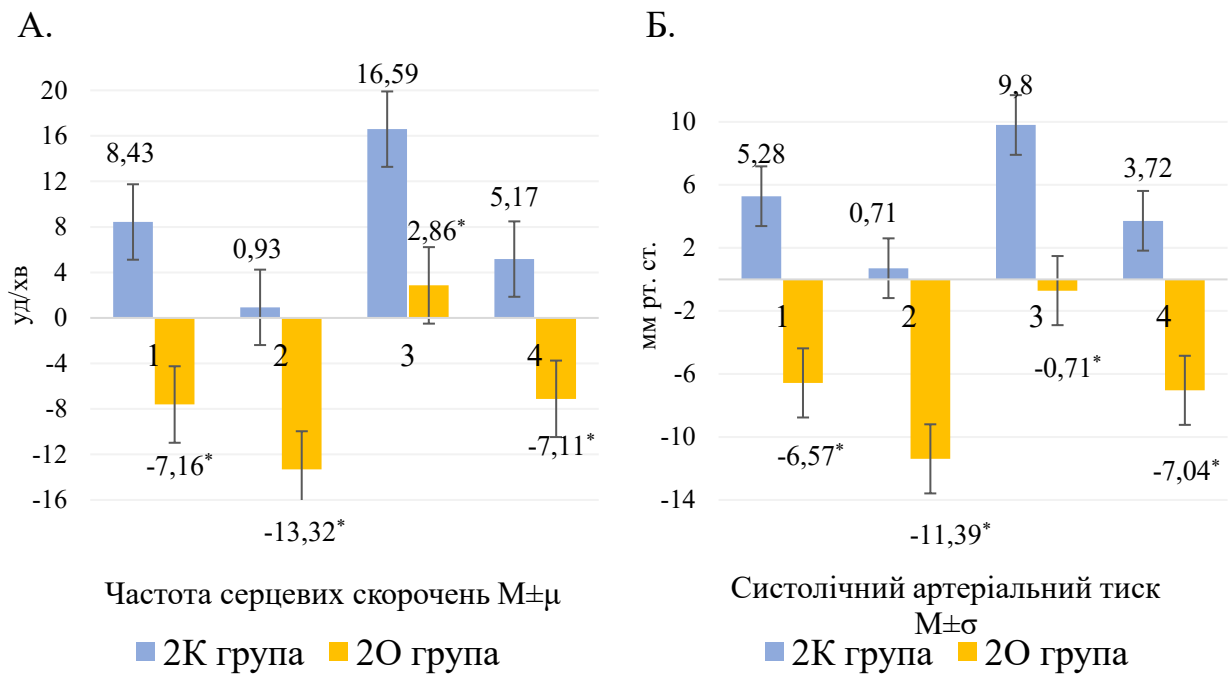


Рис. 4.3. Відмінності динаміки змін частоти серцевих скорочень (А) та середнього артеріального тиску (Б) між 2К та 2О групами: 1 – інтубація трахеї, 2 – розріз шкіри, 3 – максимальна травматичність операції, 4 – екстубація трахеї; * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

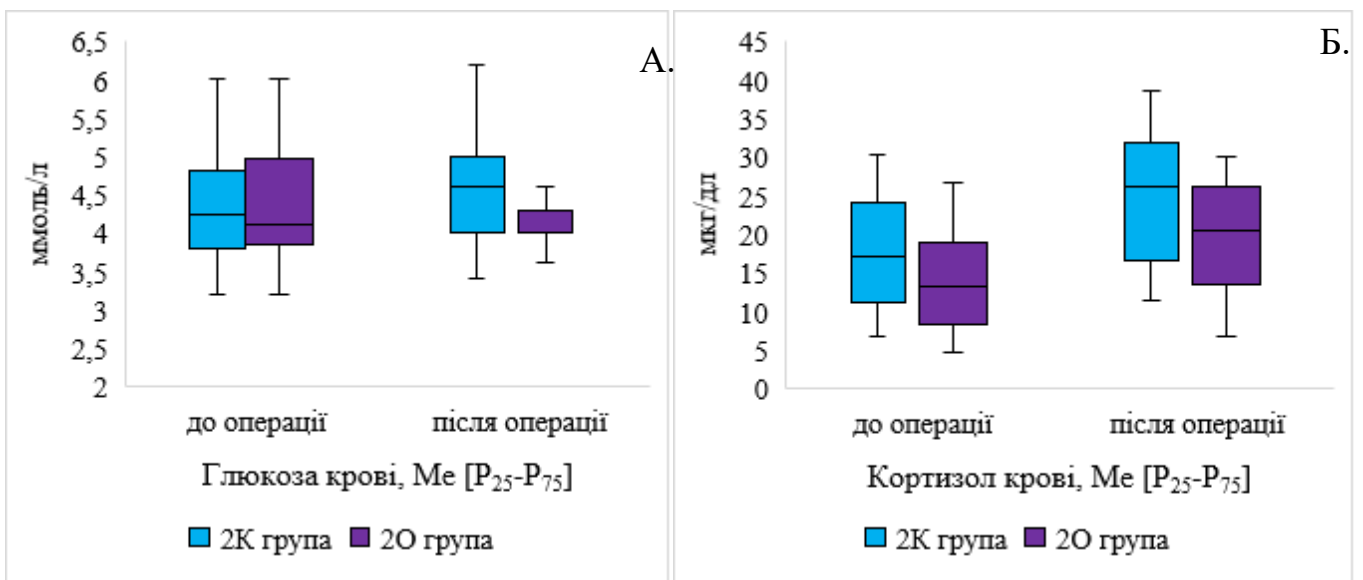
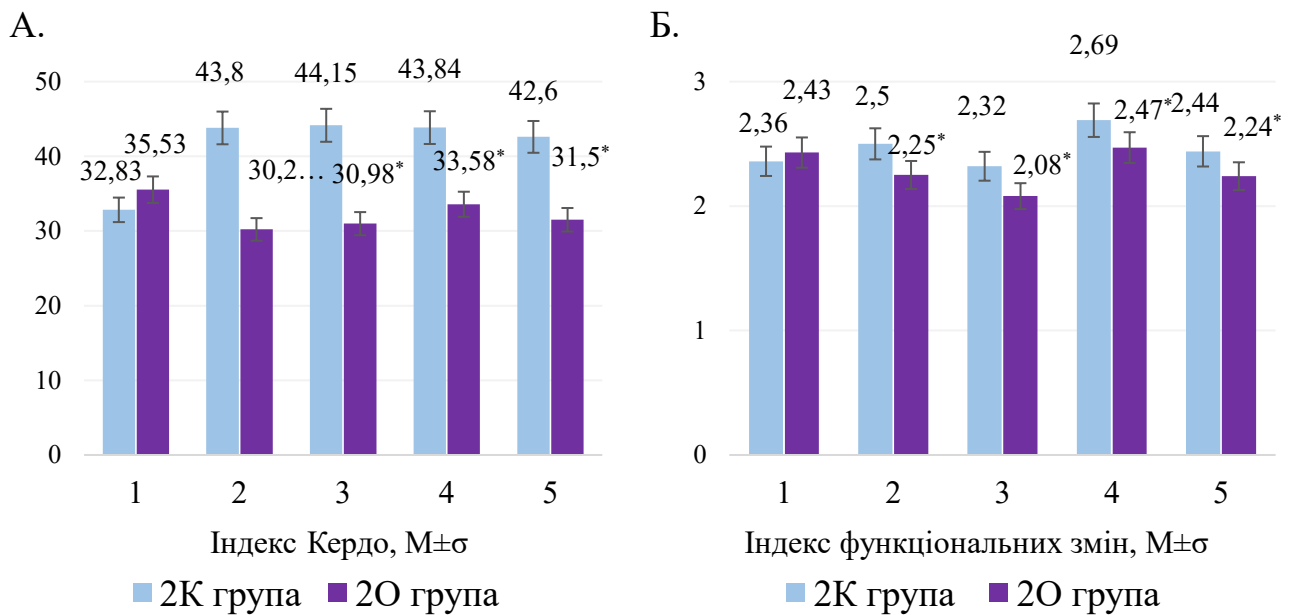


Рис. 4.4. Зміни рівнів глюкози (А) та кортизолу (Б) в сироватці крові до та після операції в 2К групі (n=46) та 2О групі л (n=28). Результати представлені у вигляді медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса)

Натомість, як бачимо з рисунку 4.4 Б, установлені достовірні відмінності за рівнем кортизолу в сироватці крові після операції, котрий був достовірно ($p=0,033$) нижчим у пацієнтів 2О групи (медіана вмісту – 20,5 мкг/дл, $P_{25} - P_{75} - 13,43 - 26,08$ мкг/дл), порівняно з дітьми 2К групи, у яких медіана цього показника 26,2 мкг/дл, $P_{25} - P_{75} - 16,63 - 31,85$ мкг/дл.

Таким чином, отримані результати спостереження дозволяють зробити висновок, що в дітей 2О групи інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну забезпечує достатній анальгетичний ефект, що перевершує ефект системного введення наркотичних анальгетиків при традиційному загальному знеболенні в пацієнтів 2К групи. Статистично значущі ($p<0,05$) відмінності при порівнянні показників ЧСС і систолічного АТ між аналізованими групами дітей дозволяє стверджувати, що в пацієнтів групи лідокаїну пресорна реакція на екстубацію була виражена значно меншою мірою. Крім цього, відповідно до отриманих нами даних, інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну зменшує розхід фентанілу упродовж виконання оперативного втручання в 2,6 рази з $28,69\pm 15,2$ мкг/(кг · год) у 2К групи до $11,24\pm 8,89$ мкг/(кг · год) у 2О групі ($p<0,001$).

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 2К групі та $35,53\pm 13,93$ ум. од. в 2О лідокаїну, $p>0,05$). Проте, з наведених на рисунку 4.5 А даних, можна зробити висновок, що пацієнтам 2К групи було притаманне достовірне інтраопераційне зростання переваги функціонального стану симпатичної ланки вегетативної нервової системи ($p<0,001$), їхні середні значення ІК на всіх етапах оперативного втручання були достовірно вищими, ніж у пацієнтів 2О групи лідокаїну, а саме: під час інтубації трахеї на 31 % ($43,8\pm 5,53$ проти $30,21\pm 19,87$ ум. од., $p<0,001$), хірургічного розрізу шкіри на 29 % ($44,15\pm 6,06$ проти $30,98\pm 19,15$ ум. од., $p<0,001$), максимально травматичного етапу операції на 23,4 % ($43,84\pm 4,91$ проти $33,58\pm 18,87$ ум. од., $p=0,001$), екстубації трахеї на 26,1 % ($42,6\pm 5,5$ проти $31,5\pm 17,26$ ум. од., $p<0,001$) (рис. 4.5 А).



Примітка. 1 – вихідні показники, 2 – інтубація трахеї, 3 – розріз шкіри, 4 – максимальна травматичність операції, 5 – екстубація трахеї; * – $p < 0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 4.5 Динаміка оцінки індексу Кердо (А) та індексу функціональних змін (Б) у дітей контрольної групи (1К група) та групи лідокаїну (1О група) на етапах інтраопераційного спостереження.

Передопераційні значення ІФЗ між групами порівняння достовірних відмінностей не мали ($p > 0,05$). Проте середні інтраопераційні значення цього показника в дітей 2К групи були достовірно вищими, ніж у пацієнтів групи лідокаїну ($p < 0,001$), хоча й не виходили за межі 2,6 ум. од., що характеризує задовільної адаптації організму. Виключення склав етап максимальної травматичності оперативного втручання, коли середні значення ІФЗ у пацієнтів контрольної групи склали 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. 4.5 Б).

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 із збільшенням концентрації як глюкози ($r = 0,397$, $p < 0,001$), так і кортизолу ($r = 0,288$, $p = 0,013$) в сироватці крові.

4.3 Відмінності в перебігу післяопераційного періоду в досліджуваних групах дітей 8 – 17 років

При порівнянні доопераційних показників із післяопераційними в дітей 2К групі (тесту Wilcoxon для двох залежних вибірок) доведено значущі відмінності щодо ЧСС через 9 годин після операції ($|z| = -2,4$; $p = 0,017$), через 12 годин ($|z| = -3,36$; $p = 0,001$), через 18 годин ($|z| = -4,49$; $p < 0,001$); через 24 годин ($|z| = -4,82$; $p < 0,001$); через 36 годин ($|z| = -4,68$; $p < 0,001$) та через 48 годин ($|z| = -5,23$; $p < 0,001$); систолічного АТ через 3 годин після операції ($|z| = -3,5$; $p < 0,001$), через 9 годин ($|z| = -3,08$; $p = 0,002$), через 12 годин ($|z| = -3,83$; $p < 0,001$), через 18 годин ($|z| = -3,4$; $p = 0,01$); через 24 годин ($|z| = -2,92$; $p = 0,004$); через 36 годин ($|z| = -4,12$; $p < 0,001$) та через 48 годин ($|z| = -5,91$; $p < 0,001$); середнього АТ через 3 годин після операції ($|z| = -4,45$; $p < 0,001$), через 9 годин ($|z| = -2,47$; $p = 0,013$), через 12 годин ($|z| = -3,46$; $p = 0,001$), через 18 годин ($|z| = -3,6$; $p < 0,001$), через 24 годин ($|z| = -3,86$; $p < 0,001$), через 36 годин ($|z| = -4,96$; $p < 0,001$) та через 48 годин ($|z| = -5,91$; $p < 0,001$); ЧД через 3 годин після операції. Достовірних змін показника частоти дихання та на етапах післяопераційного спостереження виявлено не було.

Звертає увагу зростання післяопераційного рівня вегетативного ІК, котрий до кінця періоду спостереження в переважної більшості дітей не повернувся до передопераційного рівня (табл. 4.5): через 3 годин після операції ($|z| = -4,76$; $p < 0,001$), через 6 годин після операції ($|z| = -4,88$; $p < 0,001$), через 9 годин ($|z| = -5,47$; $p < 0,001$), через 12 годин ($|z| = -4,98$; $p < 0,001$), через 18 годин ($|z| = -5,24$; $p < 0,001$), через 24 годин ($|z| = -4,63$; $p < 0,001$), через 36 годин ($|z| = -5,22$; $p < 0,001$) та через 48 годин ($|z| = -5,16$; $p < 0,001$). Установлено достовірне збільшення ІФЗ через 3 години після операції ($|z| = -2,46$; $p = 0,014$) з подальшим поступовим зниженням рівнів цього показника: через 9 годин ($|z| = -4,36$; $p < 0,001$), через 12 годин ($|z| = -5,23$; $p < 0,001$), через 18 годин ($|z| = -5,51$; $p < 0,001$), через 24 годин ($|z| = -5,24$; $p < 0,001$), через 36 годин.

Таблиця 4.5

Динаміка післяопераційних рівнів показників гемодинаміки та дихання в дітей 2К групи (n=46)

Показник	Вихідна оцінка	Післяопераційна оцінка							
		3 години	6 годин	9 годин	12 годин	18 годин	24 години	36 годин	48 годин
	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
ЧСС – уд./ хв.	110,9±11,76 (92 – 134)	112,5±17,9 (101 – 136)	111,7±10,14 (90 – 130)	106,5±8,62* (92 – 124)	103,3±8,05* (85 – 116)	100,4±6,84* (88 – 118)	98,6±7,16* (85 – 113)	99,7±7,14* (80 – 116)	97,9±6,3* (80 – 113)
Систолічний АТ – мм рт.ст.	116,33±6,18 (100 – 128)	120,3±5,63* (110 – 128)	116,7±5,86 (100 – 129)	113,1±5,68* (100 – 130)	112,4±6,3* (93 – 127)	112,9±5,43* (92 – 120)	114,0±10,82* (93 – 177)	111,6±5,36* (90 – 126)	97,87±6,3* (80 – 113)
Діастолічний АТ – мм рт.ст.	62,72±4,47 (55 – 70)	67,0±5,74 (55 – 78)	64,43±5,71 (50 – 77)	61,93±4,79 (52 – 74)	59,98±5,7 (54 – 73)	59,61±5,49 (54 – 70)	58,4±5,52 (52 – 73)	57,33±5,89 (53 – 70)	55,91±5,86 (50 – 70)
Середній АТ – мм рт.ст.	80,59±4,47 (70,0 – 88,67)	84,75±4,84* (76,67 – 94,67)	81,86±4,99 (70,0 – 92,33)	78,99±4,09* (68,67 – 88,0)	77,46±5,28* (66,67 – 89,67)	77,36±4,85* (68,67 – 86,0)	76,94±5,61* (67,67 – 97,67)	75,41±4,83* (63,33 – 83,33)	58,18±4,28* (51,67 – 67,33)
ЧД – вдихів/хв.	19,3±3,85 (21 – 36)	20,09±6,66 (22 – 35)	20,39±5,25 (20 – 32)	20,02±4,71 (18 – 29)	19,48±5,18 (19 – 31)	20,83±5,7 (21 – 34)	20,35±5,16 (21 – 34)	19,35±4,57 (20 – 34)	18,74±4,85 (19 – 32)
SpO ₂ – %	97,54±1,03 (95 – 99)	97,51±1,85 (90 – 99)	97,96±1,23 (93 – 99)	97,67±1,51 (94 – 99)	96,96±1,44 (94 – 99)	96,96±1,55 (93 – 99)	96,52±1,3 (94 – 99)	97,09±1,38 (95 – 99)	97,39±1,41 (95 – 99)
Індекс Кердо	32,83±7,58 (13,91 – 44,7)	27,64±93,49* (20,0 – 57,6)	41,73±8,26* (18,8 – 58,3)	41,38±7,24* (23,9 – 53,8)	41,48±8,1* (18,9 – 56,9)	40,41±6,74* (20,5 – 50)	40,48±7,31* (25,5 – 51,5)	42,17±7,47* (21,3 – 53,7)	42,69±6,56* (27,8 – 54,55)
ІФЗ	2,36±0,19 (1,92 – 2,84)	2,41±0,24* (1,37 – 2,75)	2,33±0,17 (1,95 – 2,64)	2,2±0,16* (1,86 – 2,73)	2,14±0,16* (1,78 – 2,5)	2,11±0,15* (1,77 – 2,4)	2,1±0,2* (1,79 – 3,14)	2,07±0,14* (1,7 – 2,38)	2,04±0,14* (1,19 – 2,38)

Примітка. * – рівень значущості відмінностей показників порівняно з вихідною оцінкою показника p<0,05.

($|z| = -5,85$; $p < 0,001$) та через 48 годин ($|z| = -5,88$; $p < 0,001$). Через 36 годин після операції ІФЗ не перевищував 2,6 од., що свідчить про відновлення адаптаційних можливостей адаптації організму дитини.

Протягом перших 24-х годин після оперативного втручання 19 (41,3 %) з 46 пацієнтів 2К групи знадобилося додаткове знеболення морфіну гідрохлоридом дозою 100 мкг/кг одноразово або двічі на добу, протягом 2-ої доби – 6/46 (13 %) та на 3-ю добу – 1/46 (2,2 %). Медіана дози морфіну протягом 1-ої доби склала 162,6 мкг/кг/добу, $P_{25} - P_{75} = 100 - 200$ мкг/кг/добу; 2-ої – відповідно 100 [97,7 – 228,1] мкг/кг/добу (табл. 4.6).

Таблиця 4.6

Середні оцінки інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалою NRS кумулятивної добової дози морфіну в дітей 2К групи (n=46)

Етапи спостереження після операції	Доза морфіну, мкг/кг/добу	Оцінки інтенсивності больового синдрому	
		NRS спокій, бали	NRS рух, бали
	Me [$P_{25} - P_{75}$]	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$
3 години	162,6 [100 – 200]	3,35±2,04 (1 – 7)	6,19±1,94 (3 – 10)
6 годин		2,85±1,68 (1 – 7)	5,63±1,7 (3 – 9)
9 годин		2,8±1,57 (0 – 7)	4,35±1,23 (2 – 8)
12 годин		2,41±1,07 (0 – 4)	3,57±1,0 (2 – 6)
18 годин		1,52±0,86 (0 – 3)	2,7±0,87 (1 – 5)
24 години		0,98±0,86 (0 – 3)	1,98±1,06 (0 – 4)
36 годин	100 [97,7 – 228,1]	0,83±0,95 (0 – 3)	1,26±1,04 (0 – 3)
48 годин		0,33±0,63 (0 – 3)	0,89±0,99 (0 – 3)

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах ($P_{25} - P_{75}$); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю при рухах порівняно з його оцінкою в спокої $p < 0,05$.

Дані, представлені в таблиці 4.6, свідчать, що в дітей 2К групи оцінка інтенсивності больового синдрому за NRS у спокої через 3 години після операції становила в середньому $3,35 \pm 2,04$ балів, через 6 годин – $2,85 \pm 1,68$ балів, через 9 годин – $2,8 \pm 1,57$ балів, через 12 годин – $2,41 \pm 1,07$ балів, через 18 годин – $1,52 \pm 0,86$ балів, через 24 години – $0,98 \pm 0,86$ балів, через 36 годин – $0,83 \pm 0,95$ балів та через 48 годин – $0,33 \pm 0,63$ балів. Водночас, інтенсивність післяопераційного болю при рухах була достовірно більшою, ніж у стані спокою в 1,8 рази через 3 години після операції ($p < 0,001$), в 1,9 рази через 6 годин після операції ($p < 0,001$), в 1,5 рази через 9 годин після операції ($p < 0,001$), на 32,5 % через 12 годин після операції ($p < 0,001$), в 1,8 рази через 18 годин ($p < 0,001$), в 2 рази через 24 години ($p < 0,001$), в 1,5 рази через 36 годин ($p = 0,039$) та в 2,7 рази через 48 годин після операції ($p = 0,002$).

Серед хворих 1К групи зменшення інтенсивності болю за шкалою NRS у спокої на 50 % та більше через 6, 9 та 12 годин після операції мали 14 (30 %) з 46 дітей, через 18 годин – 31 (67 %), через 24 та 36 години – 35 (76 %), через 48 годин – у 40 (97 %) дітей; тоді як зменшення інтенсивності болю за NRS при рухах на 50 % та більше через 6 годин після хірургічного втручання відбулося лише у 2 (4 %) дитини, через 9 годин – у 9 (20 %), через 12 годин – у 19 (41 %), через 18 годин – у 37 (80 %), через 24 години – у 41 (89 %), через 36 та 48 годин – у 45 (98 %), що свідчить про регресію больового синдрому в аналізованих пацієнтів.

У дітей 2К групи через 6 годин після операції болю не мали 2 (2,5 %) із 46 дітей дітей, регрес больового синдрому до 3 балів за NRS у спокої встановлено в 28 (60,9 %) та при рухах у 4 (8,7 %) дітей. Помірна інтенсивність болю була зареєстрована в 15 (32,6 %) у спокої та в 25 (54,3 %) при рухах, а сильну – у 1 (2,2 %) та у 17 (37 %) дітей відповідно. Через 9 годин після хірургічного втручання больовий синдром був відсутнім у 1 (2,2 %) дитини у спокої, легкий біль у спокої був виявлений у 32 (69,6 %) у спокої та в 12 (26,1 %) дітей при рухах. Помірна інтенсивність болю була в 11 (23,9 %) у спокої та 32 (69,6 %) при рухах, а сильний біль – у 2 (4,34 %) дітей у спокої та при рухах. Через 12 годин після операції не було болю в 1 (2,2 %) з 46 дитини в стані спокою, легкий біль у спокої був зареєстрований у 38 (82,6 %) дітей у спокої та в 26 (56,5 %) при рухах, помірний – у 7 (15,2 %) та 19 (41,3 %) відповідно, сильний

біль був лише в 1 (2,2 %) дитини при рухах. Через 18 години після оперативного втручання відсутність болю в стані спокою зафіксовано в 6 (13 %) дітей, у решти 40 (87 %) біль був легкого ступеня, а при рухах – у 40 (87 %) легкий біль, у 6 (13 %) – помірний (рис. 4.6 та 4.7).

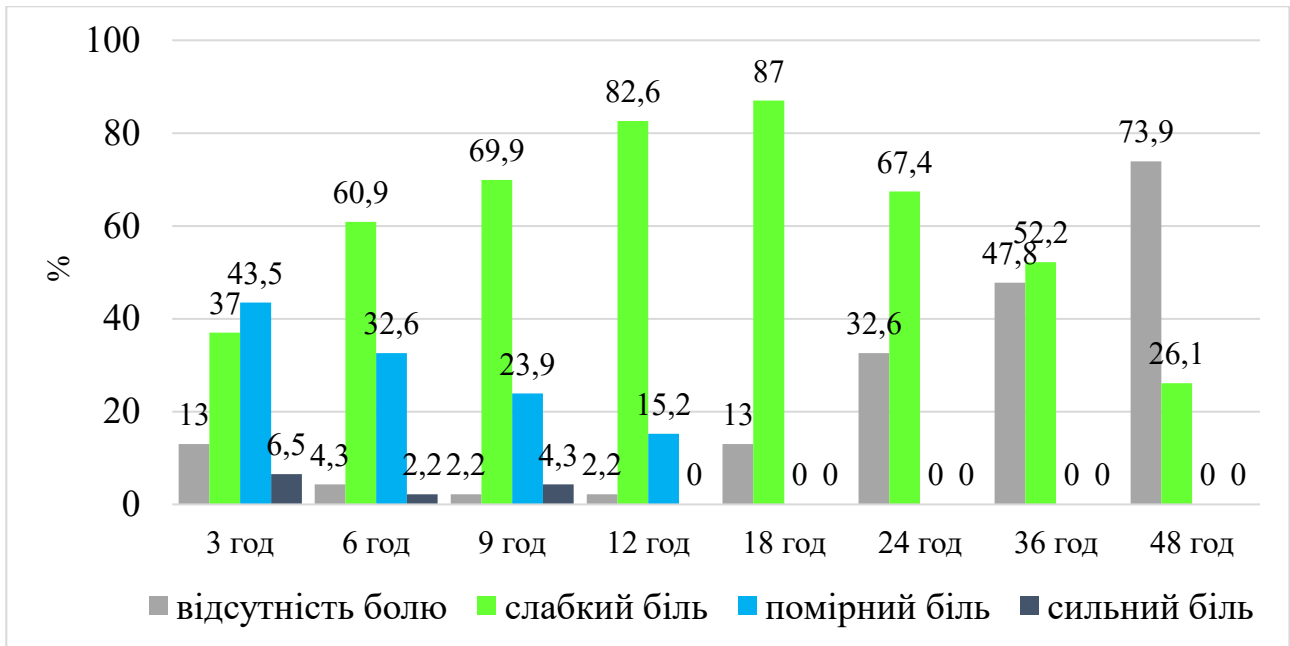


Рис. 4.6. Інтенсивності больового синдрому за шкалою NRS у спокої дітей 2К групи (n=46) на етапах післяопераційного спостереження.

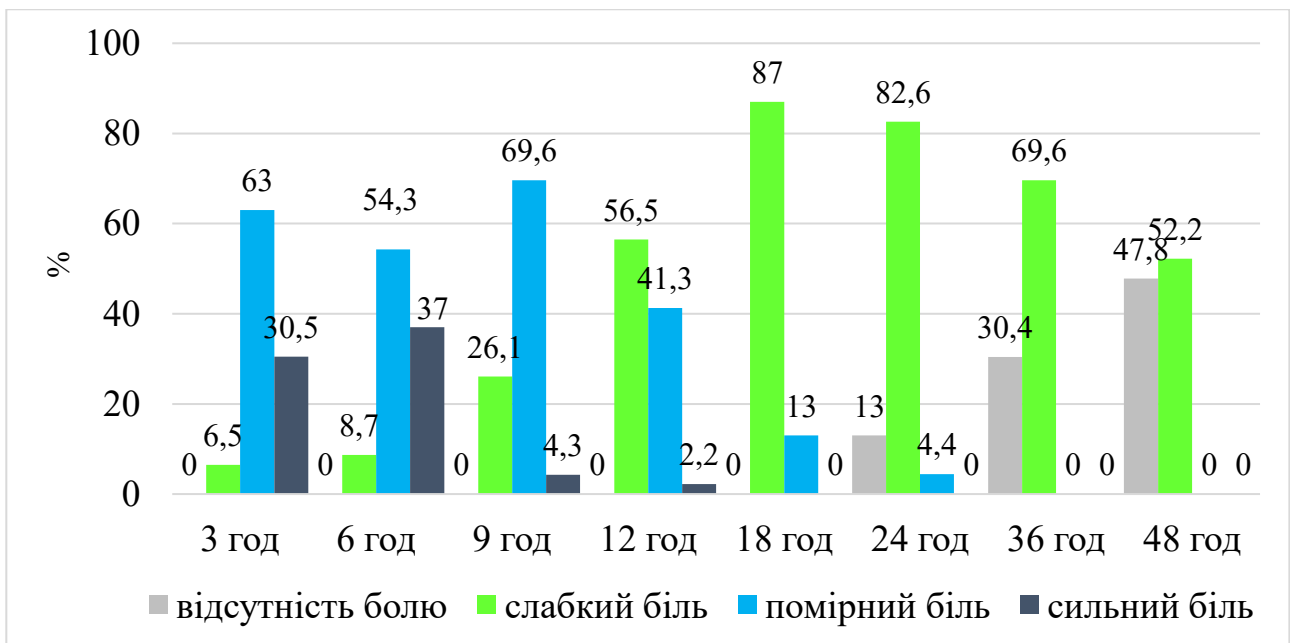


Рис. 4.7 Інтенсивності больового синдрому за NRS при рухах у дітей 2К групи

(n=46) на етапах післяопераційного спостереження

З рисунків 4.6 та 4.7 видно, що через 24 години після операції не було болю в 15 (32,6 %) з 46 дітей у спокої та в 6 (13 %) під час рухів. Решта дітей скаржилася в спокої – 31 (67,4 %) дитина на легкий біль, при рухах – 38 (82,6 %) на легкий біль та 2 (4,4 %) на сильний. Сильного болю через 24 години після операції зареєстровано в жодному випадку не було.

Як і в дітей до 8 років, у дітей 8 – 17 років також встановлена сильна статистично значуща пряма кореляція між показниками ІК та оцінкою інтенсивності післяопераційного болю за шкалою NRS у стані спокої через 3 години після операції ($r=0,434$; $p=0,003$), через 6 годин ($r=0,726$; $p<0,001$), через 9 годин ($r=0,652$; $p<0,001$), через 12 годин ($r=0,532$; $p<0,001$), через 18 годин ($r=0,515$; $p<0,001$) та через 24 години ($r=0,356$; $p=0,015$) та при рухах через 3 години після операції ($r=0,306$; $p=0,038$), через 6 годин ($r=0,726$; $p<0,001$), через 9 годин ($r=0,652$; $p<0,001$), через 12 годин ($r=0,637$; $p<0,001$), через 18 годин ($r=0,532$; $p<0,001$) та через 24 години ($r=0,5159$; $p<0,001$).

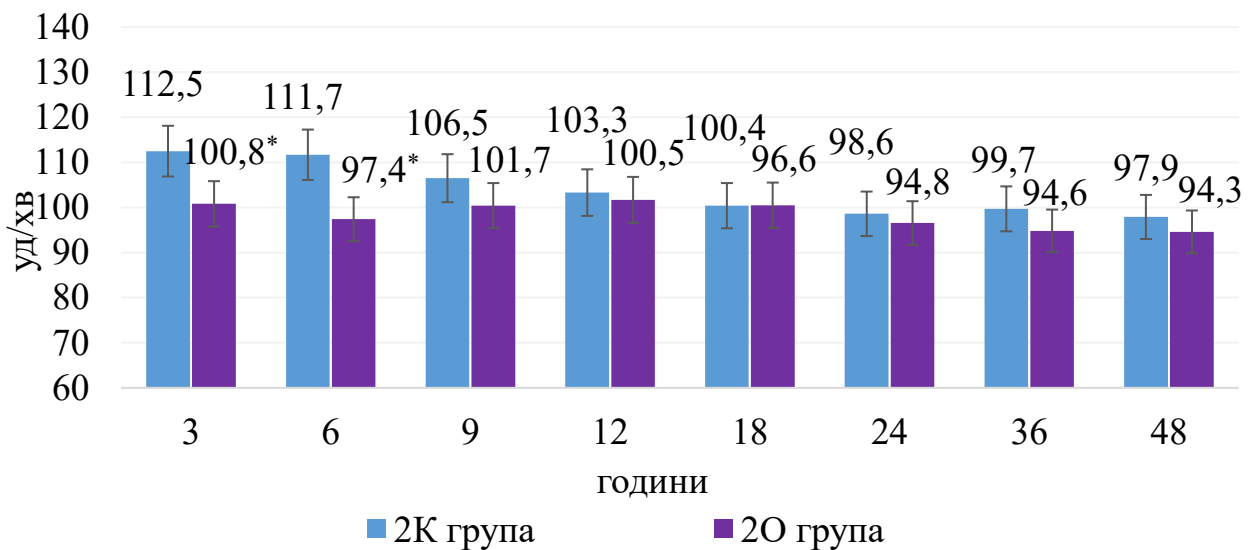
Також у дітей 2К групи зберігався сильний кореляційний зв'язок і між ІФЗ та оцінкою за NRS як у спокої через 3 години після операції ($r=0,328$; $p=0,026$), через 6 годин ($r=0,315$; $p=0,033$), через 12 годин ($r=0,387$; $p=0,008$) та через 24 години ($r=0,325$; $p=0,008$), так і при рухах через 3 години після операції ($r=0,567$; $p<0,001$), через 6 годин ($r=0,570$; $p<0,001$), через 9 годин ($r=0,610$; $p<0,001$), через 12 годин ($r=0,30$; $p=0,038$) та через 24 годин ($r=0,385$; $p=0,008$).

Як було зазначено в розділі 3, виявлені кореляційні зв'язки між вегетативним ІК та показниками інтенсивності болю дозволяють стверджувати, що більша інтенсивність больового синдрому збільшує симпатикотонію в дітей у післяопераційному періоді, одночасно знижуючи функціональні резерви адаптації. Це вірогідно свідчить про недостатню вісцеральну аналгезію традиційної післяопераційної аналгезії на основі наркотичних анальгетиків у досліджуваних дітей.

Упродовж 1-ої доби після операції серед побічних явищ в 2К групі спостерігали періодичне зниження $SpO_2<90$ %, що потребувало нагадування

дихати, у 13 з 46 дітей, що склало 38,3 %; зниження $SpO_2 < 90$ %, що потребувало додаткового кисню, у 7/46 (15,2 %) дітей; зниження $SpO_2 < 90$ %, що потребувало введення налоксону, у 2/46 (4,3 %) дітей; післяопераційна нудота в 12/46 (26,1 %), блювання в 3/46 (6,5 %), свербіж у 6/46 (13 %) та затримка сечі 3/46 (6,5 %) у осіб.

Порівняння показників ЧСС на етапах післяопераційного моніторингу в пацієнтів 2К групи (контроль) та 2О групи (лідокаїн) виявив, що середні рівні ЧСС у групах порівняння достовірно не відрізнялися, за перших двох етапів спостереження, а саме: через 3 та 6 годин після операції середній показник ЧСС у дітей 2О групи був статистично значуще нижчим, ніж в 2К групі – на 10,4 % ($100,8 \pm 21,84$ проти $112,5 \pm 17,99$ уд./хв.; $p=0,021$) та на 12,8 % ($97,4 \pm 20,41$ проти $111,7 \pm 10,14$ уд./хв.; $p=0,001$) (рис. 4.8).

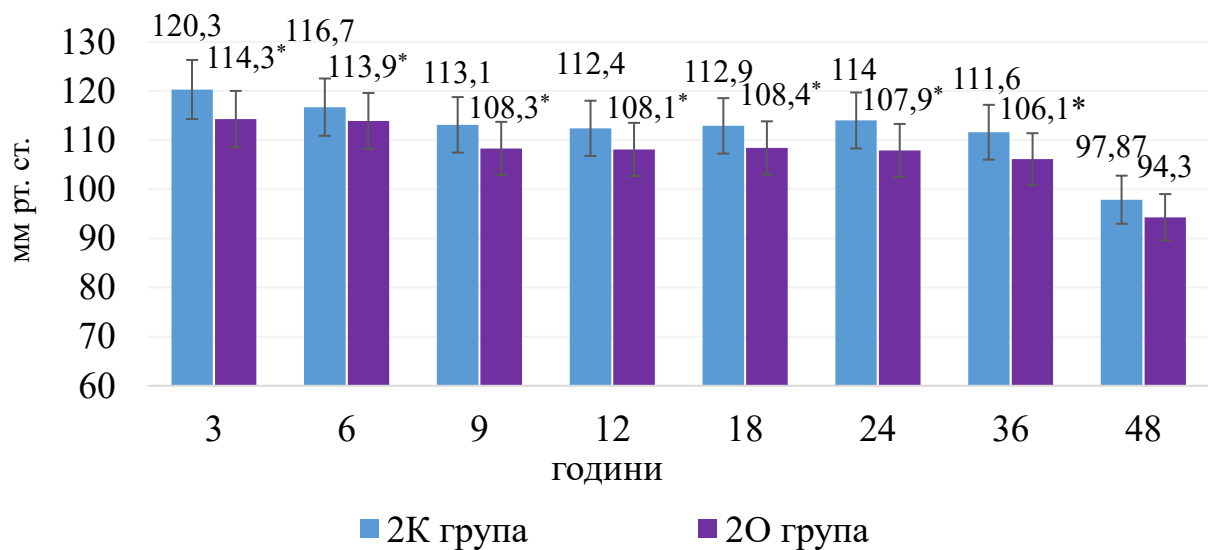


Примітка. * – $p < 0,05$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 4.8. Динаміка оцінки частоти серцевих скорочень дітей 2К групи та 2О групи після операції.

Середні інтраопераційні показники систолічного та середнього АТ у обох групах при порівнянні були достовірно нижчими у дітей 2О групи в порівнянні з пацієнтами 2К групи. Так, середній систолічний АТ в 2О групі був нижчий, ніж в 2К групі через 3 години після операції на 5 % ($114,3 \pm 7,2$ проти $120,3 \pm 5,63$ мм рт. ст. відповідно, $p < 0,001$), через 6 годин на 2,4 % ($113,9 \pm 6,1$ проти $116,7 \pm 5,86$ мм рт. ст.

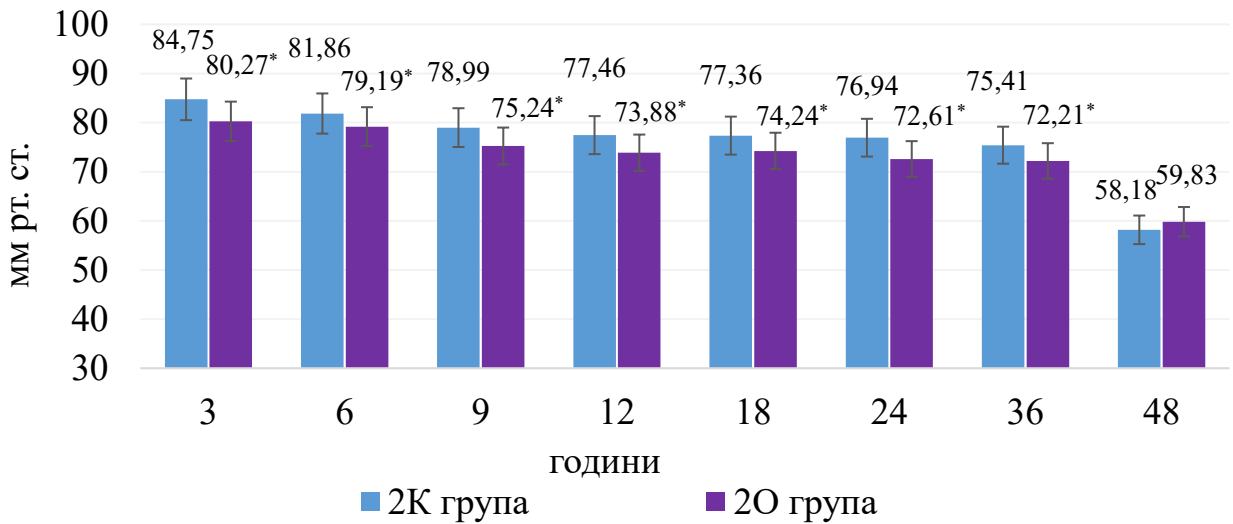
відповідно, $p=0,048$), через 9 годин на 4,2 % ($108,3\pm 6,5$ проти $113,1\pm 5,68$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,002$), через 12 годин на 3,8 % ($108,1\pm 7,3$ проти $112,4\pm 6,3$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,012$), через 18 години на 4 % ($108,4\pm 7,5$ проти $112,9\pm 5,43$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,009$), через 24 години на 5,4 % ($107,9\pm 8,34$ проти $114,0\pm 10,82$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,008$) та через 36 години на 4,9 % ($106,1\pm 10,8$ проти $111,6\pm 5,36$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,018$) (рис. 4.9).



Примітка. * – $p < 0,05$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 4.9. Динаміка змін систолічного артеріального тиску дітей 2К групи та 2О групи після операції

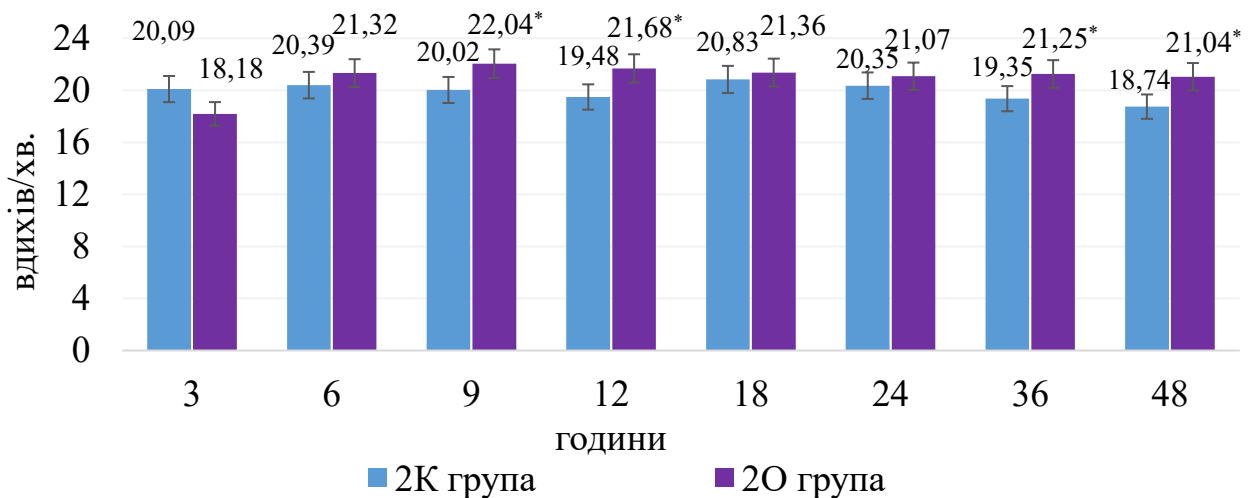
Відповідно, показники середнього АТ також були достовірно нижчими в дітей 2О групи порівнянно з пацієнтами 2К групи – на 5,3 % через 3 години після операції ($80,27\pm 4,68$ проти $84,75\pm 4,84$ мм рт. ст. відповідно, $p < 0,001$), на 3,3 % через 6 годин ($79,19\pm 4,84$ проти $81,86\pm 4,99$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,026$), на 4,7 % через 9 годин ($75,24\pm 4,6$ проти $78,99\pm 4,09$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,001$), на 4,6 % через 12 годин ($73,88\pm 3,27$ проти $77,46\pm 5,28$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,001$), на 4 % через 18 години ($74,24\pm 4,52$ проти $77,36\pm 4,85$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,007$), на 5,6 % через 24 години ($72,61\pm 5,64$ проти $76,94\pm 5,61$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,002$) на 4,2 % та через 36 години ($72,21\pm 6,59$ проти $75,41\pm 4,83$ мм рт. ст. відповідно, $p=0,031$) (рис. 4.10).



Примітка. * – $p < 0,05$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 4.10. Динаміка змін середнього артеріального тиску дітей 2К групи та 2О групи після операції.

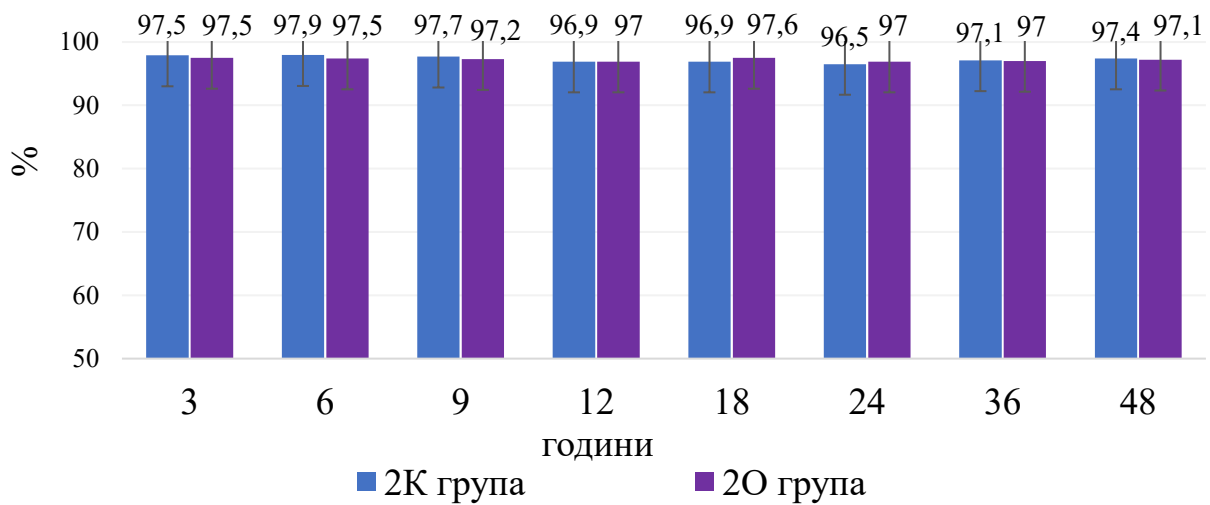
З'ясовано, що середні значення ЧД були достовірно вищими в дітей 1О групи через 9 годин після операції на 9,2 % ($22,04 \pm 3,24$ проти $20,02 \pm 4,71$ вдихів/хв. в 2К групі; $p = 0,033$), через 12 годин на 10,1 % ($21,68 \pm 3,2$ проти $19,48 \pm 5,18$ вдихів/хв. відповідно; $p = 0,027$), через 36 годин на 8,9 % ($21,25 \pm 2,29$ проти $19,35 \pm 4,57$ вдихів/хв. відповідно; $p = 0,02$) та через 48 годин на 10,9 % ($21,04 \pm 1,86$ проти $18,74 \pm 4,85$ вдихів/хв. відповідно; $p = 0,005$) (рис. 4.11).



Примітка. * – $p < 0,001$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 4.11. Динаміка оцінки частоти дихання дітей 2К та 2О групи після операції.

Середні показники SpO_2 на етапах післяопераційного спостереження в обох групах достовірно не відрізнялися (рис. 4.12).



Примітка. * – $p < 0,001$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 4.12. Динаміка середніх показників сатурації крові дітей 2К та 2О групи після операції

При порівнянні показників вегетативного ІК встановлено, що на тлі проведення внутрішньовенної інфузії лідокаїну на всіх етапах моніторингу після операції середні значення цього показника були достовірно нижчими в пацієнтів 2О групи, порівняно з дітьми 2К групи, що свідчить про меншу вираженість симпатикотонії в післяопераційному періоді: через 3 години після операції на 29,9 % ($29,07 \pm 18,73$ проти $41,46 \pm 6,99$ в 2К групі: $p < 0,001$), через 6 годин на 32,7 % ($28,08 \pm 20,26$ проти $41,73 \pm 8,26$ відповідно; $p = 0,002$), через 9 годин на 22,6 % ($32,04 \pm 18,44$ проти $41,38 \pm 7,24$; $p = 0,015$), через 12 годин на 9,7 % ($37,47 \pm 12,15$ проти $41,48 \pm 8,1$, $p = 0,129$), через 18 годин на 15,2 % ($34,27 \pm 13,36$ проти $40,41 \pm 6,74$; $p = 0,03$), через 24 години на 16,3 % ($33,87 \pm 14,35$ проти $40,48 \pm 7,31$; $p = 0,03$) та через 24 години на 16,6 % ($35,18 \pm 13,37$ проти $42,17 \pm 7,47$; $p = 0,015$) (рис. 4.13).

Подібну динаміку спостерігаємо за середнім показником ІФЗ, який уже з 3-ої години після операції був достовірно нижчим у пацієнтів 2О групи, ніж у дітей 2К групи: через 3 години на 9,1 % ($2,19 \pm 0,31$ проти $2,41 \pm 0,24$; $p = 0,003$), через 6 годин на 8,2 % ($2,14 \pm 0,27$ проти $2,33 \pm 0,17$; $p = 0,002$), через 9 годин на 4,1 %

($2,11 \pm 0,22$ проти $2,2 \pm 0,16$; $p=0,031$), через 12 годин на 4,2 % ($2,05 \pm 0,2$ проти $2,14 \pm 0,16$; $p=0,038$), через 18 годин на 4,3 % ($2,02 \pm 0,26$ проти $2,11 \pm 0,15$; $p=0,042$), через 24 години на 5,7 % ($1,98 \pm 0,24$ проти $2,1 \pm 0,2$; $p=0,028$), через 36 годин на 5,8 % ($1,95 \pm 0,28$ проти $2,07 \pm 0,14$; $p=0,04$) та через 48 годин в 1,8 разів ($1,16 \pm 0,93$ проти $2,04 \pm 0,14$; $p<0,001$).

Отримані результати свідчать про наявність задовільної адаптації організму дітей обох груп, але на всіх етапах післяопераційного моніторингу, ІФЗ був статистично значущо нижчим в 2О групі, порівняно з 2К групою (табл. 4.14).

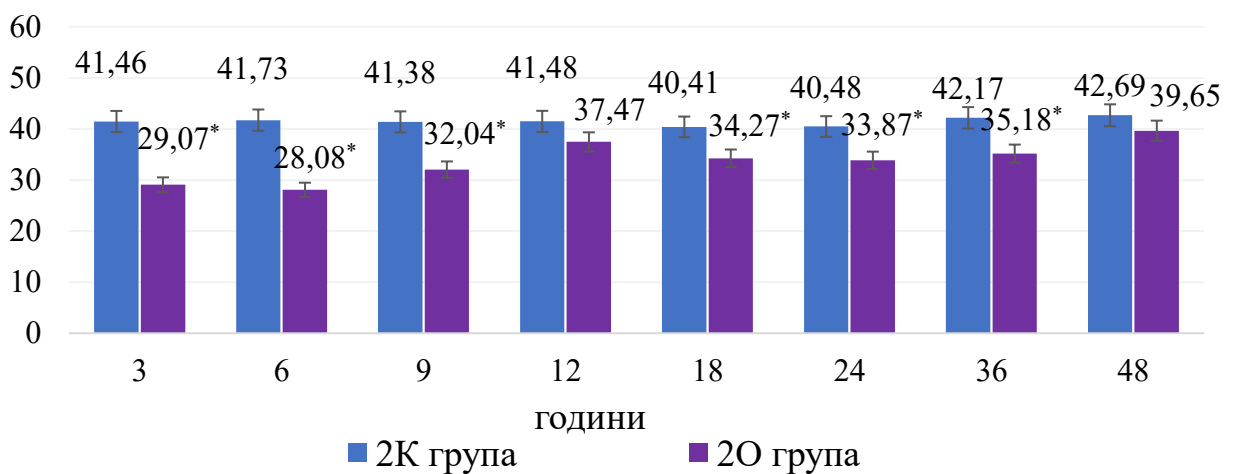
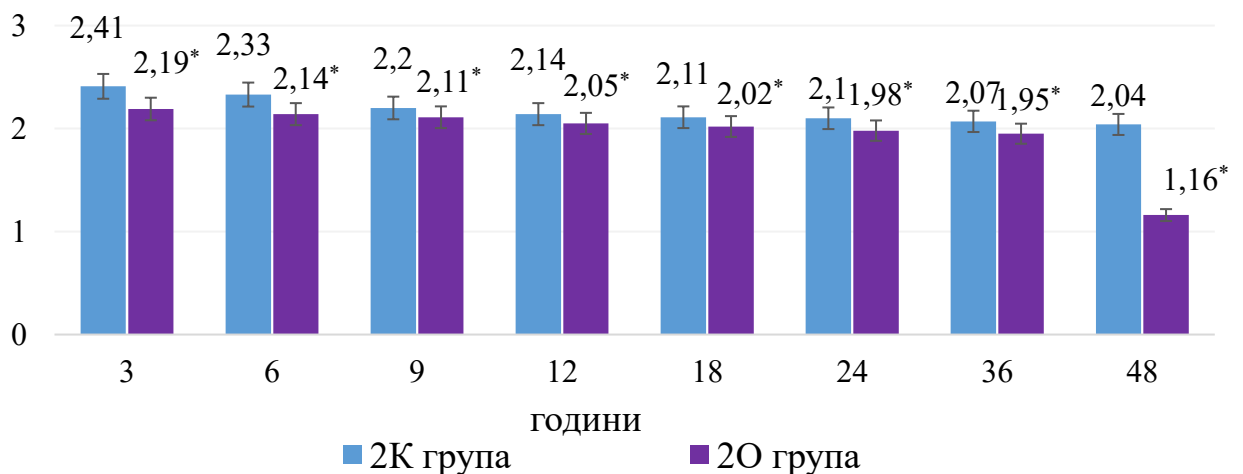


Рис. 4.13. Динаміка змін індексу Кердо в дітей 2К та 2О групи після операції:

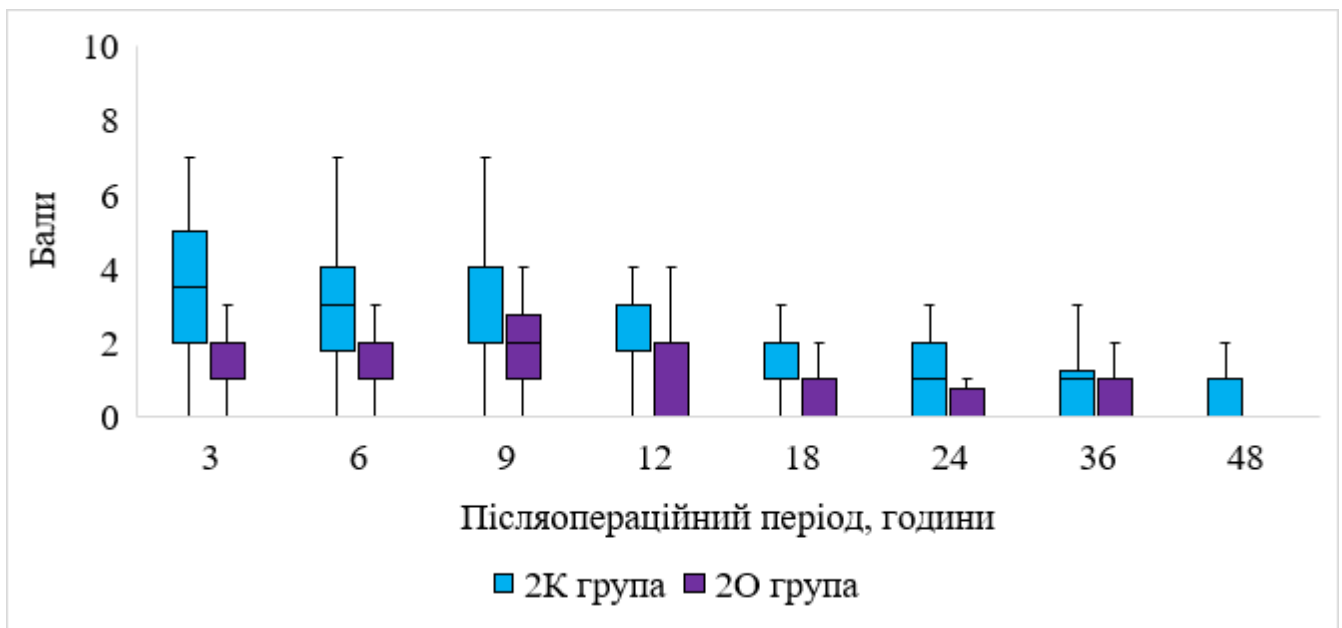
* – $p<0,005$ (метод Манна-Уїтні).



Примітка. * – $p<0,005$ (метод Манна-Уїтні).

Рис. 4.14. Динаміка індексу функціональних змін у дітей 2К та 2О групи після операції.

Порівняльний аналіз середніх оцінок інтенсивності больового синдрому в дітей, яким здійснювали пролонговану внутрішньовенну інфузію лідокаїну (2О група) та пацієнтів контрольної (2К) групи уможливив з'ясувати, що діти 2О групи мали більш низькі показники шкали NRS у стані спокої, ніж хворі 2К групи: через 3 години після операції в 2,1 рази ($1,61 \pm 1,29$ проти $3,35 \pm 2,04$ бали в 2К групі; $p < 0,001$), через 6 годин у 2 рази ($1,46 \pm 1,32$ проти $2,85 \pm 1,67$ бали відповідно; $p < 0,001$), через 9 та годин у 1,5 рази ($1,82 \pm 1,06$ проти $2,8 \pm 1,57$ бали та $1,61 \pm 1,17$ проти $2,41 \pm 1,07$ бали відповідно; $p = 0,002$ та $p = 0,004$), через 18 годин у 2,2 рази ($0,68 \pm 1,02$ проти $1,52 \pm 0,86$ бали, $p = 0,001$), через 24 години в 2,1 рази ($0,46 \pm 0,92$ проти $0,98 \pm 0,86$ балів, $p = 0,02$) та через 36 годин у 2,3 рази ($0,36 \pm 0,62$ проти $0,83 \pm 0,95$ балів, $p = 0,012$). Через 48 годин після операції відмінності між групами були недостовірними (рис. 4.15).

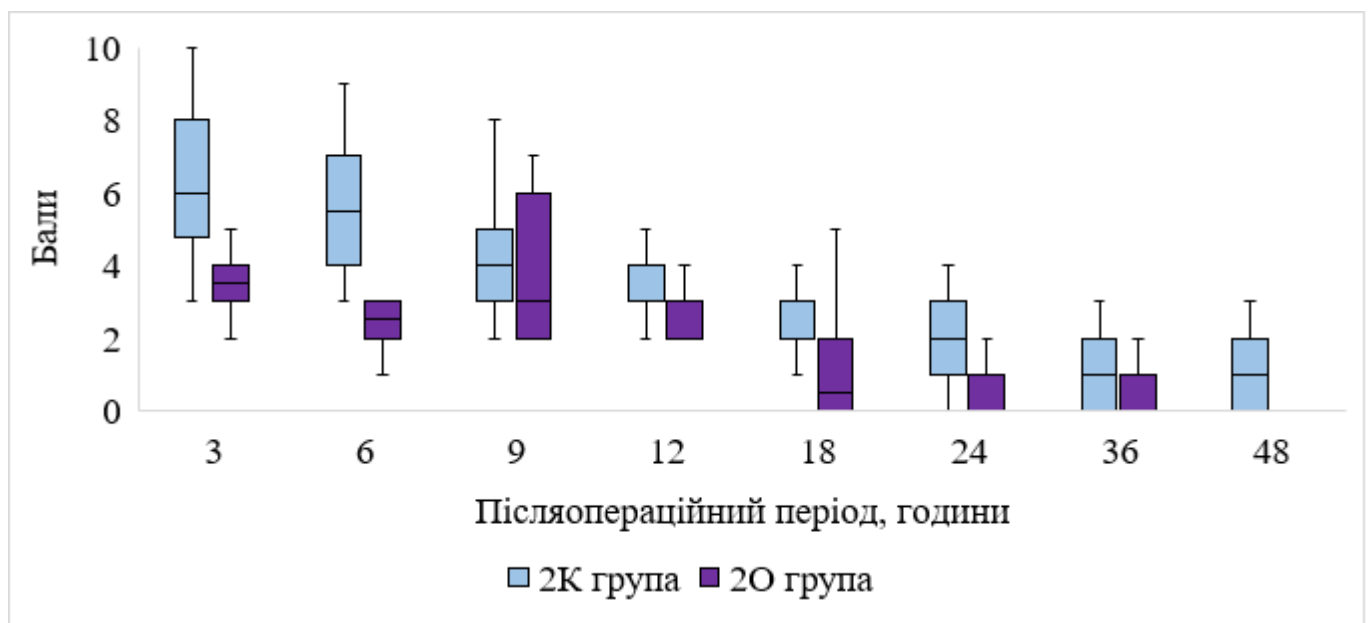


Примітка. Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м кватилів (коробка) і 10 – 90-м – кватилів (вуса).

Рис. 4.15. Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за NRS у спокої в дітей контрольної групи (n=46) та групи лідокаїну (n=28).

Подібну динаміку відмічено й щодо змін показників за шкали NRS при рухах дитини, а саме: середні показники за цією шкалою при рухах були достовірно вдвічі

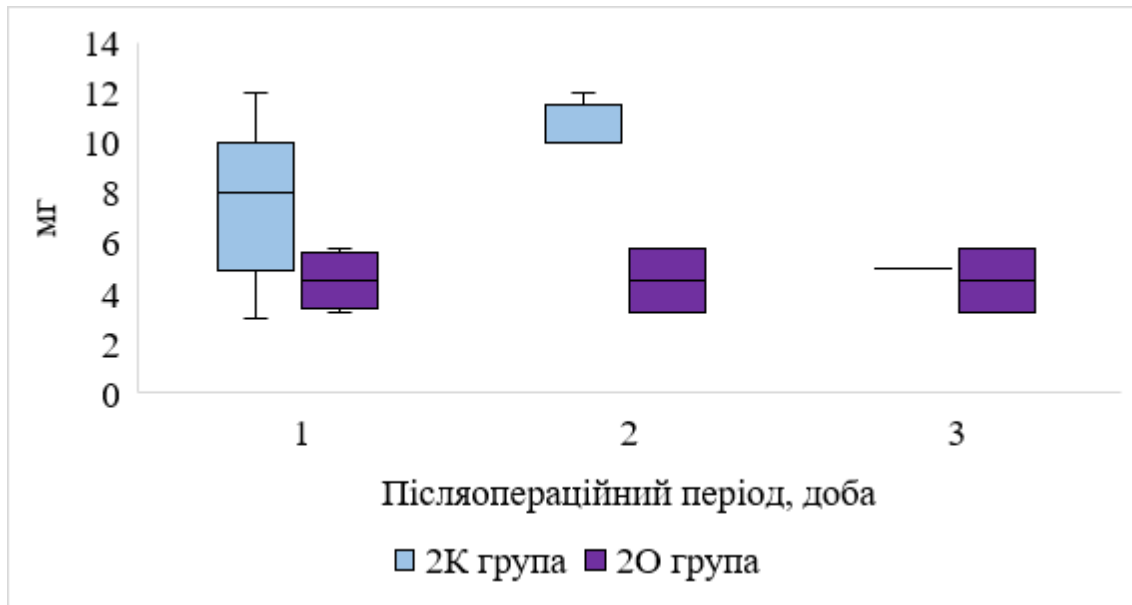
нижчими в 2О групі, порівняно з 2К групою: через 3 години після операції ($3,57 \pm 1,07$ проти $6,2 \pm 1,94$ балів; $p < 0,001$), через 6 годин ($2,86 \pm 1,48$ проти $5,63 \pm 1,7$ балів; $p < 0,001$), через 12 годин ($2,14 \pm 1,58$ проти $3,57 \pm 1,0$ балів; $p < 0,001$), через 18 годин ($1,14 \pm 1,48$ проти $2,7 \pm 0,87$; $p < 0,001$), через 24 години ($0,86 \pm 1,27$ проти $1,98 \pm 1,06$ балів; $p < 0,001$), через 36 годин ($0,64 \pm 1,19$ проти $1,26 \pm 1,04$ балів; $p = 0,028$) та через 48 годин ($0,36 \pm 0,83$ проти $0,89 \pm 0,99$ бали; $p = 0,015$) (рис. 4.16).



Примітка. Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 4.16. Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалою NRS при рухах у дітей 2К групи (n=46) та 2О групи (n=28).

Протягом 1-ої доби після операції 19 (41,3 %) із 46 дітей 2К групи та 5 (17,9 %) із 28 пацієнтів 2О групи знадобилося додаткове знеболення морфіну гідрохлоридом дозою 100 мкг/кг одноразово або двічі на добу (СШ: 3,24; 95 % ДІ: [1,04 – 10,03], $p = 0,037$). У дітей, які отримували інфузію лідокаїну (2О група), потреба в опіоїдах після операції була достовірно меншою, ніж у контрольній групі, протягом 1-ої доби ($4,5 \pm 1,14$ проти $7,53 \pm 2,79$ мг; $p = 0,048$) та 2-ої доби ($4,5 \pm 1,84$ проти $10,5 \pm 1,0$; $p = 0,005$) (рис. 4.17).



Примітка. Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 4.17. Кумулятивна добова доза морфіну (мг) у дітей 2К та 2О групи.

Установлено, що при порівнянні інтенсивності післяопераційного болю в досліджуваних групах виявлено статистично значуще вищу частку хворих із відсутністю болю або легким больовим синдромом ($NRS \leq 3$ бали) 1О групі, порівняно з 1К групою: через 3 годин після операції в спокої (89,3 % проти 50 %; СШ: 8,33; 95 % ДІ:[2,21 – 31,5], $p < 0,001$ відповідно) та при рухах (50 % проти 6,5 %; СШ: 14,33; 95 % ДІ:[3,59 – 57,26], $p < 0,001$ відповідно); через 6 годин в спокої (89,3 % проти 63,4 %; СШ: 4,44; 95 % ДІ:[1,61 – 17,01], $p = 0,022$) та при рухах (85,8 % проти 8,7 %; СШ: 63; 95 % ДІ:[14,43 – 275], $p < 0,001$); через 9 годин в спокої (92,9 % проти 71,8 %; СШ: 5,12; 95 % ДІ:[1,06 – 24,74], $p = 0,028$) та при рухах (53,6 % проти 26,1 %; СШ: 3,27; 95 % ДІ:[1,21 – 8,82], $p = 0,002$); через 12 годин у спокої (96,4 % проти 84,8 %; СШ: 4,84; 95 % ДІ:[1,09 – 41,68], $p = 0,043$), а при рухах (85,7 % проти 56,5 %; СШ: 4,61; 95 % ДІ:[1,38 – 15,45], $p = 0,009$), через 18 – 48 годин в спокої та при рухах між групами достовірних відмінностей виявлено не було ($p > 0,05$) (табл. 4.7).

Таблиця 4.7

**Порівняння частоти больового синдрому різної інтенсивності в дітей 2К
(n=46) та 2О групи (n=28)**

Етапи спостереження після операції	Інтенсивність больового синдрому	Оцінка за NRS у спокої		Оцінка за NRS при рухах	
		2К група (n=46)	2О група (n=28)	2К група (n=46)	2О група (n=28)
		M±σ	M±σ	M±σ	M±σ
1	2	3	4	5	6
3 години	відсутній/легкий	23 (50 %)	25 (89,3 %)*	3 (6,5 %)	14 (50 %)*
	помірний	20 (43,5 %)	3 (10,7 %)	18 (39,1 %)	13 (46,4 %)
	сильний	3 (6,5 %)	0	25 (54,3 %)	1 (3,6 %)
6 годин	відсутній/легкий	30 (63,4 %)	25 (89,3 %)*	4 (8,7 %)	24 (85,8 %)*
	помірний	15 (32,6%)	3 (10,7 %)	25 (54,3%)	2 (7,1 %)
	сильний	1 (2,2 %)	0	17 (37 %)	2 (7,1 %)
9 годин	відсутній/легкий	33 (71,8 %)	26 (92,9 %)*	12 (26,1%)	15 (53,6 %)*
	помірний	11 (23,9 %)	2 (7,1 %)	32 (69,6%)	12 (42,8 %)
	сильний	2 (4,34 %)	0	2 (4,34 %)	1 (3,6 %)
12 годин	відсутній/легкий	39 (84,8 %)	27 (96,4 %)*	26 (56,5%)	24 (85,7 %)*
	помірний	7 (15,2 %)	1 (3,6 %)	19 (41,3%)	4 (14,3 %)
	сильний	0	0	1 (2,2 %)	0
18 годин	відсутній/легкий	46 (100 %)	27 (96,4 %)	40 (87 %)	26 (92,9 %)
	помірний	0	1 (3,6 %)	6 (13 %)	2 (7,1 %)
	сильний	0	0	0	0
24 годин	відсутній/легкий	46 (100 %)	28 (100 %)	44 (97,6 %)	26 (92,9%)
	помірний	0	0	2 (4,4 %)	2 (7,1 %)
	сильний	0	0	0	0

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4	5	6
36 годин	відсутній/легкий	46 (100 %)	28 (100 %)	46 (100 %)	26 (92,9 %)
	помірний	0	0	0	2 (7,1 %)
	сильний	0	0	0	0
48 годин	відсутній/легкий	46 (100 %)	28 (100 %)	46 (100 %)	28 (100 %)
	помірний	0	0	0	0
	сильний	0	0	0	0

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю, порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

Упродовж періоду післяопераційного моніторингу серйозних побічних ефектів від проведеного знеболення в групах порівняння не знайдено. Незначні побічні ефекти (табл. 4.8) проявлялись у вигляді нудоти та блювання, незначне зниження сатурації крові, яке потребувало нагадування про дихання та/або подачі додаткового кисню, і спостерігалася достовірно частіше в 2К групі.

Таблиця 4.8

Порівняння частоти побічних ефектів післяопераційного знеболення в 2К (n=46) та 2О (n=28) групах

Побічні ефекти	2К група (n=46)	2О група (n=28)	Співвідношення шансів, 95 % довірчий інтервал
	абс. (%)	абс. (%)	
1	2	3	4
Систолічний АТ <70 мм рт. ст.	0	0	–
ЧСС <60/хв	0	0	–
SpO ₂ <90 %, потреба в нагадуванні дихати	13 (38,3 %)	3 (10,7 %)*	3,28 [1,08 – 12,77]

Продовження таблиці 4.8

1	2	3	4
SpO ₂ <90 %, потреба в додатковому кисні	7 (15,2 %)	0	0
SpO ₂ <90 %, потреба в введенні налоксону	2 (4,3 %)	0	–
Нудота	12 (26,1 %)	2 (7,1 %)*	0,22 [0,045 – 0,99]
Блювання	3 (6,5 %)	1 (3,6 %)	–
Свербіж	6 (13,0 %)	0*	–
Затримка сечі	3 (6,5 %)	1 (3,6 %)	

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

Резюме

Отримані нами результати дозволяють зробити висновок, що анестезія з використанням пропофолу в поєднанні з фентанілом і постійною інтраопераційною інфузією лідокаїну дозою 0,5 – 2 мг/(кг · год) при оперативних втручаннях у дітей 8 – 17 років забезпечує більш виражений антиноцицептивний захист, порівняно з анестезією пропофолом у поєднанні з фентанілом.

Установлено, що в дітей 7 – 18 років в інтраопераційному періоді має місце активація симпатичного тону вегетативної нервової системи, яка є менш вираженою в пацієнтів, яким оперативні втручання були проведені в умовах загальної анестезії з використанням постійної інтраопераційної інфузії лідокаїну (0,5 – 2 мг/(кг · год)).

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

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

Також ми дійшли висновку, що пролонгована періопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну як компонент мультимодальної аналгезії достовірно зменшує інтенсивність больового синдрому в дітей 8 – 17 років, як у спокої, так і при рухах, протягом перших 48 годин післяопераційного періоду та демонструє суттєвий опіоїд-зберігаючий ефект (СШ: 0,31; 95 % ДІ: [0,09 – 0,96]). При цьому її застосування в періопераційному періоді дітям 8 – 17 років не супроводжується розвитком серйозних побічних ефектів.

Результати, викладені в розділі, були представлені в наступних публікаціях [4; 8; 11; 13; 14; 15; 16].

РОЗДІЛ 5

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОЇ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ ЛІДОКАЇНУ НА НАЙБЛИЖЧІ ТА ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ РІЗНИХ ВИДІВ ОПЕРАТИВНИХ УТРУЧАНЬ У ДІТЕЙ

5.1 Вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на післяопераційне відновлення після травматологічних оперативних утручань

Останнім кроком вивчення отриманих даних був аналіз досліджуваних параметрів в залежності від виду проведеного оперативного втручання. Метою цього етапу було з'ясувати як впливає періопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну на найближчі та віддалені наслідки травматологічних, абдомінальних та урологічних оперативних утручань у дітей.

Оперативні втручання з приводу травматологічної патології були проведені 40 дітям, з них: 23 (57,5 %) отримали стандартне періопераційне знеболення (Ia група), анестезіологічне забезпечення в 17 (43,5 %) пацієнтів включало періопераційну внутрішньовенну інфузію лідокаїну (Ib група). Клініко-демографічні характеристики аналізованих груп наведені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Клініко-демографічна характеристика дітей, яким проведені травматологічні оперативні втручання (n=40)

Показник	Ia група (n=23)	Ib група (n=17)
1	2	3
Стать – n (%)		
Хлопчики	11 (47,8 %)	13 (76,5 %)
Дівчатка	12 (52,2 %)	4 (23,5 %)
Вік – роки		
M±σ	8,43±5,18	8,82±4,9
Me	8,0	7,0
P ₂₅ – P ₇₅	5,0 – 14,0	5,5 – 12,5

Продовження таблиці 5.1

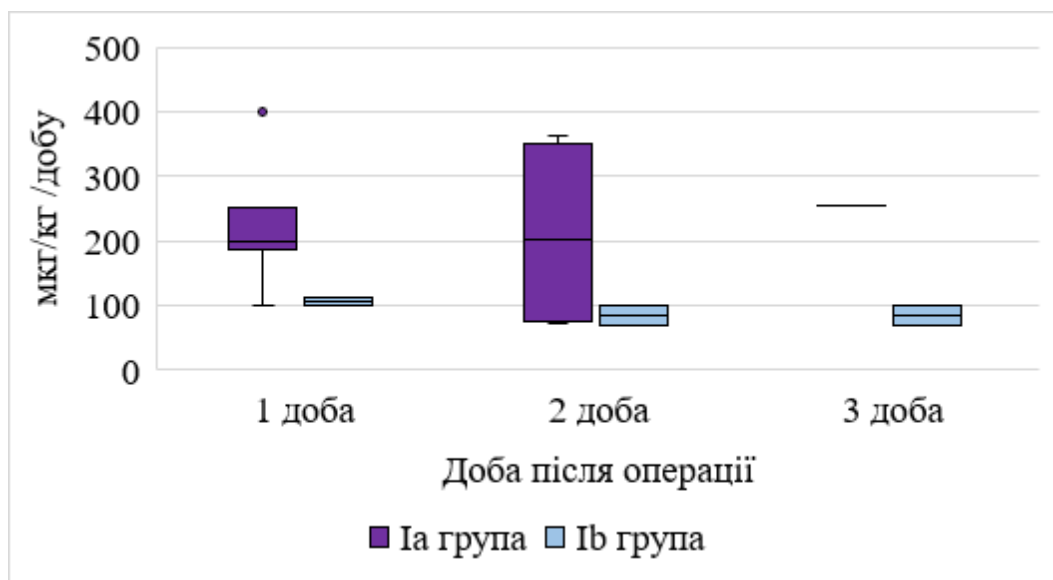
1	2	3
Маса тіла – кг		
M±σ	32,06±16,14	33,18±15,38
Me	32,0	32,0
P ₂₅ – P ₇₅	20,0 – 48,0	20,5 – 46,0
Індекс маси тіла – кг/см ²		
M±σ	17,5±2,96	17,98±3,89
Me	17,75	17,86
P ₂₅ – P ₇₅	16,02 – 19,49	13,9 – 20,92
Анестезіологічний ризик за ASA – n (%)		
I	–	2 (11,8 %)
II	1 (4,3 %)	3 (17,6 %)
III	15 (65,2 %)	10 (58,8 %)
IV	7 (30,4 %)	2 (11,8 %)
Доза фентанілу – мкг/(кг · год)		
M±σ	15,54±9,4	6,77±5,54*
Me	14,29	5,88*
P ₂₅ – P ₇₅	6,06 – 25,0	2,07 – 7,64
Тривалість оперативних втручань – хв.		
M±σ	73,83±44,05	111,8±85,9
Me	60,0	90,0
P ₂₅ – P ₇₅	40,0 – 90,0	45,0 – 135,0
Екстубація – хв.		
M±σ	19,22±9,17	20,0±7,29
Me	15,0	20,0
P ₂₅ – P ₇₅	10,0 – 25,0	15,0 – 25,0
Глікемічний індекс стресу		
M±σ	1,42±1,08	2,03±1,54
Me	0,98	1,7
P ₂₅ – P ₇₅	0,68 – 1,62	0,71 – 2,55

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅).

Як видно з таблиці 5.1, сформовані Іа та Іб групи дітей, достовірно не

відрізнялися за своїми демографічними характеристиками. Загалом 24 хлопчикам та 16 дівчаткам ($p=0,065$) були проведені оперативні втручання з приводу травматологічної патології. Більшість дітей були віднесені до III та IV класу анестезіологічного ризику (ASA III – 25 (62,5 %); ASA IV– 9 (22,5 %), $p=0,111$). Обидві групи отримали еквівалентну тривалість оперативних втручань ($p=0,076$), часу до екстубації ($p=0,172$) та глікемічному індексу стресу ($p=0,765$). Але застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну асоціювалося зі зменшенням інтраопераційного споживання фентанілу в 2,3 рази ($M\pm\sigma$) – $6,77\pm 5,54$ мкг/(кг · год) в групі лідокаїну проти $15,54\pm 9,4$ мкг/(кг · год) у групі контролю ($p=0,001$).

Для знеболення морфін протягом 1-ої доби після операції отримували 10 із 23 пацієнтів Ia групи, що становило 43,5 % та було достовірно більше, ніж у Ib групі лідокаїну – 2 (11,8 %) із 17 дітей (СШ: 5,77; 95 % ДІ: [1,07 – 31,3], $p=0,030$). На 2-у та 3-ю добу достовірно різниці в кількості дітей, які потребували введення морфіну виявлено не було: 2-а доба – 4 (17,4 %) в Ia групі та 2 (11,8 %) у Ib групі; 3-я доба – 1 (4,3 %) та 2 (11,8 %) відповідно ($p>0,05$).

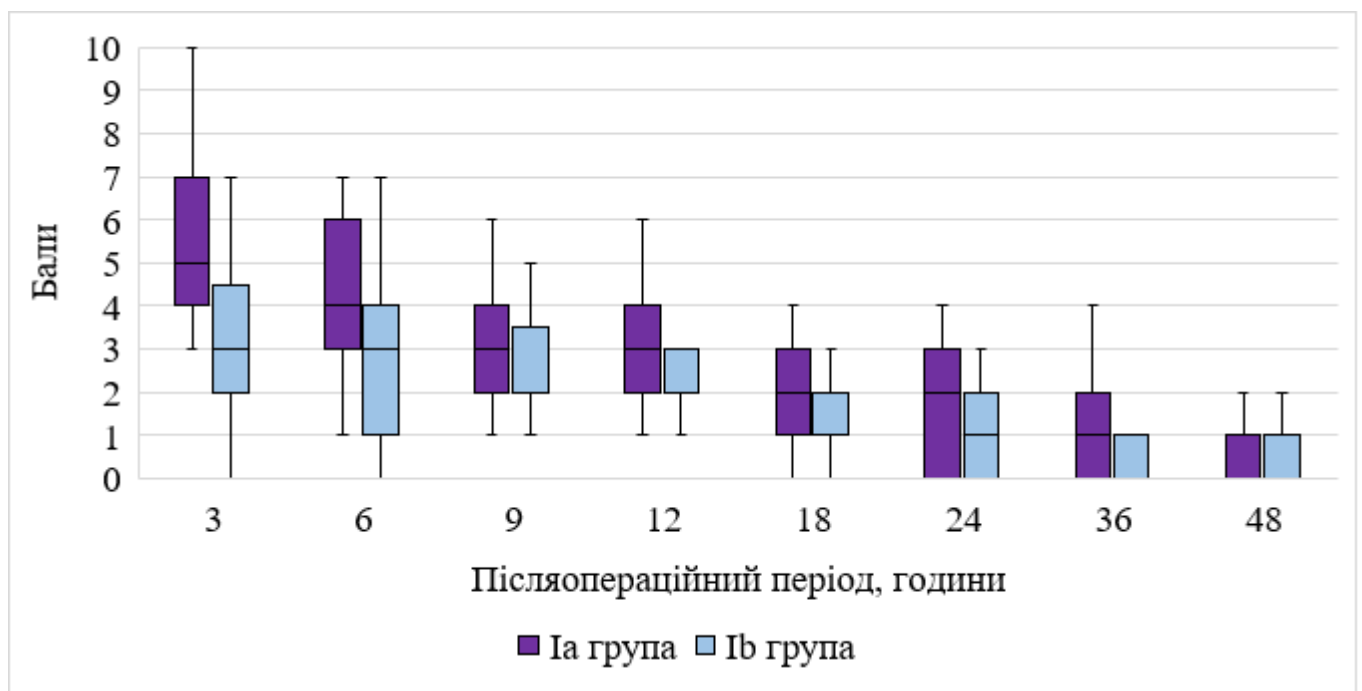


Примітка. Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 5.1 Кумулятивна добова доза морфіну в дітей Ia ($n=23$) та Ib групи ($n=17$), яким проведені травматологічні оперативні втручання.

З рисунку 5.1 видно, що протягом 1-ої доби в пацієнтів Іа групи, порівняно з Іб групою, потреба в морфіні була достовірно вдвічі більшою ($225,9 \pm 96,5$ мкг/кг/добу в Іа групі проти $106,5 \pm 9,2$ мкг/кг/добу в Іб групі, $p=0,004$), а протягом 2-ої та 3-ої доби статистично значущої відмінності між дозами спожитого морфіну в групах порівняння не було виявлено: 2-а доба – $209,35 \pm 149,91$ мкг/кг/добу в Іа групі проти $84,0 \pm 22,63$ мкг/кг/добу в Іб групі, 3-я доба – 254 мкг/кг/добу проти $84,0 \pm 22,63$ мкг/кг/добу відповідно.

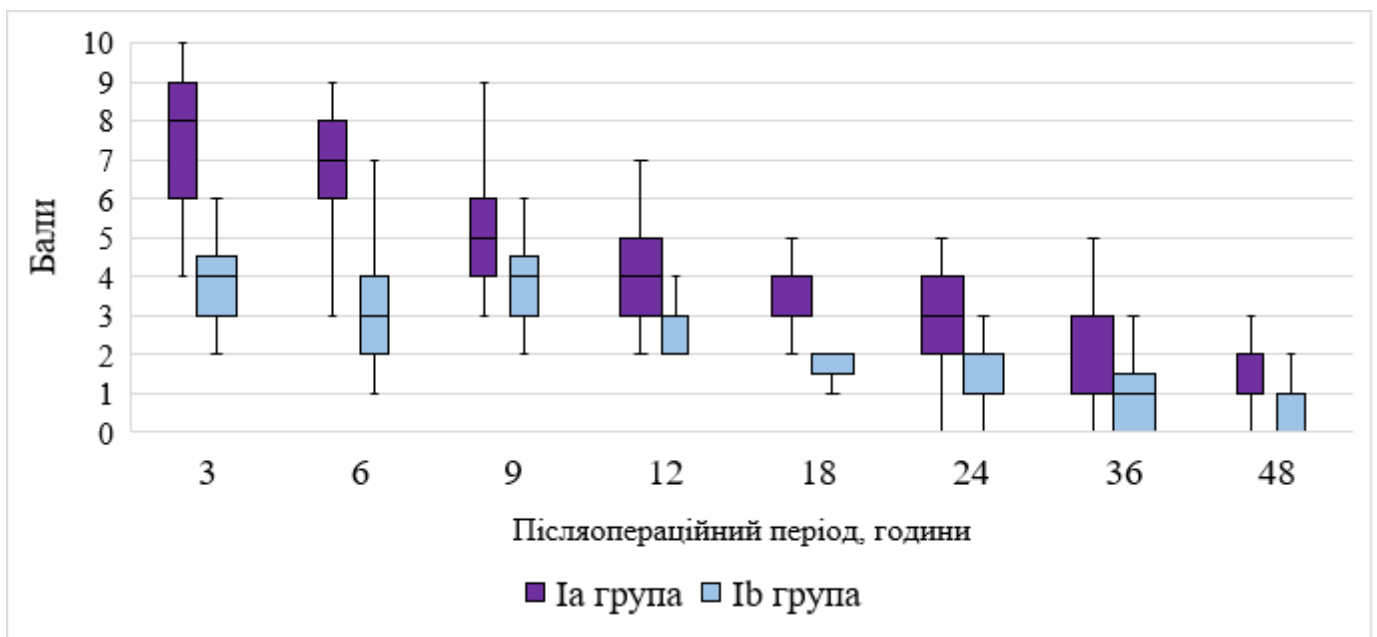
Порівняння оцінок інтенсивності больового синдрому в дітей, яким проведені травматологічні оперативні втручання, з'ясувало наявність достовірної відмінності між середніми оцінками за FLACC/NRS у спокої лише через 3 години після операції – $5,57 \pm 1,88$ балів в Іа групі (контролю) проти $3,29 \pm 2,28$ балів в Іб групі (лідокіаїну) ($p=0,002$) (рис. 5.2).



Примітка. Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м кватилів (коробка) і 10 – 90-м – кватилів (вуса).

Рис. 5.2 Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалами FLACC/NRS у спокої у дітей Іа ($n=23$) та Іб групи ($n=17$), яким проведені травматологічні оперативні втручання.

Натомість середні показники за шкалами FLACC/NRS при рухах були достовірно нижчими в Ів групі, порівняно з Іа групою, на всіх етапах післяопераційного спостереження: в 1,8 разів через 3 години після операції ($4,24 \pm 1,75$ проти $7,74 \pm 1,71$ балів відповідно; $p < 0,001$) та через 6 годин ($3,53 \pm 1,88$ проти $6,6 \pm 1,5$ балів; $p < 0,001$), в 1,3 рази через 9 годин ($3,82 \pm 1,47$ проти $5,0 \pm 1,62$ балів; $p = 0,022$), в 1,6 рази через 12 годин ($2,47 \pm 1,07$ проти $4,9 \pm 1,3$ балів; $p < 0,001$) та через 18 годин ($1,82 \pm 0,88$ проти $3,1 \pm 0,85$ балів; $p < 0,001$), вдвічі через 24 години ($1,53 \pm 1,01$ проти $2,7 \pm 1,3$ балів $2,45 \pm 1,47$ балів; $p = 0,003$), через 36 годин ($1,0 \pm 1,0$ проти $2,26 \pm 1,25$ балів; $p = 0,001$) та через 48 годин ($0,65 \pm 0,86$ проти $1,57 \pm 1,04$ балів; $p = 0,004$) (рис. 5.3).



Примітка. Результати представлені у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 5.3 Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалами FLACC/NRS при рухах у дітей Іа (n=23) та Ів групи (n=17), яким проведені травматологічні оперативні втручання

При порівнянні інтенсивності післяопераційного больового синдрому встановлено, що частота дітей із відсутністю болю або легким больовим синдромом (FLACC/NRS ≤ 3 бали) у спокої достовірно не відрізнялася між досліджуваними

групами травматологічних пацієнтів. Водночас виявлено, що частка хворих із відсутністю болю або легким больовим синдромом при рухах була статистично значуще більшою в Ів групі (лідокаїну), порівняно з Іа групою контролю: через 3 годин після операції (29,4 % проти 0 %; $p=0,005$); через 6 годин (58,8 % проти 8,7 %; СШ: 15,0; 95 % ДІ:[2,63 – 85,67], $p<0,001$); через 12 годин (88,2 % проти 47,8 %; СШ: 8,18; 95 % ДІ:[1,51 – 44,21], $p=0,008$) та через 18 годин (100 % проти 73,9 %; $p=0,022$). Через 24 години спостереження в аналізованих групах кількість пацієнтів без больового синдрому або із слабким больовим синдромом/дискомфортом при рухах достовірно не відрізнялася (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Порівняння частоти больового синдрому різної інтенсивності в дітей Іа (n=23) та Ів групи (n=17), яким проведені травматологічні оперативні втручання

Етапи спостереження після операції	Інтенсивність больового синдрому	Оцінка за шкалою FLACC/NRS у спокої		Оцінка за шкалою FLACC/NRS при рухах	
		Іа група (n=23)	Ів група (n=17)	Іа група (n=23)	Ів група (n=17)
1	2	3	4	5	6
3 години	відсутній/легкий	2 (8,7 %)	10 (58,8 %)	0	5 (29,4 %)*
	помірний	14 (60,9 %)	5 (29,4 %)	6 (26,1 %)	10 (58,8 %)
	сильний	7 (30,4 %)	2 (11,8 %)	17 (73,9 %)	2 (11,8 %)
6 годин	відсутній/легкий	10 (43,5 %)	10 (58,8 %)	2 (8,7 %)	0 (58,8 %)*
	помірний	12 (52,2 %)	5 (29,4 %)	7 (30,4 %)	4 (23,5 %)
	сильний	1 (4,3 %)	2 (11,8 %)	14 (60,9 %)	3 (17,6 %)
9 годин	відсутній/легкий	15 (65,2 %)	13 (76,5 %)	5 (21,8 %)	8 (47,1 %)
	помірний	7 (30,4 %)	3 (17,6 %)	14 (60,9 %)	8 (47,1 %)
	сильний	1 (4,3 %)	1 (5,9 %)	4 (17,4 %)	1 (5,9 %)
12 годин	відсутній/легкий	17 (73,9 %)	16 (94,1 %)	11 (47,8 %)	15 (88,2 %)*
	помірний	6 (26,1 %)	1 (5,9 %)	11 (47,8 %)	2 (11,8 %)
	сильний	0	0	1 (4,3 %)	0

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6
18 годин	відсутній/легкий	22 (95,7 %)	17 (100 %)	17 (73,9 %)	17 (100 %)*
	помірний	1 (4,3 %)	0	6 (26,1 %)	0
	сильний	0	0	0	0
24 годин	відсутній/легкий	22 (95,7 %)	17 (100 %)	17 (73,9 %)	17 (100 %)
	помірний	1 (4,3 %)	0	6 (26,1 %)	0
	сильний	0	0	0	0
36 годин	відсутній/легкий	22 (95,7 %)	17 (100 %)	21 (91,3 %)	17 (100 %)
	помірний	1 (4,3 %)	0	2 (8,7 %)	0
	сильний	0	0	0	0
48 годин	відсутній/легкий	23 (100 %)	17 (100 %)	22 (95,7 %)	17 (100 %)
	помірний	0	0	1 (4,3 %)	0
	сильний	0	0	0	0

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

Не було встановлено значущих відмінностей щодо частоти післяопераційної нудоти та блювання між Ia та Ib групами (табл. 5.3). Випадків сильної нудоти та блювання в досліджуваних групах не було.

Таблиця 5.3

Відмінності частоти нудоти та блювання після травматологічного оперативного втручання в групах контролю Ia (n=23) та лідокаїну Ib (n=17)

Етапи нагляду	ПОНБ 0		ПОНБ 1		ПОНБ 2	
	Ia група (n=23)	Ib група (n=17)	Ia група (n=23)	Ib група (n=17)	Ia група (n=23)	Ib група (n=17)
1	2	3	4	5	6	7
1 година	15 (65,2 %)	15 (88,2 %)	5 (21,7%)	2 (11,8%)	3 (13,0%)	0
2 година	15 (65,2 %)	16 (94,1 %)	4 (17,4 %)	1 (5,9 %)	4 (17,4 %)	0

родовження таблиці 5.3

1	2	3	4	5	6	7
3 година	14 (60,9 %)	13 (76,5 %)	6 (26,1 %)	3 (17,6 %)	3 (13,0 %)	1 (5,9 %)
6 годин	11 (47,8 %)	12 (70,6 %)	8 (34,8 %)	5 (29,4 %)	4 (17,4 %)	0
24 години	18 (78,3 %)	14 (82,4 %)	4 (17,4 %)	3 (17,6 %)	1 (4,3 %)	0
36 годин	20 (87 %)	16 (94,1 %)	2 (8,7 %)	1 (5,9 %)	1 (4,3 %)	0
48 годин	21 (91,3 %)	16 (94,1 %)	2 (8,7 %)	1 (5,9 %)	0	0

При порівнянні перебігу раннього відновного періоду після травматологічних оперативних втручань у групі контролю Ia та групі лідокаїну Ib встановлено значущі відмінності за тривалістю перебування в відділенні інтенсивної терапії ($p=0,049$) та частотою свербіжу шкіри протягом першої доби післяопераційного періоду (34,8 % у Ia групі замість 5,9 % у Ib групі; СШ: 8,53; 95 % ДІ:[1,05 – 76,62], $p=0,03$) (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Відмінності показників раннього відновлення після травматологічного оперативного втручання в групах контролю Ia (n=23) та лідокаїну Ib (n=17)

Показник	Ia група (n=23)	Ib група (n=17)
1	2	3
Нудота та блювання, шкала 0 – 2 – (M±σ) бали		
1 доба	0,26±0,54	0,18±0,39
2 доба	0,09±0,29	0,06±0,24
Виписка із стаціонару	0	0
Свербіж – n (%)		
1 доба	8 (34,8 %)	1 (5,9 %)*
2 доба	3 (13 %)	2 (11,8 %)
Виписка із стаціонару	0	0
Седація, шкала Рамзі – (M±σ) бали		
1 доба	2,3±0,76	2,06±0,43
2 доба	2,17±0,39	2,12±0,33
Виписка із стаціонару	2,0	2,0

Продовження таблиці 5.4

1	2	3
Затримка сечі – n (%)		
1 доба	0	2 (11,8 %)
2 доба	0	0
Виписка із стаціонару	0	0
Видалення сечового катетеру – (Ме [P ₂₅ – P ₇₅]) час	6,0 [5,0 – 8,0]	8,0 [4,5 – 9,5]
Самостійне відходження газів – (Ме [P ₂₅ – P ₇₅]) час	4,5 [4,0 – 7,0]	5,00 [3,0 – 7,5]
Самостійна дефекація – (Ме [P ₂₅ – P ₇₅]) час	6,0 [6,0 – 9,0]	9,0 [6,0 – 12,0]
Тривалість у ВАІТ – (Ме [P ₂₅ – P ₇₅]) години	120,0 [80,0 – 1330,0]	0 [0 – 52,5]*
Тривалість перебування в стаціонарі після операції – (Ме [P ₂₅ – P ₇₅]) дні	9,0 [5,0 – 22,0]	8,0 [6,0 – 12,5]

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

Загальні показники PaedQoR-15 через 24 години лідокаїну були вищими в групі Ib, ніж з аналогічним показником Ia групи контролю (в середньому – 108,76±6,86 проти 97,22±6,91 балів відповідно; $p < 0,001$). З'ясовано значущі відмінності між групами в середніх значеннях наявності сильного болю та нудоти/блювання: 9,65±2,32 балів у групі Ib проти 6,22±2,43 балів у групі Ia ($p = 0,001$) та 7,69±1,3 балів проти 5,43±2,19 балів відповідно ($p < 0,001$). Отже, ураховуючи зворотній тип цих запитань, свідчить про меншу частотність сильного болю та нудоти/блювання в групі лідокаїну (табл. 5.5).

Про розвиток хронічного післяопераційного больового синдрому різної інтенсивності протягом 6 місяців після хірургічного втручання повідомили 14 (30 %) із 40 респондентів, із них: 11/23 (47,8 %) з Ia групи контролю та 3/17 (17,6 %) із Ib групи лідокаїну (СШ: 5,13; 95 % ДІ:[1,13 – 23,3], $p = 0,027$), а через 12 місяців – 10/23 (43,5 %) та 3/17 (17,6 %) відповідно (СШ: 4,24; 95 % ДІ:[1,01 – 93,48], $p = 0,048$). Про хронічний біль помірної/сильної інтенсивності через 6 місяців після

хірургічного втручання отримано інформацію від 5/23 (21,7 %) та 1/17 (5,9 %) респондентів Іа та Ів групи відповідно ($p>0,05$) (табл. 5.6).

Таблиця 5.5

Відмінності показників якості післяопераційного відновлення (опитувальник PaedQoR-15) через 24 години після травматологічного хірургічного втручання в групах контролю Іа (n=23) та лідокаїну Ів (n=17)

PaedQoR-15	Іа група (n=23)	Ів група (n=17)
	М±σ	М±σ
1	2	3
1. Здатність легко дихати	7,09±2,59	8,41±0,94
2. Здатність отримувати задоволення від їжі	7,22±1,52	7,59±1,66
3. Відчуття себе відпочившим	9,22±0,67	9,06±0,43
4. Наявність гарного сну	8,13±0,92	8,06±1,09
5. Здатність дотримуватися особистої гігієни без сторонньої допомоги	5,35±2,76	6,53±2,4
6. Здатність спілкуватися з сім'єю або друзями	9,13±2,03	9,53±1,42
7. Отримання підтримки від лікарів і з боку сестринського персоналу	9,22±1,38	9,18±1,13
8. Здатність повернутися до дитячого садочку/школи/коледжу або звичайних домашніх справ	0,87±2,3	1,82±2,83
9. Відчуття комфорту і що все під контролем	5,35±1,64	6,53±2,4
10. Відчуття, що все гаразд	6,78±1,35	7,0±2,83
11. Біль	7,87±2,07	8,12±2,37
12. Сильний біль	6,22±2,43	9,65±2,32*
13. Нудота або блювання	5,43±2,19	7,69±1,3*
14. Почуття тривоги чи занепокоєння	6,65±3,05	8,35±2,71
15. Почуття смутку чи пригніченості	8,04±1,26	8,65±1,69
Загальна оцінка:	97,22±6,91	108,76±6,86*

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і середні квадратичні відхилення (σ); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю, порівняно з іншою групою $p<0,05$.

Таблиця 5.6

Відмінності показників інтенсивності хронічного післяопераційного болю (опитувальники (FLACC/NRS), впливу болю на активність, лікування через 6 та 12 місяців після травматологічного хірургічного втручання в групах контролю Іа (n=23) та лідокаїну Ів (n=17)

Показник	6 місяців після операції		12 місяців після операції	
	Іа група (n=23)	Ів група (n=17)	Іа група (n=23)	Ів група (n=17)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
1	2	3	4	5
Інтенсивність хронічного болю				
нема болю (0)	12 (52,2 %)	14 (82,4 %)*	13 (56,5 %)	14 (82,4 %)*
слабкий (1 – 3)	6 (26,1 %)	2 (11,8 %)	5 (21,7 %)	3 (17,6 %)
помірний (4 – 6)	3 (13,0 %)	1 (5,9 %)	2 (8,7 %)	0
сильний (7 – 10)	2 (8,7 %)	0	3 (13,0 %)	0
Функціональна неспроможність (FDI)				
немає (0 – 12)	13 (56,5 %)	15 (88,2 %)*	16 (69,6 %)	15 (88,2 %)
легка (13 – 20)	4 (17,4 %)	2 (11,8 %)	2 (8,7 %)	1 (5,9 %)
помірна (21 – 29)	3 (13,0 %)	0	2 (8,7 %)	1 (5,9 %)
тяжка (30 – 60)	3 (13,0 %)	0	3 (13,0 %)	0
Анальгетична терапія				
без анальгетиків	6/11 (54,5 %)	2/3	5/10 (50 %)	2/2
тільки 1-ого класу	2/11 (18,2 %)	1/3	1/10 (10 %)	0
1-ого та 2-ого класу	2/11 (18,2 %)	0	2/10 (20 %)	0
3-ого класу	1/11 (9,1 %)	0	2/10 (20 %)	0

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

З'ясовано, що наявність хронічного післяопераційного болю погіршує функціональну активність досліджуваних дітей. Бачимо з таблиці 5.6, що через 6 місяців після операції 14 (43,5 %) дітей Іа групи мали труднощі різного ступеня тяжкості, які зумовлені станом фізичного здоров'я, проти 2 (11,8 %) дітей з аналогічними проблемами в Ів групі (СШ: 5,52; 95 % ДІ:[1,08 – 28,2], $p=0,028$).

Для полегшення болю через 6 та 12 місяців після операції отримували анальгетичні засоби 5 дітей Ia групи, через 6 місців після операції анальгетичної терапії – 1 дитина Ib групи. Зазвичай діти отримували ацетамінофен (парацетамол) та/або нестероїдний протизапальний засіб.

5.2 Вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на післяопераційне відновлення після абдомінальних оперативних втручань

Оперативні втручання з приводу гострої хірургічної патології були проведені 48 дітям, із них: у 29 (60,4 %) було проведено стандартне періопераційне знеболення (Па група), а в 19 (39,6 %) – анестезіологічне забезпечення охоплювало періопераційну внутрішньовенну інфузію лідокаїну (Пб група). Основні клініко-демографічні показники виділених нами груп наведені в таблиці 5.7.

Таблиця 5.7

Клініко-демографічна характеристика дітей, яким проведено абдомінальні хірургічні втручання (n=48)

Показник	Па група (n=29)	Пб група (n=19)
1	2	3
Стать – n (%)		
Хлопчики	15 (51,7 %)	11 (57,9 %)
Дівчатка	14 (48,3 %)	8 (42,1 %)
Вік – роки		
М±σ	7,03±4,62	8,32±5,76
Me	8,0	10,0
P ₂₅ – P ₇₅	3,0 – 10,0	2,0 – 14,0
Маса тіла – кг		
М±σ	27,34±17,05	33,59±20,63
Me	24,0	30,0
P ₂₅ – P ₇₅	13,0 – 40,0	12,0 – 50,0

Продовження таблиці 5.7

1	2	3
Індекс маси тіла – кг/см ²		
M±σ	16,6±3,98	17,76±3,71
Me	15,98	16,8
P ₂₅ – P ₇₅	13,26 – 19,78	15,36 – 19,41
Анестезіологічний ризик за ASA – n (%):		
I	–	2 (10,5 %)
II	8 (27,6 %)	3 (15,8 %)
III	13 (44,8 %)	1 (5,3 %)*
IV	8 (27,6 %)	13 (68,4 %)*
Доза фентанілу – мкг/(кг · год)		
M±σ	19,75±15,79	11,14±10,31*
Me	16,67	10,0*
P ₂₅ – P ₇₅	8,05 – 26,93	3,57 – 14,97
Тривалість оперативних втручань – хв.		
M±σ	63,97±46,85	125,5±166,9
Me	50,0	60,0
P ₂₅ – P ₇₅	30,0 – 87,5	50,0 – 100,0
Екстубація – хв.		
M±σ	33,79±18,69	34,05±19,77
Me	30,0	35,0
P ₂₅ – P ₇₅	15,0 – 47,5	20,0 – 45,0
Глікемічний індекс стресу		
M±σ	1,6±1,15	0,88±0,84*
Me	1,25	0,58*
P ₂₅ – P ₇₅	0,83 – 2,13	0,35 – 1,11

Примітка: у таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою групою p<0,05.

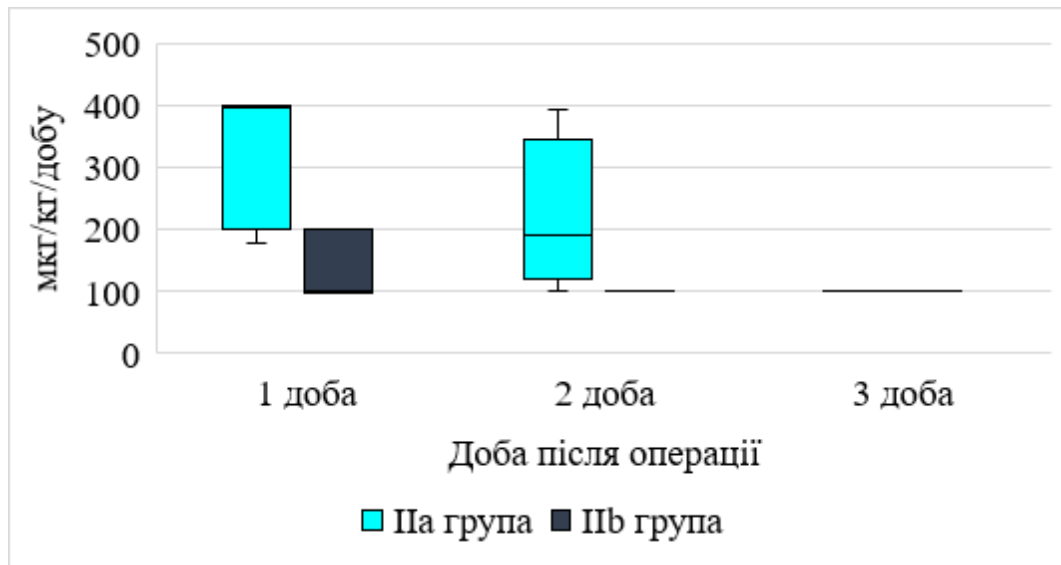
Виділені нами IIa (контроль) та IIb (лідокан) групи дітей (таблиця 5.7) достовірно відрізнялися за своїми демографічними характеристиками. Так, абдомінальні хірургічні втручання були проведені 26 хлопчикам та 22 дівчаткам (p=0,065). Привертає увагу те, що в IIa групі статистично значуще переважали

пацієнти з III класом анестезіологічного ризику за ASA (44,8 % проти 5,3 % в IIb групі дітей, СШ: 14,63; 95 % ДІ: [1,72 – 124,6], $p=0,003$), а в IIb групі – діти IV класом за ASA (68,4 % проти 27,6 % в IIa групі, СШ: 5,69; 95 % ДІ: [1,61 – 20,14], $p=0,005$). В обох групах були тотожними тривалість оперативних втручань ($p=0,066$) та часу до екстубації ($p=0,964$). Водночас у випадках застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну з'ясовано зменшення інтраопераційного споживання фентанілу в 1,7 раза в середньому з $19,75 \pm 15,79$ мкг/(кг · год) в групі контролю до $11,14 \pm 10,31$ мкг/(кг · год.) у групі лідокаїну ($p=0,027$). Разом з тим зменшення інтраопераційного споживання фентанілу не погіршило якість анестезії, як це було показано в попередніх розділах. Навпаки, застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну асоціювалося з більш вираженим захистом організму від стресу, про що свідчить достеменно менший глікемічний індекс стресу в II b групі – $0,88 \pm 0,84$ проти $1,6 \pm 1,15$ в IIa групі ($p=0,017$).

Для знеболення після операції морфін отримували 8 із 29 дітей та підлітків IIa групи протягом 1-ої доби, що становило 27,6 % та 3 (15,8 %) із 19 осіб IIb групи ($p>0,05$), на 2-у добу – 4 (13,8 %) та 1 (5,3 %) відповідно ($p>0,05$), 3-ю добу – по 1 дитині в кожній групі (3,4 % та 5,3 % відповідно) ($p>0,05$). Але привертає увагу те, що протягом 1-ої доби в пацієнтів IIa групи, порівняно з IIb групою, потреба в морфіні була більшою в 2,4 рази ($321,0 \pm 106,58$ мкг/кг/добу в IIa групі проти $133,0 \pm 58,03$ мкг/кг/добу в IIb групі, $p=0,007$), тоді як протягом 2-ої та 3-ої доби статистично значущої відмінності між дозами спожитого морфіну в групах порівняння не було виявлено: 2-а доба – $218,5 \pm 123,6$ мкг/кг/добу в IIa групі проти 100 мкг/кг/добу в IIb групі ($p=0,454$), 3-я доба – по 100 мкг/кг/добу в кожній із груп (рис. 5.4).

При порівнянні середніх оцінок інтенсивності післяопераційного болю в дітей, яким проведено абдомінальні хірургічні втручання, встановлено наявність достовірної відмінності між середніми оцінками за FLACC/NRS у спокої упродовж перших 24 годин. Так, через 6 години після операції середні оцінки за FLACC/NRS у спокої в дітей IIb групи були в 1,5 рази меншими, ніж в IIa групі – $3,9 \pm 1,74$ бали проти $2,42 \pm 1,61$ балів відповідно ($p=0,004$), через 9 години після операції – на 28,7

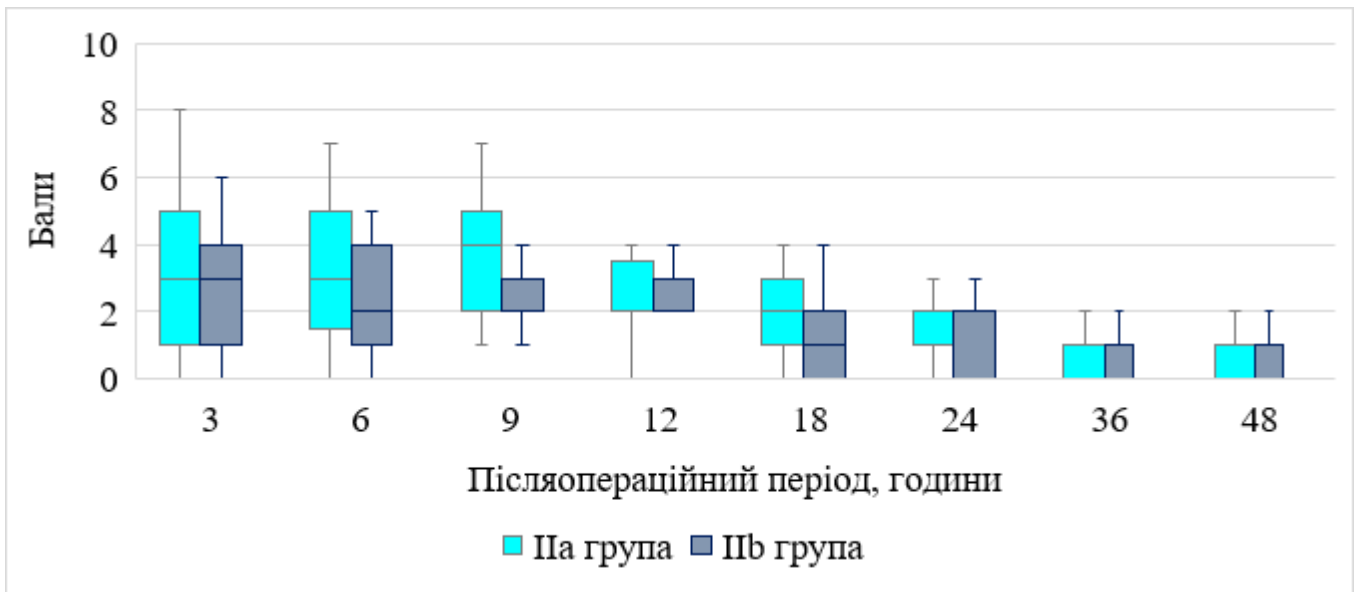
% меншими, ніж в Па групі – $3,48 \pm 1,57$ проти $2,48 \pm 1,07$ балів відповідно ($p=0,011$), через 12 години після операції – на 29,6 % меншими, ніж в Па групі – $3,0 \pm 1,41$ проти $2,11 \pm 1,15$ балів відповідно ($p=0,021$), через 18 години після операції – в 1,6 разів меншими, ніж в Па групі – $1,97 \pm 1,38$ проти $1,16 \pm 1,21$ балів відповідно ($p=0,038$) та через 24 години після операції – удвічі меншими, ніж в Па групі – $1,79 \pm 1,54$ проти $0,89 \pm 1,15$ балів відповідно ($p=0,026$) (рис. 5.5).



Примітка. Результати представлено у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

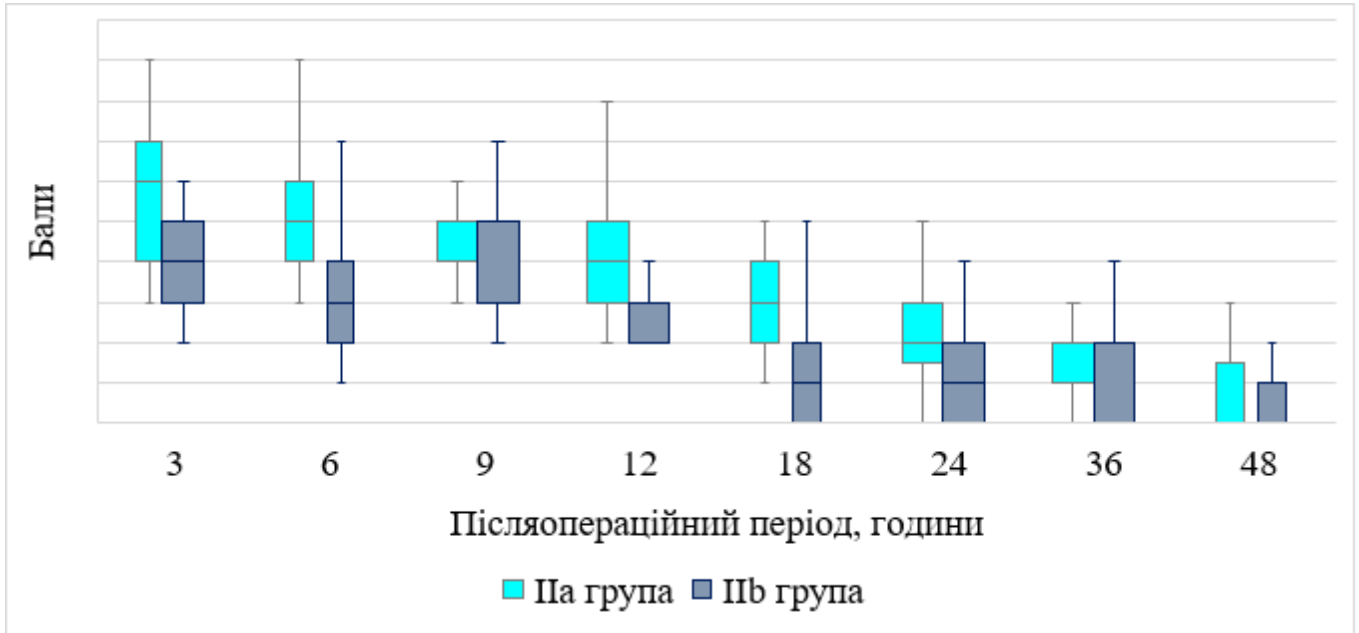
Рис. 5.4 Кумулятивна добова доза морфіну в дітей Па ($n=29$) та Пб групи ($n=19$), яким проведено абдомінальні хірургічні втручання.

Уважаємо більш важливим статистично значуще зниження показників за шкалами FLACC/NRS при рухах. Так, зазначені показники були достовірно нижчими в Пб групі, порівняно з Па групою, на всіх етапах післяопераційного спостереження: в 1,5 рази через 3 години після операції ($5,9 \pm 1,78$ проти $3,89 \pm 1,33$ балів відповідно; $p < 0,001$) та через 6 годин ($5,17 \pm 1,34$ проти $3,16 \pm 1,42$ балів; $p < 0,001$), на 17,6 % через 9 годин ($4,34 \pm 1,08$ проти $3,58 \pm 1,57$ балів; $p=0,051$), в 1,7 разів через 12 годин ($4,17 \pm 1,39$ проти $2,42 \pm 1,35$ балів; $p < 0,001$), в 2,2 рази через 18 годин ($3,07 \pm 1,31$ проти $1,37 \pm 1,42$ балів; $p < 0,001$), двічі через 24 та 36 годин ($2,31 \pm 1,49$ проти $1,05 \pm 1,31$ балів $p=0,004$) та ($1,72 \pm 1,31$ проти $0,84 \pm 1,17$ балів; $p=0,019$) відповідно (рис. 5.6).



Примітка. Результати представлено у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м кватилів (коробка) і 10 – 90-м – кватилів (вуса).

Рис. 5.5 Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалами FLACC/NRS у спокої у дітей Па (n=29) та Пб групи (n=19), яким проведено абдомінальні хірургічні втручання.



Примітка. Результати представлено у вигляді середнього значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м кватилів (коробка) і 10 – 90-м – кватилів (вуса).

Рис. 5.6 Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалами FLACC/NRS при рухах у дітей Па (n=29) та Пб групи (n=19), яким проведено абдомінальні хірургічні втручання.

З'ясовано, що частота дітей і підлітків із відсутністю болю або легким больовим синдромом (FLACC/NRS ≤ 3 бали) у спокої була більшою впродовж перших 9 годин після абдомінальних хірургічних утручань в Пв групі (лідокаїну) порівняно з Па групою контролю: через 3 годин після операції (57,9 % проти 27,6 %; СШ: 3,61; 95 % ДІ: [1,06 – 12,2], $p=0,036$), через 6 годин після операції (68,4 % проти 37,9 %; СШ: 3,55; 95 % ДІ: [1,04 – 12,06], $p=0,039$) та через 9 годин після операції (94,7 % проти 48,3 %; СШ: 19,3; 95 % ДІ: [2,27 – 164,1], $p<0,001$). Частка хворих із відсутністю болю/ легким больовим синдромом при рухах була статистично значуще більшою впродовж перших 24 годин після абдомінальних хірургічних утручань в Пв групі (лідокаїну), порівняно з Па групою контролю, зокрема через 3 годин після операції (43,1 % проти 6,9 %; СШ: 9,82; 95 % ДІ: [1,79 – 53,8], $p=0,003$), через 6 годин після операції (68,4 % проти 6,9 %; СШ: 29,3; 95 % ДІ: [5,17 – 165,3], $p<0,001$), через 9 годин після операції (73,7 % проти 20,7 %; СШ: 10,73; 95 % ДІ: [2,76 – 41,82], $p<0,001$), через 12 годин після операції (84,2 % проти 34,5 %; СШ: 10,13; 95 % ДІ: [2,37 – 43,26], $p<0,001$), через 18 годин після операції (78,9 % проти 34,5 %; СШ: 7,13; 95 % ДІ: [1,86 – 27,28], $p=0,003$) (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

Порівняння частоти больового синдрому різної інтенсивності в дітей Па (n=29) та Пв групи (n=19), яким проведено абдомінальні хірургічні втручання

Етапи спостереження після операції	Інтенсивність больового синдрому	Оцінка за шкалою FLACC/NRS у спокої		Оцінка за шкалою FLACC/NRS при рухах	
		Па група (n=29)	Пв група (n=19)	Па група (n=29)	Пв група (n=19)
1	2	3	4	5	6
3 години	відсутній/легкий	8 (27,6 %)	11 (57,9 %)*	2 (6,9 %)	8 (43,1 %)*
	помірний	17 (58,6 %)	7 (36,8 %)	17 (58,6 %)	10 (52,6 %)
	сильний	4 (13,8 %)	1 (5,3 %)	10 (34,5 %)	1 (5,3 %)

Продовження таблиці 5.7

1	2	3	4	5	6
6 годин	відсутній/легкий	11 (37,9 %)	13 (68,4 %)*	2 (6,9 %)	13 (68,4 %)*
	помірний	17 (58,7 %)	6 (31,6 %)	23 (79,3 %)	5 (26,3 %)
	сильний	1 (3,4 %)	0	4 (13,8 %)	1 (5,3 %)
9 годин	відсутній/легкий	14 (48,3 %)	18 (94,7 %)*	6 (20,7 %)	14 (73,7 %)*
	помірний	14 (48,3 %)	1 (5,3 %)	23 (78,3 %)	4 (21,1 %)
	сильний	1 (3,4 %)	0	0	1 (5,3 %)
12 годин	відсутній/легкий	22 (74,9 %)	17	10 (34,5 %)	16 (84,2 %)*
	помірний	6 (20,7)	2	18 (62,1 %)	3 (15,8 %)
	сильний	1 (3,4 %)	0	1 (3,4 %)	0
18 годин	відсутній/легкий	27 (93,2 %)	18 (94,7 %)	10 (34,5 %)	15 (78,9 %)*
	помірний	1 (3,4 %)	1 (5,3 %)	18 (62,1 %)	4 (21,1 %)
	сильний	1 (3,4 %)	0	1 (3,4 %)	0
24 годин	відсутній/легкий	27 (93,2 %)	19 (100 %)	25 (86,2 %)	16 (84,2 %)
	помірний	2 (6,8 %)	0	3 (10,3 %)	3 (15,8 %)
	сильний	0	0	1 (3,4 %)	0
36 годин	відсутній/легкий	28 (96,6 %)	19 (100 %)	25 (86,2 %)	18 (94,7 %)
	помірний	1 (3,4 %)	0	4 (13,8 %)	1 (5,3 %)
	сильний	0	0	0	0
48 годин	відсутній/легкий	29 (100 %)	19 (100 %)	28 (96,6 %)	19 (100 %)
	помірний	0	0	1 (3,4 %)	0
	сильний	0	0	0	0

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

Установлено, що кількість дітей, які мали нудоту після хірургічного втручання була достовірно більшою в Па групі, ніж у групі лідокаїну – 9 (31 %)

проти 1 (5,3 %) в ІІв групі (СШ: 8,1; 95 % ДІ: [1,02 – 70,36], $p=0,03$). Щодо частоти післяопераційного блювання між ІІа та ІІв групами відмінностей виявлено не було (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Відмінності частоти нудоти та блювання після абдомінальних хірургічних утручань у групах контролю ІІа (n=29) та лідокаїну ІІв (n=19)

Етапи нагляду	ПОНБ 0		ПОНБ 1		ПОНБ 2	
	ІІа група (n=29)	ІІв група (n=19)	ІІа група (n=29)	ІІв група (n=19)	ІІа група (n=29)	ІІв група (n=19)
1	2	3	4	5	6	7
1 година	26 (89,7 %)	19 (100 %)	3 (10,3%)	0	0	0
2 година	22 (75,9 %)	18 (94,7 %)	6 (20,7 %)	1 (5,3 %)	1 (3,4 %)	0
3 година	24 (82,8 %)	18 (94,7 %)	3 (10,3 %)	1 (5,3 %)	2 (6,9 %)	0
6 годин	20 (69 %)	18 (94,7 %)	6 (20,7 %)	0	3 (10,3 %)	1 (5,3 %)
24 години	22 (75,9 %)	17 (89,5 %)	4 (13,8 %)	1 (5,3 %)	3 (10,3 %)	1 (5,3 %)
36 годин	28 (96,6 %)	19 (100 %)	1 (3,4 %)	0	0	0
48 годин	27 (93,2 %)	19 (100 %)	2 (6,8 %)	0	0	0

При порівнянні перебігу раннього відновного періоду після абдомінальних оперативних утручань у групі контролю ІІа та групі лідокаїну ІІв встановлено значущі відмінності за частотою свербіжу шкіри протягом першої доби післяопераційного періоду (37,9 % у ІІа групі проти 5,9 % у ІІв групі; СШ: 11,0; 95 % ДІ:[1,28 – 94,31], $p=0,01$), середні оцінки седації за шкалою Рамзі, що були протягом перших 24 та 48 годин точні в дітей ІІа групи на 17,5 % та 15,6 % більшими, ніж у ІІв групі – відповідно: $2,62 \pm 0,73$ проти $2,16 \pm 0,37$ балів ($p=0,006$) та $2,24 \pm 0,44$ проти $1,89 \pm 0,32$ балів ($p=0,003$). Також було з'ясовано, що лідокаїн знижує час до появи перистальтики на 26,7 % ($p=0,005$), час до першого випорожнення/дефекації на 19,3 % ($p=0,009$), тривалість перебування у ВАІТ в 1,8 разів ($p=0,043$) та тривалість перебування в стаціонарі після операції до досягнення

критеріїв виписки ($p=0,01$) (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

Відмінності показників раннього відновлення після абдомінальних хірургічних утручань у групах контролю Іа (n=29) та лідокаїну Іб (n=19)

Показник	Іа група (n=28)	Іб група (n=19)
1	2	3
Нудота та блювання, шкала 0 – 2 – (M±σ) бали		
1 доба	0,34±0,67	0,16±0,5
2 доба	0,07±0,26	0
Виписка із стаціонару	0	0
Свербіж – n (%)		
1 доба	11 (37,9 %)	1 (5,9 %)*
2 доба	6 (20,7 %)	1 (5,9 %)
Виписка із стаціонару	0	0
Седація, шкала Рамзі – (M±σ) бали		
1 доба	2,62±0,73	2,16±0,37
2 доба	2,24±0,44	1,89±0,32
Виписка із стаціонару	2,0	2,0
Затримка сечі – n (%)		
1 доба	3 (10,3 %)	2 (10,6 %)
2 доба	1 (3,4 %)	1 (5,3 %)
Виписка із стаціонару	0	0
Видалення сечового катетеру – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) час	8,0 [7,0 – 9,0]	6,0 [6,0 – 8,0]
Самостійне відходження газів – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) час	7,0 [6,0 – 8,5]	5,0 [3,0 – 7,0]*
Самостійне випорожнення/дефекація – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) час	9,0 [8,0 – 12,0]	8,0 [6,0 – 9,0]*
Тривалість у ВАІТ – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) години	2880 [1440 – 2880]	1440 [280 – 1440]*
Тривалість перебування в стаціонарі після операції – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) дні	10,0 [7,0 – 11,5]	6,0 [4,0 – 9,0]*

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою групою $p<0,05$.

Загальні показники PaedQoR-15 через 24 години були на 21,3 % вищими в групі Ів лідокаїну порівняно з аналогічним показником Іа групи контролю (в середньому – $122,1 \pm 8,04$ проти $96,07 \pm 7,84$ балів відповідно; $p < 0,001$). Зокрема, на 28,7 % та 23,5 % в дітей групи лідокаїну вищими були середні оцінки здатності дотримуватися особистої гігієни без сторонньої допомоги та здатності повернутися до дитячого садочку/школи/коледжу або звичайних домашніх справ – відповідно: $6,58 \pm 2,69$ проти $4,69 \pm 2,55$ балів у Іа групі та $6,58 \pm 3,01$ проти $5,03 \pm 2,47$ балів у Іа групі; $p = 0,02$ та $p = 0,045$). Установлено статистично значущі відмінності між групами в середніх значеннях наявності болю будь-якої інтенсивності, сильного болю та нудоти/блювання: $9,79 \pm 0,42$ в Ів групі проти $6,86 \pm 2,53$ балів в Іа групі, $9,21 \pm 1,4$ в Ів групі проти $5,17 \pm 3,95$ балів в Іа групі та $8,0 \pm 2,57$ в Ів групі проти $4,66 \pm 2,72$ балів в Іа групі ($p < 0,001$). Ураховуючи зворотній тип цих запитань, спостережено меншу частоту болю та нудоти/блювання в групі лідокаїну. Аналогічно, ураховуючи зворотній тип запитання, у дітей групи лідокаїну були на 25,9 % менш виражені почуття тривоги чи занепокоєння ($9,26 \pm 1,76$ проти $6,86 \pm 3,14$ балів в Іа групі, $p = 0,004$) (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Відмінності показників якості післяопераційного відновлення (опитувальник PaedQoR-15) через 24 години після абдомінальних хірургічних утручань у групах контролю Іа (n=29) та лідокаїну Ів (n=19)

PaedQoR-15	Іа група (n=29)	Ів група (n=19)
	М±σ	М±σ
1	2	3
1. Здатність легко дихати	$6,97 \pm 4,02$	$8,68 \pm 2,31$
2. Здатність отримувати задоволення від їжі	$7,31 \pm 1,42$	$7,63 \pm 1,83$
3. Відчуття себе відпочившим	$8,76 \pm 0,99$	$8,74 \pm 0,65$
4. Наявність гарного сну	$8,17 \pm 0,89$	$8,63 \pm 0,68$
5. Здатність дотримуватися особистої гігієни без сторонньої допомоги	$4,69 \pm 2,55$	$6,58 \pm 2,69^*$

Продовження таблиці 5.11

1	2	3
6. Здатність спілкуватися з сім'єю або друзями	8,72±2,34	8,84±1,46
7. Отримання підтримки від лікарів і з боку сестринського персоналу	8,83±2,12	8,47±2,29
8. Здатність повернутися до дитячого садочку/школи/коледжу або звичайних домашніх справ	5,03±2,47	6,58±3,01*
9. Відчуття комфорту і що все під контролем	5,83±1,89	6,84±2,2
10. Відчуття, що все гаразд	7,66±2,21	8,11±2,11
11. Біль	6,86±2,53	9,79±0,42*
12. Сильний біль	5,17±3,95	9,21±1,4*
13. Нудота або блювання	4,66±2,72	8,0±2,57*
14. Почуття тривоги чи занепокоєння	6,86±3,14	9,26±1,76*
15. Почуття смутку чи пригніченості	8,38±1,27	8,58±1,57
Загальна оцінка:	96,07±7,84	122,1±8,04*

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

Про розвиток хронічного післяопераційного больового синдрому різної інтенсивності протягом 6 і 12 місяців після хірургічного втручання повідомили 13 (27,1 %) із 48 респондентів, із них: 11/29 (37,9 %) з Па групи контролю та 2/19 (10,5 %) із Пб групи лідокаїну (СШ: 5,19; 95 % ДІ:[1,02 – 26,94], $p=0,037$).

Про хронічний біль помірної/сильної інтенсивності через 6 місяців після хірургічного втручання отримано інформацію від 7/29 (24,1 %) та 2/19 (10,5 %) респондентів Па та Пб груп відповідно ($p > 0,05$), а через 12 місяців – від 7/29 (24,1 %) та 1/19 (5,3 %) респондентів відповідно ($p > 0,05$) (табл. 5.12).

З таблиці 5.12 видно, що через 6 і 12 місяців після операції 9 (31 %) дітей Па групи мали труднощі різного ступеня важкості, які зумовлені станом фізичного здоров'я, замість 1 (5,3 %) дитини в Пб групі (СШ: 8,1; 95 % ДІ:[1,01 – 70,36], $p=0,032$).

Таблиця 5.12

Відмінності показників інтенсивності хронічного післяопераційного болю (опитувальники (FLACC/NRS), впливу болю на активність, лікування через 6 та 12 місяців після абдомінальних оперативних утручань у групах контролю

Па (n=29) та лідокаїну Пб (n=19)

Показник	6 місяців після операції		12 місяців після операції	
	Па група (n=29)	Пб група (n=19)	Па група (n=29)	Пб група (n=19)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Інтенсивність хронічного болю				
немає болю (0)	18 (62,1 %)	17 (89,5 %)*	18 (62,1 %)	17 (89,5 %)*
слабкий (1 – 3)	4 (13,8 %)	0	4 (13,8 %)	1 (5,3 %)
помірний (4 – 6)	4 (13,8 %)	1 (5,3 %)	6 (20,7 %)	0
сильний (7 – 10)	3 (10,3 %)	1 (5,3 %)	1 (3,4 %)	1 (5,3 %)
Функціональна неспроможність (FDI)				
немає (0 – 12)	20 (69 %)	18 (94,5 %)*	20 (69 %)	18 (94,5 %)*
легка (13 – 20)	4 (17,4 %)	1 (5,3 %)	4 (17,4 %)	1 (5,3 %)
помірна (21 – 29)	3 (10,3 %)	0	4 (17,4 %)	0
тяжка (30 – 60)	2 (6,8 %)	0	1 (3,4 %)	0
Анальгетична терапія				
без анальгетиків	4/11 (36,4 %)	0	6/11 (54,5 %)	1/2
тільки 1-ого класу	4/11 (36,4 %)	2/2	1/11 (10 %)	0
1-ого та 2-ого класу	1/11 (9,1 %)	0	2/11 (18,2 %)	1/2
3-ого класу	2/11 (18,2 %)	0	2/11 (18,2 %)	0

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

7 дітей Па групи та 2 дітей Пб групи для полегшення болю через 6 місяців після операції отримували анальгетичні засоби, а через 12 місяців після операції – 5 дітей Па групи і 1 дитина Пб групи відповідно. Зазвичай діти отримували ацетамінофен (парацетамол) та/або нестероїдний протизапальний засіб (див. табл. 5.12).

5.3 Вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на післяопераційне відновлення після урологічних оперативних втручань

Оперативні втручання щодо урологічної патології були проведені 62 дітям, з яких: 38 (61,3 %) проведено стандартне періопераційне знеболення (IIIa група), а в 24 (38,7 %) – анестезіологічне забезпечення охоплювало періопераційну внутрішньовенну інфузію лідокаїну (IIIb група). Основні клініко-демографічні показники виділених груп наведені в таблиці 5.13.

Таблиця 5.13

Клініко-демографічна характеристика дітей, яким проведено урологічні хірургічні втручання (n=62)

Показник	IIIa група (n=38)	IIIb група (n=24)
1	2	3
Стать – n (%)		
Хлопчики	31 (81,6 %)	14 (58,3 %)
Дівчатка	7 (18,4 %)	10 (41,7 %)
Вік – роки		
M±σ	8,14±4,66	7,48±5,9
Me	7,0	5,0
P ₂₅ – P ₇₅	5,0 – 11,0	2,25 – 14,75
Маса тіла – кг		
M±σ	30,74±16,22	28,5±19,54
Me	29,5	18,5
P ₂₅ – P ₇₅	18,0 – 35,75	14,25 – 50,0
Індекс маси тіла – кг/см ²		
M±σ	17,01±4,01	16,9±3,29
Me	17,22	17,12
P ₂₅ – P ₇₅	13,52 – 19,84	14,64 – 19,24
Анестезіологічний ризик за ASA – n (%):		
I	1 (2,6 %)	1 (4,2 %)
II	8 (21,1 %)	6 (25 %)
III	12 (31,6 %)	8 (33,3 %)
IV	17 (44,7 %)	9 (37,5 %)

Продовження таблиці 5.13

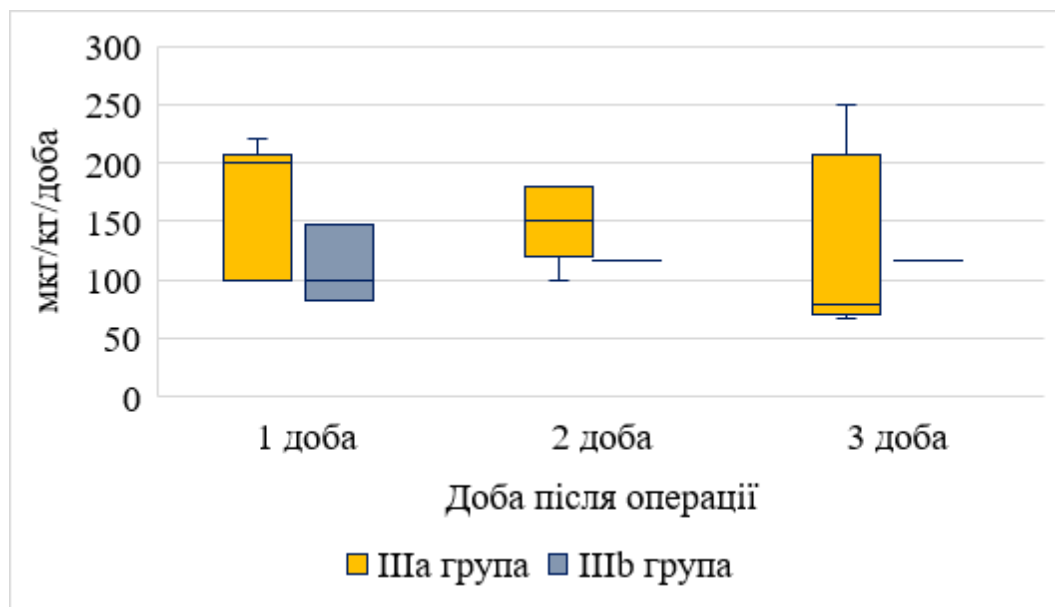
1	2	3
Доза фентанілу – мкг/(кг · год)		
М±σ	20,45±17,24	7,25±5,07*
Ме	12,55	6,35*
P ₂₅ – P ₇₅	8,0 – 28,3	3,18 – 10,33
Тривалість оперативних втручань – хв.		
М±σ	58,68±31,93	82,2±58,9*
Ме	60,0	60,0
P ₂₅ – P ₇₅	30,0 – 80,0	45,0 – 107,5
Екстубація – хв.		
М±σ	28,73±18,1	31,52±23,9
Ме	25,0	20,0
P ₂₅ – P ₇₅	15,0 – 35,0	15,0 – 60,0
Глікемічний індекс стресу		
М±σ	1,04±0,6	1,32±1,15
Ме	0,91	1,01
P ₂₅ – P ₇₅	0,54 – 1,34	0,71 – 1,33

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Ме) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою групою p<0,05.

Результати таблиці 5.13 демонструють, що виділені нами IIIa (контроль) та IIIb (лідоканін) групи дітей загалом є співставими за демографічними та пріоритетними клінічними показниками, за винятком середньої тривалості оперативних втручань, які були більшими в IIIb групі – 82,2±58,9 хв. проти 58,68±31,93 хв у IIIa групі (p=0,029). Хоча медіани тривалості операції були однакові – 60 хв. в обох групах (p=0,057). Заразом у випадках застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну з'ясовано достовірне зменшення інтраопераційного споживання фентанілу в 2,8 рази – в середньому з 20,45±17,24 мкг/(кг · год) в групі контролю до 7,25±5,07 мкг/(кг · год) у групі лідокаїну (p<0,001).

Для знеболення після операції морфін упродовж 1-ої доби отримували 16 із

38 дітей та підлітків IIIa групи, що становило 42,1 %, та 3 (12,5 %) із 24 осіб IIIb групи (СШ: 5,09; 95 % ДІ:[1,29 – 20,04], $p=0,014$), на 2-у добу – 7 (18,4 %) та 1 (4,2 %) відповідно ($p>0,05$), 3-ю добу – 4 (10,5 %) та 1 (4,2 %) відповідно ($p>0,05$). З'ясовано, що протягом 1-ої доби у пацієнтів IIIa групи порівняно з IIIb групою потреба в морфіні була достовірною 1,7 рази більшою ($192,34\pm 93,93$ мкг/кг/добу в IIIa групі проти $110,0\pm 33,15$ мкг/кг/добу в IIIb групі, $p=0,022$), тоді як упродовж 2-ої та 3-ої доби статистично значущої відмінності між дозами спожитого морфіну в групах порівняння не було виявлено: 2-а доба – $167,0\pm 63,85$ мкг/кг/добу в IIIa групі проти 100 мкг/кг/добу в IIIb групі ($p=0,484$), 3-я доба – $119,2\pm 87,38$ мкг/кг/добу в IIIa групі проти 100 мкг/кг/добу в IIIb групі ($p=0,983$) (рис. 5.7).

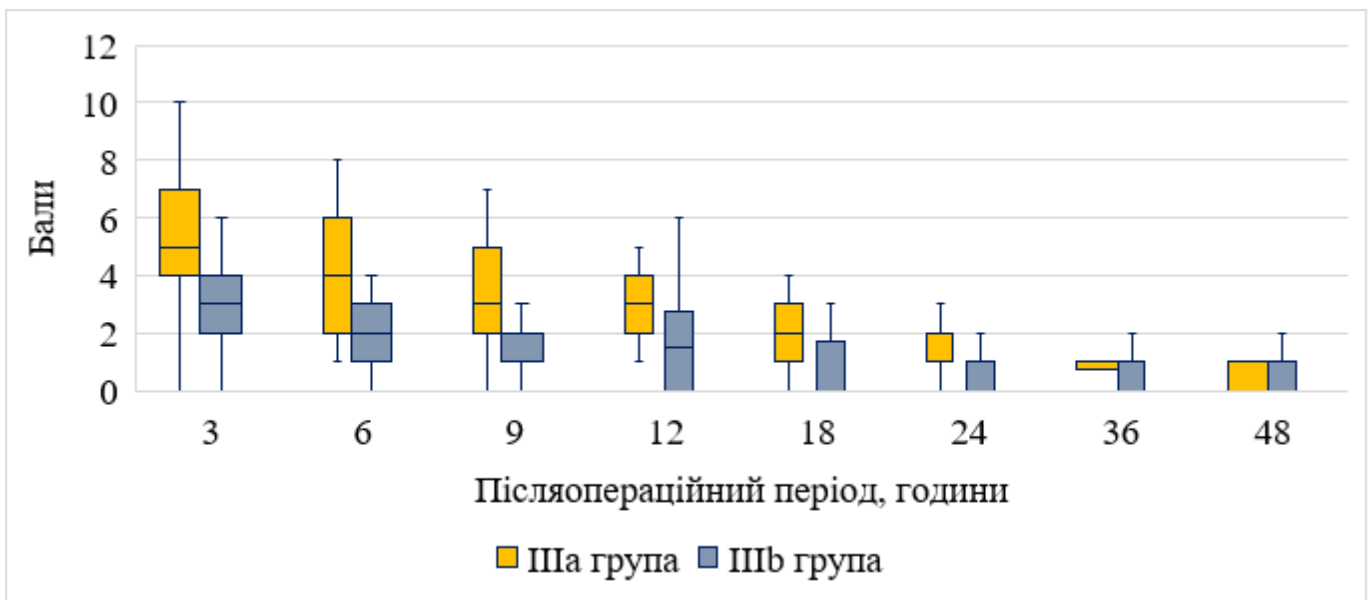


Примітка. Результати представлені як середнє значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 5.7. Кумулятивна добова доза морфіну у дітей IIIa ($n=38$) та IIIb групи ($n=24$), яким проведено урологічні хірургічні втручання.

Зіставний аналіз середніх оцінок інтенсивності болю в дітей після урологічних хірургічних втручань дозволив установити наявність достовірних відмінностей між середніми оцінками за FLACC/NRS у спокої протягом перших 24 годин. Так, через 6 години після операції середні оцінки за FLACC/NRS у спокої в

дітей ІІв групи були в 1,7 рази меншими, ніж в ІІа групі – $2,88 \pm 1,87$ бали проти $5,0 \pm 2,13$ балів відповідно ($p < 0,001$), через 6 години після операції – у 2 рази меншими, ніж в ІІа групі – $2,0 \pm 1,1$ бали проти $4,08 \pm 2,05$ балів відповідно ($p < 0,001$), через 9 години після операції – в 1, (разів меншими, ніж в ІІа групі – $1,75 \pm 1,07$ бали проти $3,45 \pm 1,64$ балів відповідно ($p < 0,001$), через 12 години після операції – в 1,8 разів меншими, ніж в ІІа групі – $1,63 \pm 1,53$ бали проти $2,92 \pm 1,05$ балів відповідно ($p = 0,001$), через 18 години після операції – у 2,3 рази меншими, ніж у ІІа групі – $0,88 \pm 1,26$ бали проти $1,97 \pm 0,94$ балів відповідно ($p = 0,003$) та через 24 години після операції – у 2,3 рази меншими, ніж в ІІа групі – $0,63 \pm 0,97$ бали проти $1,42 \pm 0,98$ балів відповідно ($p = 0,027$) (рис. 5.8).

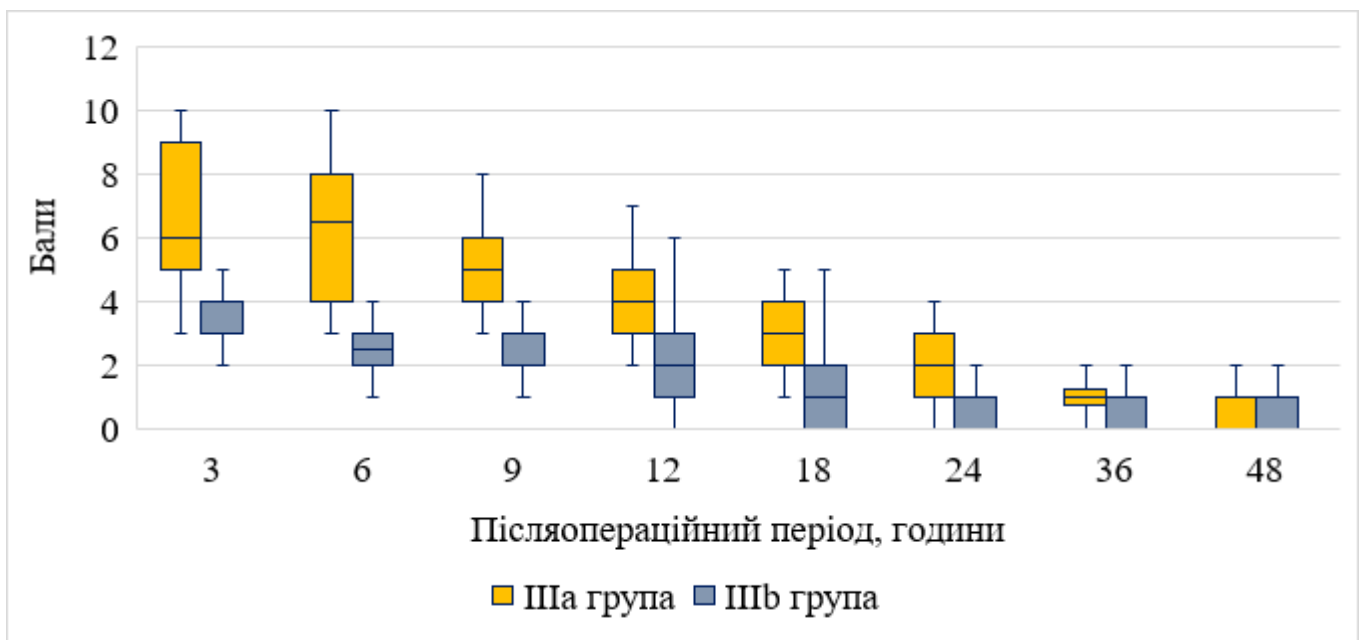


Примітка. Результати представлені як середнє значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 5.8. Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалами FLACC/NRS у спокої у дітей ІІа ($n=38$) та ІІв групи ($n=24$), яким проведено урологічні хірургічні втручання.

Аналогічна динаміка з статистично значущими зниженнями показників за шкалами FLACC/NRS спостерігалася й при рухах дітей та підлітків. Так, зазначені показники були достовірно нижчими в ІІв групі порівняно з ІІа групою на всіх етапах післяопераційного спостереження: в 1,8 рази через 3 години після операції

($3,67 \pm 1,37$ балів у Шв групі проти $6,76 \pm 1,97$ балів у Ша групі; $p < 0,001$), у 2,4 рази через 6 годин операції ($2,58 \pm 0,93$ проти $6,18 \pm 2,09$ балів відповідно; $p < 0,001$), вдвічі через 9 та 12 годин після операції ($2,5 \pm 1,44$ проти $5,05 \pm 1,25$ балів; $p < 0,001$), та ($1,96 \pm 1,44$ проти $4,03 \pm 1,14$ балів; $p < 0,001$) відповідно в 2,6 рази через 18 годин після операції ($1,08 \pm 1,07$ балів проти $2,79 \pm 1,03$ балів; $p < 0,001$), у 2,5 рази через 24 години та в 1,4 рази через 36 годин після операції ($0,75 \pm 0,96$ проти $1,84 \pm 0,8$ балів $p < 0,001$) (рис. 5.9).



Примітка. Результати представлені як середнє значення (хрестик), медіани (лінія), 25 – 75-м квантилів (коробка) і 10 – 90-м – квантилів (вуса).

Рис. 5.9 Оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому за шкалами FLACC/NRS при рухах в дітей Ша ($n=38$) та Шв групи ($n=24$), яким проведено урологічні хірургічні втручання.

Установлено, що частота дітей і підлітків із FLACC/NRS ≤ 3 бали у спокої була достовірно більшою протягом перших 9 годин після урологічних хірургічних втручань в Шв групі (лідокаїну), ніж у Ша групою контролю: через 3 годин після операції – 70,8 % проти 21,1 % відповідно (СШ: 9,11; 95 % ДІ: [2,81 – 29,52], $p < 0,001$), через 6 годин після операції – 91,7 % проти 42,1 % відповідно (СШ: 15,15; 95 % ДІ: [23,1 – 73,74], $p < 0,001$), через 9 годин після операції – 95,8 % проти 57,9 % відповідно

(СШ: 16,73; 95 % ДІ: [2,04 – 137], $p=0,001$) та через 12 годин після операції – 95,8 % проти 71,1 % відповідно (СШ: 9,37; 95 % ДІ: [1,12 – 78,16], $p=0,016$). Водночас, при рухах частка хворих із відсутністю болю легким больовим синдромом після абдомінальних хірургічних втручань була статистично значуще більшою протягом перших 18 годин у Шв групі (лідокаїну) порівняно з Ша групою контролю, зокрема, через 3 години після операції – 58,3 % проти 2,6 % (СШ: 37; 95 % ДІ: [4,44 – 308,2], $p<0,001$), через 6 годин після операції – 87,5 % проти 10,5 % (СШ: 7; 95 % ДІ: [1,11 – 44,05], $p=0,026$), через 9 годин після операції – 83,3 % проти 7,9 %; СШ: 58,33; 95 % ДІ: [11,84 – 287,3], $p<0,001$), через 12 годин після операції (83,3 % проти 39,5 %; СШ: 7,67; 95 % ДІ: [2,19 – 26,9], $p<0,001$), через 18 годин після операції (91,7 % проти 71,1 %; СШ: 48,7; 95 % ДІ: [9,23 – 257,1], $p<0,001$) (табл. 5.14).

Таблиця 5.14

Порівняння частоти больового синдрому різної інтенсивності в дітей Ша (n=38) та Шв групи (n=24), яким проведено урологічні хірургічні втручання

Етапи спостереження після операції	Інтенсивність больового синдрому	Оцінка за шкалою FLACC/NRS у спокої		Оцінка за шкалою FLACC/NRS при рухах	
		Ша група (n=38)	Шв група (n=24)	Ша група (n=38)	Шв група (n=24)
1	2	3	4	5	6
3 години	відсутній/легкий	8 (21,1 %)	17 (70,8 %)*	1 (2,6 %)	14 (58,3 %)*
	помірний	20 (52,6 %)	6 (25 %)	20 (52,6 %)	9 (37,5 %)
	сильний	10 (26,3 %)	1 (4,2 %)	17 (44,7 %)	1 (4,2 %)
6 годин	відсутній/легкий	16 (42,1 %)	22 (91,7 %)*	4 (10,5 %)	1 (87,5 %)*
	помірний	17 (44,7 %)	2 (8,3 %)	15 (39,5 %)	3 (12,5 %)
	сильний	5 (13,2 %)	0	19 (50 %)	0

Продовження таблиці 5.14

1	2	3	4	5	6
9 годин	відсутній/легкий	22 (57,9 %)	23 (95,8 %)*	3 (7,9 %)	20 (83,3 %)*
	помірний	15 (39,5 %)	1 (4,2 %)	30 (78,9 %)	4 (16,7 %)
	сильний	1 (2,6 %)	0	5 (13,2 %)	0
12 годин	відсутній/легкий	27 (71,1 %)	23 (95,8 %)	15 (39,5 %)	20 (83,3 %)*
	помірний	11 (28,9 %)	1 (4,2 %)	22 (57,9 %)	4 (16,7 %)
	сильний	0	0	1 (2,6 %)	0
18 годин	відсутній/легкий	37 (97,4 %)	23 (95,8 %)*	27 (71,1 %)	22 (91,7 %)*
	помірний	1 (2,6 %)	1 (4,2 %)	11 (28,9 %)	2 (8,3 %)
	сильний	0	0	0	0
24 годин	відсутній/легкий	37 (97,4 %)	24 (100 %)	36 (94,7 %)	23 (95,8 %)
	помірний	1 (2,6 %)	0	2 (5,3 %)	1 (4,2 %)
	сильний	0	0	0	0
36 годин	відсутній/легкий	38 (100 %)	24 (100 %)	38 (100 %)	23 (95,8 %)
	помірний	0	0	0	1 (4,2 %)
	сильний	0	0	0	0
48 годин	відсутній/легкий	38 (100 %)	24 (100 %)	38 (100 %)	24 (100 %)
	помірний	0	0	0	0
	сильний	0	0	0	0

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

Достовірної різниці між групами щодо частоти післяопераційної нудоти та блювання встановлено не було – 5 (13,2 %) в IIIa групі проти 1 (4,2 %) в IIIb групі ($p > 0,005$) та 3 випадки блювання в IIIa групі, що склало 7,9 %.

Порівнюючи показники раннього відновного періоду після урологічних оперативних утручань, у групі контролю та групі лідокаїну встановлено значущі відмінності за частотою свербіжу шкіри протягом 1-ої доби післяопераційного періоду – 23,7 % у Па групі проти 4,2 % у ШІв групі (СШ: 7,14; 95 % ДІ:[1,02 – 60,49], $p=0,042$) та протягом 2-ої доби – 15,5 % проти 0 % відповідно ($p=0,041$), а також середніми оцінками седації за шкалою Рамзі: протягом 1-ої доби післяопераційного періоду – $2,42\pm 0,76$ балів у Па групі проти $2,08\pm 0,28$ балів у ШІв групі ($p=0,016$) та протягом 2-ої доби – $2,16\pm 0,37$ балів проти $1,96\pm 0,2$ балів відповідно ($p=0,008$) (табл. 5.15).

Таблиця 5.15

Відмінності показників раннього відновлення після урологічних хірургічних утручань у групах контролю ШІа (n=38) та лідокаїну ШІв (n=24)

Показник	ШІа група (n=38)	ШІв група (n=24)
1	2	3
Свербіж – n (%)		
1 доба	9 (23,7 %)	1 (4,2 %)*
2 доба	6 (15,8 %)	0*
виписка із стаціонару	0	0
Седація, шкала Рамзі – (M±σ) бали		
1 доба	$2,42\pm 0,76$	$2,08\pm 0,28^*$
2 доба	$2,16\pm 0,37$	$1,96\pm 0,2^*$
виписка із стаціонару	2,0	2,0
Затримка сечі – n (%)		
1 доба	2 (5,3 %)	2 (8,3 %)
2 доба	0	1 (4,2 %)
виписка із стаціонару	0	0
Видалення сечового катетеру – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) час	8,0 [6,0 – 9,0]	6,0 [5,25 – 8,75]
Самостійне відходження газів – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) час	5,5 [4,0 – 7,0]	6,0 [5,0 – 8,0]
Самостійне випорожнення/дефекація – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) час	8,0 [6,0 – 10,0]	8,0 [6,0 – 12,0]

Продовження таблиці 5.15

1	2	3
Тривалість у ВАІТ – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) години	1440 [200 – 2160]	160 [1260 – 4320]
Тривалість перебування в стаціонарі після операції – (Me [P ₂₅ – P ₇₅]) дні	7,0 [6,0 – 10,25]	7,5 [3,0 – 13,0]

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (M) і середні квадратичні відхилення (σ); медіана (Me) та інтерквартильний розмах (P₂₅ – P₇₅); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

Загальні показники PaedQoR-15 через 24 години були на 17 % вищими в групі Шб лідокаїну порівняно з аналогічним показником Ша групи контролю (в середньому – $118,9 \pm 11,9$ проти $108,0 \pm 11,35$ балів відповідно; $p = 0,001$). Зокрема, за рахунок більш високих середніх значень оцінки болю будь-якої інтенсивності – на 12,6 % ($8,25 \pm 1,33$ бали в Шб групі проти $7,21 \pm 2,69$ бали в Ша групі; $p = 0,048$), сильного болю – на 32,7 % ($8,13 \pm 1,68$ бали проти $5,47 \pm 2,77$ балів відповідно; $p < 0,001$) та та почуття тривоги чи занепокоєння – на 18,1 % ($9,0 \pm 0,98$ балів проти $7,37 \pm 3,08$ балів; $p = 0,015$). Ураховуючи зворотній тип цих запитань, це свідчить про меншу частоту болю та почуття тривоги чи занепокоєння (табл. 5.16).

Таблиця 5.16

Відмінності показників якості післяопераційного відновлення (опитувальник PaedQoR-15) через 24 години після урологічних хірургічних утручань у групах контролю Ша (n=38) та лідокаїну Шб (n=24)

PaedQoR-15	Ша група (n=38)	Шб група (n=24)
	M \pm σ	M \pm σ
1	2	3
1. Здатність легко дихати	$6,71 \pm 3,3$	$7,79 \pm 1,25$
2. Здатність отримувати задоволення від їжі	$5,50 \pm 3,37$	$6,29 \pm 2,91$
3. Відчуття себе відпочившим	$8,82 \pm 0,87$	$8,38 \pm 1,01$

Продовження таблиці 5.16

1	2	3
4. Наявність гарного сну	8,24±0,88	8,33±1,09
5. Здатність дотримуватися особистої гігієни без сторонньої допомоги	6,87±1,98	7,54±1,25
6. Здатність спілкуватися з сім'єю або друзями	8,82±2,22	9,13±1,42
7. Отримання підтримки від лікарів і сестринського персоналу	8,92±1,95	8,63±2,1
8. Здатність повернутися до дитячого садочку/школи/коледжу або звичайних домашніх справ	7,11±2,04	7,5±2,78
9. Відчуття комфорту і що все під контролем	6,18±2,84	6,46±3,53
10. Відчуття, що все гаразд	4,97±3,26	6,63±3,69
11. Біль	7,21±2,69	8,25±1,33*
12. Сильний біль	5,47±2,77	8,13±1,68*
13. Нудота або блювання	7,58±2,77	8,34±1,43
14. Почуття тривоги чи занепокоєння	7,37±3,08	9,0±0,98*
15. Почуття смутку чи пригніченості	8,24±1,48	8,5±0,66
Загальна оцінка:	108,0±11,35	118,9±11,9*

Примітка. У таблиці наведено середні арифметичні значення досліджуваних показників (М) і середні квадратичні відхилення (σ); * – рівень значущості відмінностей оцінки болю порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

Про розвиток хронічного післяопераційного больового синдрому різної інтенсивності протягом 6 місяців після хірургічного втручання повідомили 9 (14,5 %) із 62 респондентів, із них: 5/38 (13,2 %) з IIIa групи контролю та 4/24 (16,7 %) із IIIb групи лідокаїну ($p > 0,05$), через 12 місяців – 5/38 (13,2 %) і 6/24 (25 %) відповідно. Про хронічний біль помірної/сильної інтенсивності через 6 місяців після хірургічного втручання отримано інформацію від 4/38 (10,5 %) та 3/24 (12,5 %) респондентів IIIa та IIIb груп відповідно ($p > 0,05$), а через 12 місяців – 3/38 (7,9 %) та 5/24 (20,8 %) респондентів відповідно ($p > 0,05$) (табл. 5.17).

Як видно з таблиці 5.17, через 6 і 12 місяців після операції 5 (13,2 %) дітей IIIа групи мали труднощі різного ступеня важкості, які зумовлені станом фізичного здоров'я, проти 3 (12,5 %) дітей в IIIб групі ($p>0,05$).

Для полегшення болю через 6 місяців після операції отримували анальгетичні засоби 4 дітей IIIа групи та 4 дітей IIIб групи, а через 12 місців після операції – 5 і 4 дітей відповідно (див. табл. 5.17).

Таблиця 5.17

Відмінності показників інтенсивності хронічного післяопераційного болю (опитувальники (FLACC/NRS), впливу болю на активність, лікування через 6 та 12 місяців після урологічних оперативних утручань у групах контролю IIIа (n=38) та лідокаїну IIIб (n=24)

Показник	6 місяців після операції		12 місяців після операції	
	IIIа група (n=38)	IIIб група (n=24)	IIIа група (n=38)	IIIб група (n=24)
	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
Інтенсивність хронічного болю				
нема болю (0)	33 (86,8 %)	20 (83,3 %)	33 (86,8 %)	18 (75 %)
слабкий (1 – 3)	1 (2,6 %)	1 (4,2 %)	2 (5,3 %)	1 (4,2 %)
помірний (4 – 6)	3 (7,9 %)	2 (8,3 %)	2 (5,3 %)	3 (12,5 %)
сильний (7 – 10)	1 (2,6 %)	1 (4,2 %)	1 (2,6 %)	2 (8,3 %)
Функціональна неспроможність (FDI)				
немає (0 – 12)	33 (86,8 %)	21 (87,5 %)	33 (86,8 %)	21 (87,5 %)
легка (13 – 20)	0	1 (4,2 %)	1 (2,6 %)	0
помірна (21 – 29)	3 (7,9 %)	2 (8,3 %)	3 (7,9 %)	2 (8,3 %)
тяжка (30 – 60)	2 (5,3 %)	0	1 (2,6 %)	1 (4,2 %)
Анальгетична терапія				
без анальгетиків	0/5	0/4	0/5	2/6
тільки 1-ого класу	1/5	1/4	3/5	3/6
1-ого та 2-ого класу	1/5	3/4	2/5	1/6
3-ого класу	3/5	0/4	0/5	0/6

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

Резюме

Отримані нами результати свідчать, що внутрішньовенне періопераційне введення лідокаїну зменшує інтенсивність післяопераційного болю (шкали FLACC/NRS, від 0 до 10 см) порівняно з групою контролю на ранніх термінах спостереження (від 3 до 9 годин) та проміжному періоді (24 години) післяопераційного періоду, але не впливає на зменшення болю в пізньому періоді спостереження (48 годин і більше). Зменшення інтенсивності больового синдрому було найбільш очевидним на «ранніх» та «проміжному» етапах післяопераційного спостереження в дітей і підлітків, яким було проведено абдомінальні та урологічні оперативні втручання. Не з'ясовано впливу системного введення лідокаїну на зменшення болю після травматологічних оперативних втручань, хоча в цієї категорії пацієнтів спостерігався статистично значуще менший рівень інтенсивності болю при рухах.

Застосування інфузії лідокаїну асоціюється із зменшенням частоти післяопераційної нудоти після абдомінальних хірургічних втручань (СШ: 8,1; 95 % ДІ: [1,02 – 70,36]), свербіжу після всіх аналізованих видів оперативного лікування ($p < 0,05$), скороченням на 26,7 % часу до першого виділення газів ($p = 0,005$) та на 19,3 % часу до появи випорожнень/дефекації після абдомінальних хірургічних втручань ($p = 0,009$). Окрім того, ми з'ясували позитивний вплив лідокаїну на скорочення перебування пацієнтів у ВАІТ на 120 хвилин у травматологічних хворих ($p = 0,049$) та в 1,8 разів ($p = 0,043$) у пацієнтів після абдомінальних оперативних втручань. В останньої категорії дітей та підлітків також встановлено статистично значуще скорочення перебування в стаціонарі до досягнення критеріїв виписки ($p = 0,01$).

Крім цього, ми висновкували щодо потенційного впливу внутрішньовенного лідокаїну на зменшення частоти хронічного больового синдрому в дітей та підлітків, які перенесли травматологічні та абдомінальні хірургічні втручання.

Результати, викладені в розділі, було представлено в публікаціях [9; 10; 11; 12].

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основним принципом сучасного анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у педіатричних пацієнтів є не тільки періопераційний контроль болю, але й забезпечення раннього відновлення після хірургічного втручання. Саме тому проблема оптимізації та покращення інтра- та післяопераційного знеболення є надзвичайно актуальною для сучасної дитячої анестезіології. Оптимальне знеболення полегшує ранню післяопераційну реабілітацію, що так само має скоротити тривалість перебування в стаціонарі. Натомість більш високі показники післяопераційного болю та неприйнятний біль асоціюються з більш високою частотою післяопераційних ускладнень: підвищеним рівнем певних гормонів (стресу), катаболізмом із утратою 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 й довгострокові наслідки, такі, як збільшення частоти повторних госпіталізацій та розвиток хронічного болю [116; 220; 226; 262; 292].

Зазначена проблема є дуже складною своєю комплексністю й багатогранністю. Незважаючи на велику кількість досліджень щодо якості післяопераційного знеболення в дітей, досі не отримано чітких результатів щодо контролю полегшення болю, чим зумовлено необхідність у додаткових дослідженнях та пошуці нових ефективних методів боротьби з ним [170]. З клінічної точки зору ситуацію ускладнює той факт, що ефективність коригування больового синдрому в дітей концептуально залежить від визначення його ступеня на різних етапах періопераційного періоду, оскільки на сьогодні очевидним є недосконалість методів та інструментів для визначення величини проявів болю в педіатричній практиці [49]. Також не можна не зазначити, що в сучасній педіатричній практиці набула очевидності необхідність всілякого скорочення та

обмеження дозування опіоїдних анальгетиків у післяопераційному періоді, а за найменшої можливості – повної відмови від застосування препаратів цієї групи.

Таким чином, наразі пошук оптимальних підходів щодо забезпечення адекватного періопераційного знеболення дітей різних вікових категорій продовжується. А бездіяльність у цьому напрямку не тільки сприяє погіршенню та збільшенню тривалості післяопераційного відновлення, але й, як зазначено вище, може мати серйозні негативні наслідки для здоров'я дітей і підлітків, розвиток хронічного больового синдрому тощо. Доведено, що функціонально незрілі серцево-судинна, центральна нервова та дихальна системи в дітей, особливо молодшого віку, дуже чутливі та вразливі до пригнічуючого впливу анестетиків, що призводить до багатократного збільшення періопераційних ускладнень та можливості хронізації болю за рахунок нейроапоптозу та нейрокогнітивного дефіциту [107].

Покращення результатів анестезіологічного забезпечення дітей різних вікових груп шляхом оптимізації інтра- та післяопераційного знеболення з використанням методу пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну стало обґрунтуванням проведеного нами дослідження.

Дослідження проводилося з січня 2017 року по грудень 2020 року. До нього були охоплені 150 дітей віком від 2 місяців до 17 років (в середньому ($M \pm \sigma$) – $8,0 \pm 5,04$ років), яким виконували оперативні втручання в умовах загальної багатокомпонентної анестезії. Із загальної кількості учасників дослідження 76 дітей були віком до 8 років, 74 – у віці 8 – 17 років. Оперативні втручання здійснювалися через травматологічну патологію в 40 (26,7 %) дітей і підлітків, хірургічних та урологічних захворювань у 48 (32 %) та 62 (41,3 %) пацієнтів відповідно. Анестезіологічний ризик за ASA був оцінений як I у 6 (4 %) пацієнтів, II – у 29 (19,3 %), III – у 59 (39,3 %), IV – у 56 (37,3 %).

Кожна з вікових категорій дітей була розподілена залежно від варіантів анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та післяопераційного знеболення на дві групи – контрольну (К) та основну (О). 1К група охоплює 44 дитини віком до 8 років, у 2К групу ввійшли 46 дітей віком 8 – 17 років, яким

проводилося стандартне анестезіологічне забезпечення оперативних утручань та знеболення після операції шляхом введення ненаркотичних анальгетиків та опіоїдів за показами. До групи 1-О було залучено 32 пацієнти віком до 8 років, до групи 2-О – 28 пацієнтів віком 8 – 17 років. Цим дітям для знеболення під час операції та післяопераційному періоді призначали внутрішньовенну інфузію лідокаїну.

Препарат призначали за схемою: болісне введення 1 – 1,5 мг/кг (максимум 100 мг) 2 % розчину лідокаїну протягом 4 хв із наступною підтримуючою інфузією дозою 0,5 – 2 мг/кг/год (у разі ІМТ>30 розрахунок здійснювався на ідеальну вагу) для підтримання інтраопераційної анестезії та протягом 6 годин для післяопераційного знеболення. Швидкість введення за допомогою перфузора/інфузійної помпи складала в середньому 1 мл/кг/год, що, відповідно до зауваг наукової літератури, не досягає токсичного рівня вільного лідокаїну в плазмі крові та є безпечною в педіатричних пацієнтів [46].

Усі пацієнти пройшли ідентичне обстеження на період залучення до дослідження та на визначені етапи інтра- та післяопераційного спостереження.

Необхідно зазначити, що внутрішньовенне введення лідокаїну вивчали в дорослих пацієнтів, коли препарат використовувався або як одноразова внутрішньовенна доза, або як короткочасна інфузія [128]. Віднедавна зацікавленість науковців сфокусована на введенні лідокаїну як безперервної інфузії. Однак у популяції дорослих пацієнтів безперервна інфузія досліджувалася, як правило, у післяопераційному періоді, тоді як дані про інтраопераційну медикацію є нечисленними. Так, у декількох випробуваннях інфузію лідокаїну проводили або до вшивання шкіри, або до завершення хірургічної процедури [89; 168; 246]. Подібні дослідження інтраопераційної внутрішньовенної інфузії в педіатричній популяції поодинокі та, власне, представлені описами випадків/серій. Зокрема, G.C. Echevarría et al. (2018) дійшли висновку, що інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну при планових тонзилектоміях асоціюється із зменшенням випадків післяопераційної нудоти та блювання, але показники вживання опіоїдів та болю залишалися незмінними [103]. Ще одне дослідження інтраопераційного введення препарату було проведено С.Р. Both et al. (2018) під час

лапараскопічної апендектомії в дітей [71].

Порівняльний аналіз отриманих нами результатів інтраопераційного моніторингу продемонстрував достовірні відмінності в основних групах (діти, яким під час операції проводили внутрішньовенну інфузію лідокаїну) та з відповідними контрольними групами на більшості етапів інтраопераційного спостереження. Так, з'ясована нижча ЧСС у пацієнтів в групах лідокаїну порівняно з 1К та 2К групами відповідно на етапі інтубації трахеї ($p < 0,001$), хірургічного розрізу шкіри ($p < 0,01$), максимально травматичного етапу операції ($p < 0,05$) та екстубації трахеї ($p < 0,001$). Отримані результати є підтвердженням про відсутність негативного впливу внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дозах, що використовувалися на серцево-судинну систему та про достатній анальгетичний ефект в комплексі анестезіологічного забезпечення, який, зважаючи на показники ЧСС, АТ і рівнів кортизолу, перевершував системне введення наркотичних анальгетиків при традиційному загальному знеболенні в пацієнтів контрольної групи. Так, в групах лідокаїну зафіксована достовірно нижча медіана концентрації кортизолу сироватки крові по завершенню операції – 18,4 мкг/дл у 1О групи проти 21,75 мкг/дл в 1К групі та 20,5 мкг/дл у 2О групі проти 26,2 мкг/дл у 2К групі ($p < 0,05$), що свідчить про ефективність внутрішньовенної інфузії лідокаїну для блокади ноцицептивних імпульсів із зони хірургічного втручання. Однак варто зазначити, що механізм центрального знеболюючого ефекту лідокаїну досі до кінця не зрозумілий. Він, на думку Х. Yang et al. (2020), ймовірно, є мультимодальним і може бути специфічним для різних типів болю [294]. Так, лідокаїн діє на керовані напругою іонні канали, а також натрієві, калієві та кальцієві канали, ліганд-керовані канали, долучаючи рецептори N-метил-D-аспарагінової кислоти (NMDA) у центральній нервовій системі. Крім того, лідокаїн має спрямовану дію на рецептори, пов'язані з G-білками, і бере участь у процесах передачі клітинних сигналів на тваринних моделях [294].

Отримані нами дані, як і в дослідженні в А. El Deeb et al. (2013), є результатом того, що інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну зменшує розхід фентанілу упродовж виконання оперативного втручання в 1,5 раза – з $8,81 \pm 4,87$ до $5,85 \pm 4,66$ мкг/(кг · год.) у дітей до 8 років ($p = 0,01$) та в 2,6 раза – з $28,69 \pm 15,2$ до

11,24±8,89 мкг/(кг · год) у пацієнтів від 8 до 17 років ($p < 0,001$) [106]. Такий факт підтверджує важливу роль лідокаїну як потенційно корисного компонента щодо реалізації опіоїд-зберігаючої стратегії під час хірургічного втручання, зменшення споживання пропофолу тощо [150; 297]. Низка авторів дійшли висновку, що зменшення споживання наркотичних анагетиків протягом операції на тлі інфузії лідокаїну, скоріше за все обумовлено здатністю цього препарату модулювати запалення, викликане стрес-відповіддю на хірургічну травму [160, 161, 245, 247]. Хоча в дослідженні цитованих вище авторів інтраопераційне внутрішньовенне введення препарату в дітей не продемонструвало опіоїд-рестриктивного ефекту [71]. Проте потрібно зауважити, що, по-перше, це дослідження було ретроспективним, а, по-друге, охопило лише пацієнтів після лапароскопічної апендектомії. З іншого боку, у популяції дорослих пацієнтів, як і в нашому дослідженні, інфузія лідокаїну визнана корисною лише в відкритій абдомінальній, а не лапароскопічній хірургії, де потреби в анестетиках і опіоїдах були значно знижені [189; 278; 279].

При порівнянні інтраопераційної динаміки гемодинамічних показників ми встановили, що на етапі екстубації трахеї при пробудженні дітей обох контрольних груп відзначався більш виражений приріст середнього АТ, ніж на тлі інфузії лідокаїну (у дітей до 8 років: 75,6±7,24 мм рт. ст. в 1К групі проти 70,99±8,59 мм рт. ст. у 1О групі; $p = 0,017$; у дітей 8 – 17 років: 89,94±6,87 мм рт. ст. у 2К групі проти 83,64±5,56 мм рт. ст. у 2О групі лідокаїну; $p < 0,001$). Статистично значущі ($p < 0,05$) відмінності при порівнянні показників ЧСС і СрАТ між аналізованими групами дітей дозволяє стверджувати, що в пацієнтів групи лідокаїну пресорна реакція на екстубацію була виражена значно меншою мірою. Отримані нами результати співпадають із результатами досліджень у дорослих і дітей, які доводять ефективність системного застосування лідокаїну задля зменшення кашлю при інтубації та екстубації трахеї завдяки інгібуванню гіперчутливості бронхів, спричиненої механічним подразненням, тепловими впливами, ірритантами [86].

Наскільки нам відомо, немає наукових розробок щодо впливу інтраопераційної інфузії лідокаїну на вегетативний статус педіатричних пацієнтів. Порівнюючи середні

значення вегетативного ІК на всіх етапах інтраопераційного спостереження, ми виявили переважання симпатичного тону в досліджуваних пацієнтів. Але середні значення вегетативного ІК на всіх етапах оперативного втручання були достовірно вищими в контрольній групі дітей віком до 8 років, ніж у пацієнтів групи лідокаїну ($p < 0,01$), як і в дітей 8 – 17 років ($p < 0,01$). Також варте уваги те, що на етапах інтраопераційного моніторингу в дітей віком до 8 років у контрольній ІК групи ІФЗ перевищував порогове значення 3,09, що свідчить про незадовільну адаптацію або її зрив. Використання інтраопераційної інфузії лідокаїну в дітей до 8 років вірогідно забезпечує нейровегетативний захист, що доводять, на нашу думку, достовірно нижчі показники ІФЗ в групі лідокаїну. Натомість, у дітей 8 – 17 років середні інтраопераційні значення цього показника не виходили за межі 2,6 ум. од., що характеризує рівень задовільної адаптації організму, хоча також були достовірно вищими в 2К групі, ніж у пацієнтів 2-О групи лідокаїну ($p < 0,001$). Виключенням був етап максимальної травматичності оперативного втручання, коли середнє 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.

Порівняння середніх значень показників вітальних функцій у післяопераційному періоді виявило значущі відмінності між контрольними та основними групами в середніх показниках ЧСС і АТ, але більш низькі показники цих параметрів у групах лідокаїну – 1-О та 2-О групах – не виходили за межі вікової норми, що дозволяє зробити висновок про достатній рівень аналгетичного компонента та відсутність значного впливу внутрішньовенного введення лідокаїну в дозах, які використовувалися в нашому дослідженні, на показники гемодинаміки. Отримані дані вважаємо дуже важливими, адже значні концентрації вільного лідокаїну в плазмі крові впливають на внутрішньосерцеву провідність та інотропну депресію [278;279]. Так, у роботі L. Weinberg et al. (2015) було доведено, що кардіотоксичний ефект із розвитком артеріальної гіпотензії та брадикардії в дорослих пацієнтів виникав при концентрації незв'язаного лідокаїну в плазмі крові понад 5 мкг/мл [280]. Аналогічних досліджень у педіатричній популяції наразі немає, що має зацентувати

увагу практичних лікарів на необхідності суворого моніторингу педіатричних пацієнтів, яким проводиться парентеральне введення лідокаїну.

Також, ґрунтуючись на результатах дослідження, нами встановлено, що системна дія лідокаїну не позначається на сатурації крові, тоді як на тлі його інфузії середні значення ЧД були достовірно вищими вдітей віком до 8 років через 6 годин після операції ($29,88 \pm 4,78$ проти $26,32 \pm 5,34$ вдихів/хв. в 1К групі; $p=0,003$), через 9 годин ($31,72 \pm 5,93$ проти $26,11 \pm 4,78$ вдихів/хв.; $p<0,001$), через 12 годин ($32,22 \pm 5,71$ проти $25,18 \pm 5,1$ вдихів/хв.; $p<0,001$) та у дітей віком 8 – 17 років через 9 годин після операції ($22,04 \pm 3,24$ проти $20,02 \pm 4,71$ вдихів/хв. в 2К групі; $p=0,033$), через 12 годин ($21,68 \pm 3,2$ проти $19,48 \pm 5,18$ вдихів/хв. відповідно; $p=0,027$), через 36 годин ($21,25 \pm 2,29$ проти $19,35 \pm 4,57$ вдихів/хв. відповідно; $p=0,02$) і навіть через 48 годин після операції ($21,04 \pm 1,86$ проти $18,74 \pm 4,85$ вдихів/хв. відповідно; $p=0,005$). Ці зміни, з одного боку, свідчили на користь відсутності респіраторної депресії на тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну дозою 0,5 – 2 мг/кг/год, з іншого боку, про опіоїд – асоційоване пригнічення дихання в пацієнтів контрольних груп. Зокрема в дітей до 8 років в контрольній 1К групі та дітей 8 – 17 років в контрольній 2К групі, яким вводили морфін для післяопераційного знеболення, відповідно в 14/19 та 13/46 дітей була потреба в нагадуванні дихати, а 6/19 і 7/46 дітей потребували додаткового кисню.

При порівнянні середніх значень показників вегетативного статусу доведено, що на тлі проведення внутрішньовенної інфузії лідокаїну на всіх етапах післяопераційного моніторингу середні значення ІК були достовірно нижчими в пацієнтів основних 1О та 2О груп порівняно з дітьми контрольних 1К ($p<0,05$) і 2К ($p<0,05$) груп відповідно, що свідчить про меншу вираженість симпатикотонії в післяопераційному періоді завдяки системній дії лідокаїну.

Подібну динаміку виявив і середній показник ІФЗ, який, починаючи з 9-ої години після операції у дітей до 8 років у 1О групі та з 3-ої години післяопераційного періоду у дітей віком 8 – 17 років у 2О групі, був достовірно нижчим порівняно з аналогічними показниками дітей контрольних груп. Отримані нами результати свідчать про незадовільну адаптацію або її зрив у дітей

контрольних 1К та 2К груп та напругу механізмів адаптації в пацієнтів групи на цих етапах спостереження.

Порівняння середніх значень показників ІФЗ між 2К та 2О групами дітей 8 – 17 років свідчить про наявність задовільної адаптації організму дітей обох груп, але на всіх етапах післяопераційного моніторингу, ІФЗ був статистично значущо нижчим в 2О групі порівняно з 2К групою. Однак у дітей віком до 8 років з'ясовано, що відновлення адаптаційних можливостей організму (ІФЗ не перевищує 2,6 одиниць) після оперативного втручання в групі лідокаїну відбулося через 18 годин після операції ($2,58 \pm 0,9$ в 1О групі проти $4,06 \pm 0,18$ в 1К групі; $p < 0,001$) і є на добу раніше, ніж у пацієнтів контрольної групи.

Вивчення впливу внутрішньовенної інфузії лідокаїну на показники вегетативного ІК та ІФЗ у дітей в післяопераційному періоді було вперше проведено в нашому дослідженні, тому порівняти ці результати з іншими неможливо.

Зважаючи на отримані нами результати, інтенсивність післяопераційного больового синдрому за FLACC у дітей віком до 8 років протягом 6 години внутрішньовенної інфузії лідокаїну порівняно з контрольною групою як у спокої, – через 3 години після операції ($4,19 \pm 1,71$ проти $5,86 \pm 1,99$ в 1К групі; $p < 0,001$), через 6 годин ($3,19 \pm 1,4$ проти $4,75 \pm 1,64$; $p < 0,001$), так і при рухах – через 3 години після операції ($4,18 \pm 1,71$ проти $7,29 \pm 1,82$; $p < 0,001$), через 6 годин ($3,19 \pm 1,4$ проти $6,29 \pm 1,86$; $p < 0,001$). Аналогічна динаміка інтенсивності післяопераційного больового синдрому, який оцінювався за шкалою NRS, була з'ясована й у дітей 8 – 17 років у спокої – через 3 години після операції ($1,61 \pm 1,29$ в групі лідокаїну проти $3,35 \pm 2,04$ бали в 2К групі; $p < 0,001$), через 6 годин ($1,46 \pm 1,32$ проти $2,85 \pm 1,67$ бали відповідно; $p < 0,001$), а при рухах – через 3 години після операції ($3,57 \pm 1,07$ проти $6,2 \pm 1,94$ балів; $p < 0,001$), через 6 годин ($2,86 \pm 1,48$ проти $5,63 \pm 1,7$ балів; $p < 0,001$).

Сучасні доведення 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 [79; 163; 185; 191; 270; 278; 279]. Проте жодне з досліджень, включених до зазначених оглядів, не було педіатричним. Автори

припускають, що анальгетичний ефект лідокаїну обумовлений впливом на M₃-мускоринові, нікотиніві, гліцинові та NMDA рецептори, а також за рахунок вивільнення ендogenous опіатів [269]. Орім того, лідокаїн при інфузії має знеболювальну дію за рахунок збільшення ацетилхоліну в цереброспінальній рідині та посилення низхідного гальмівного впливу. G. Soto et al. (2018) установили зниження рівнів прозапальних цитокінів у дорослих пацієнтів, що, на думку авторів, дозволяє модулювати запальну відповідь, спричинену стрес-відповіддю на хірургічну травму [247]. Подібні результати були відтворені в дитячій періопераційній популяції при хірургії хребта та, як і в нашому дослідженні, продемонстрували зниження інтенсивності післяопераційного болю на тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну [62; 161; 175].

У результаті дослідження отримано неочікуване спостереження: оцінка інтенсивності післяопераційного больового синдрому має достовірну різницю в групах лідокаїну та контролю та після припинення його інфузії та на відміну від контрольної групи не перевищувала 3 балів за FLACC у дітей віком до 8 років вже через 9 годин після операції (у спокої – $2,72 \pm 1,3$ проти $4,07 \pm 1,44$ в 1К групі, при рухах – $2,72 \pm 1,3$ проти $5,29 \pm 1,27$ відповідно; $p < 0,001$), через 12 годин (у спокої – $2,34 \pm 1,29$ проти $3,2 \pm 1,34$ та при рухах – $2,34 \pm 1,29$ проти $4,57 \pm 1,42$ відповідно; $p < 0,01$), а в дітей віком 8 – 17 років через 9 і 12 годин показники шкали NRS у стані спокою склали $1,82 \pm 1,06$ в групі лідокаїну проти $2,8 \pm 1,57$ в 2К (контрольній) групі та $1,61 \pm 1,17$ проти $2,41 \pm 1,07$ бали відповідно; $p = 0,002$ та $p = 0,004$), при рухах у ці самі терміни – $2,14 \pm 1,58$ проти $3,57 \pm 1,0$ балів відповідно; $p < 0,001$). Через 36 годин відмінності між групами лідокаїну та контролю, незалежно від віку дітей, зберігалися лише тільки при рухах пацієнтів, а через 48 годин після операції відмінності між відповідними групами були недостовірними. Цей факт свідчить про те, що анальгетичний системний ефект лідокаїну зберігається й після припинення його інфузії та може бути пояснений ймовірним зменшенням периферичної та/або центральної гіперсенситизації. У науковій літературі існують окремі повідомлення про зменшення вторинної гіпералгезії у 36 дорослих пацієнток, які перенесли операцію раку молочної залози [129]. Існує припущення, що тривалість

профілактичної дії лідокаїну на післяопераційний біль може тривати до 72 годин після порожнинної операції [159].

У нашому дослідженні використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну вимагало додаткового введення морфіну в ранньому післяопераційному періоді на 1-у добу в 12,5 %, на 2-у добу у 6,25 % дітей до 8 років, що було достовірно менше ніж в 1К контрольній групі – 43,2 % (СШ: 0,19; 95 % ДІ: [0,06 – 0,63], $p=0,004$) та 27,3 % (СШ: 0,18; 95 % ДІ: [0,04 – 0,86], $p=0,019$) відповідно. Аналіз споживання наркотичних анагетиків після операції в дітей 8 – 17 років з'ясував меншу схильність експозиційної групи до застосування морфіну лише протягом 1-ої доби після операції (СШ: 3,24; 95 % ДІ: [1,04 – 10,03], $p=0,037$). У групах внутрішньовенної інфузії лідокаїну встановлено достовірне зменшення медіани кумулятивної добової дози введенного морфіну у дітей до 8 років з 396,8 мкг/кг/добу до 130 мкг/кг/добу ($p=0,002$) протягом 1-ї доби і з 180,0 мкг/кг/добу до 92,5 мкг/кг/добу ($p=0,028$) протягом 2-ї доби, а у дітей 8 – 17 років – з $7,53\pm 2,79$ мг до $4,5\pm 1,14$ мг ($p=0,048$) протягом 1-ї доби та з $10,5\pm 1,0$ мг до $4,5\pm 1,84$ проти ($p=0,005$) протягом 2-ої доби. Систематичний огляд періопераційних опіоїдзберігаючих утрочань А. Zhu et al. (2017) не виявив жодних метааналізів або рандомізованих контрольованих досліджень ефективності внутрішньовенних інфузій лідокаїну щодо зменшення споживання післяопераційного морфіну в дітей [300]. Але в описі низки випадків із 12 дітей, яким проводилася внутрішньовенна інфузія лідокаїну після операції з хірургічної корекції ідіопатичного сколіозу, йшлося про достовірне скорочення споживання морфіну протягом 48 годин після операції за умови внутрішньовенного введення лідокаїну [266].

У наукових джерелах можна знайти підтвердження того, внутрішньовенне введення лідокаїну достатньо добре переноситься дорослими пацієнтами. Однак на сьогодні немає досліджень, в яких би вивчалась токсичність лідокаїну в педіатрії, але декілька досліджень за участю дітей із хронічними чи нейропатичними больовими синдромами надали інформацію про побічні ефекти. Так, у описі дітей із злоякісними новоутвореннями автори повідомили про побічні ефекти лідокаїну, такі як порушення зору, зорові галюцинації та парестезії [125; 177]. Огляд інфузій

лідокіаїну в амбулаторних центрах є підтвердженням того, що найбільш поширеними побічними ефектами були оніміння/поколювання, запаморочення та нудота/блювота, без серйозних побічних ефектів [196].

Аналізуючи побічні дії післяопераційного знеболення із використанням внутрішньовенних інфузій лідокаїну: нудота (6,3 % серед дітей до 8 років, 7,1 % серед дітей 8 – 17 років), блювання (3,6 % в основній групі дітей 8 – 17 років), можна стверджувати, що жоден із аналізованих пацієнтів у нашому дослідженні не мав проявів та симптомів токсичності, яка вимагала б лікування ліпідними емульсіями. Діти, які отримували лідокаїн, мали достовірно меншу частоту нудоти та блювання, ймовірно, через меншу потребу в опіоїдах для полегшення болю.

Наведені дані є важливими та клінічно значущими. Вони є результатом ефективності запропонованої оптимізації інтра- та післяопераційного знеболення з використанням методу пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей різних вікових груп. Але чи залежать отримані результати від типу хірургічного лікування, а саме: травматологічних, абдомінальних, урологічних оперативних втручань? Вивченню цього питання був присвячений останній етап нашого дослідження.

До статистичного аналізу найближчих і віддалених наслідків проведених хірургічних втручань було охоплено 150 дітей, які спостерігалися на попередньому етапі дослідження. Оперативні втручання щодо травматологічної патології були проведені 40 дітям (I група), гострої хірургічної патології – 48 дітям (II група), урологічної патології – 62 дітям (III група). У Ia група (n=23), IIa група (n=29), IIIa група (n=38) проводилося стандартне періопераційне знеболення, у Ib група (n=17), IIb група (n=19), IIIb група (n=24) – анестезіологічне забезпечення передбачало періопераційну внутрішньовенну інфузію лідокаїну.

При порівнянні середніх значень інтенсивності больового синдрому після травматологічних оперативних втручань не з'ясовано відмінностей середніх показників болю, за винятком перших 3-х годин післяопераційного періоду, коли інтенсивність больового синдрому в спокої була достовірною ($p=0,002$) нижче у Ib групі лідокаїну ($3,29 \pm 2,28$ балів за шкалами FLACC/NRS) порівняно з Ia групою

контролю ($5,57 \pm 1,88$ балів за шкалами FLACC/NRS). Натомість доведено значущі відмінності в середніх показниках болю у спокої та при русі між групами контролю та лідокаїну ($p < 0,05$) протягом перших 24 годин після відкритих абдомінальних хірургічних та урологічних утручань.

Таким чином, згідно з отриманими результатами, внутрішньовенне введення лідокаїну зменшує інтенсивність післяопераційного болю на ранніх термінах спостереження (від 3 до 6 годин) та проміжному періоді (24 години) післяопераційного періоду, але не впливає на зменшення болю в пізньому періоді спостереження (48 годин і більше). При цьому зменшення інтенсивності больового синдрому було найбільш очевидним у дітей і підлітків, яким були проведені абдомінальні та урологічні оперативні втручання, тоді як впливу системного введення лідокаїну на зменшення болю після травматологічних оперативних втручань не з'ясовано. Уважаємо, що відсутність доказів ефективності анальгетичної системної дії лідокаїну після травматологічних оперативних утручань може пояснюватися ймовірно меншим значенням запальної відповіді в генезі хірургічної травми в цієї категорії пацієнтів. При абдомінальних та урологічних оперативних утручаннях антигіпералгетичні та протизапальні властивості лідокаїну реалізуються повною мірою через зниження прозапальних медіаторів, залучаючи фактор росту нейронів (NGF) і (інтерлейкін 6) IL-6, як це було доведено в дослідженнях В. Koscielniak-Merak et al. (2020) [62; 160].

Застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну мало такі клінічно значущі ефекти, як зменшення частот післяопераційної нудоти після абдомінальних хірургічних утручань (СШ: 8,1; 95 % ДІ: [1,02 – 70,36]) та свербіжу після всіх аналізованих видів оперативного лікування ($p < 0,05$), що, безумовно, було пов'язано із зменшенням споживання морфіну вдвічі в пацієнтів після травматологічних операцій ($106,5 \pm 9,2$ мкг/кг/добу в Ів групі лідокаїну проти $225,9 \pm 96,5$ мкг/кг/добу в Іа контрольній групі; $p = 0,004$), в 2,4 рази після абдомінальних оперативних утручань ($133,0 \pm 58,03$ мкг/кг/добу в ІІв групі лідокаїну проти $321,0 \pm 106,58$ мкг/кг/добу в ІІа контрольній групі; $p = 0,007$), в 1,7 рази після урологічних операцій ($110,0 \pm 33,15$ мкг/кг/добу в ІІІв групі лідокаїну проти $192,34 \pm 93,93$ мкг/кг/добу в ІІІа

контрольній групі; $p=0,022$). Окремо слід підкреслити, що зниження призначення наркотичних анагетиків мінімізує їх вплив на моторику кишечника. У нашому дослідженні у дітей, які отримували внутрішньовенно лідокаїн, у порівнянні з контрольною групою зафіксовано скороченням на 26,7 % часу до першого виділення газів ($p=0,005$) та на 19,3 % часу до появи випорожнень/дефекації після абдомінальних хірургічних втручань ($p=0,009$), що відрізняє їх від дорослих пацієнтів, у яких, згідно з результатами Кокранівського огляду 2015 року, жодних доказів впливу лідокаїну на скорочення часу до першої дефекації не виявлено [163].

Наукові джерела підтверджують те, що причина парезу кишківника є надзвичайно багатофакторною через безпосередню травму кишки під час операції, активацію симпатичної системи, вивільнення локальних медіаторів запалення, індуковане опіодами гальмування моторики шлунково-кишкового тракту тощо [69]. R.V. Nakobyan et al. (2008). відмічали зниження інтаабдомінального тиску у дорослих із первинною інтаабдомінальною гіпертензією з $6,82\pm 4,56$ мм рт. ст. в групі опіоїдної анагезії до $6,30\pm 3,11$ мм рт. ст. в групі епідуральної анестезії за рахунок медикаментозної симпатектомії та релаксації черевної стінки в результаті блокади рухових волокон та зменшення потреби в опіодах [132]. Подібний результат щодо зменшення інтаабдомінальної гіпертензії в педіатричній популяції продемонстровано в дослідженні В.М. Перової-Шаронової (2020) як на тлі використання епідуральної анестезії, так і при проведенні анагезії з використанням внутрішньовенної інфузії лідокаїну.

Отже, ураховуючи дані щодо протизапальної дії лідокаїну, його прямого стимулюючого впливу на гладком'язові клітини кишківника, блокади мезентеріального нервового сплетення, гальмуванням нейрональних та рефлекторних відповідей на розтягнення кишечника, а також власні спостереження щодо зменшення симпатикотонії (за показниками вегетативного ІК) та споживання наркотичних анагетиків в експозиційних (основних) групах, рекомендацією з раннього відновлення пацієнтів після оперативного втручання може бути використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну для швидкого розрешення парезу кишківника як при відкритих абдомінальних оперативних втручаннях у дітей, так і

при лапароскопічних [71; 160; 161]. Останнє, без сумнівів, є одним із факторів, що зменшує час перебування в стаціонарі [278; 279].

З огляду на проаналізовані результати нашого дослідження, доведено, що періопераційне застосування лідокаїну асоціювалося із скороченням перебування пацієнтів у ВАІТ на 120 хвилин у травматологічних хворих ($p=0,049$) та в 1,8 разів ($p=0,043$) у пацієнтів після абдомінальних оперативних втручань. В останньої категорії дітей та підлітків також встановлено статистично значуще скорочення перебування в стаціонарі до досягнення критеріїв виписки ($p=0,01$).

При подальшому вивченні якості післяопераційного відновлення з'ясовано, що порівняно з контрольною групою періопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну значно збільшила загальний бал PaedQoR-15 з $97,22\pm 6,91$ до $108,76\pm 6,86$ проти балів відповідно у травматологічних хворих ($p<0,001$), з $96,07\pm 7,84$ до $122,1\pm 8,04$ балів відповідно в пацієнтів після абдомінальних хірургічних втручань ($p<0,001$), з $108,0\pm 11,35$ до $118,9\pm 11,9$ проти балів відповідно в дітей після урологічних хірургічних втручань ($p=0,001$), що сприяло кращому післяопераційному відновленню пацієнтів.

Установлено, що ті діти, котрі отримували внутрішньовенну інфузію лідокаїну упродовж 6 годин після операції, мали вищі оцінки порівняно з контрольною групою, за такими показниками якості післяопераційного відновлення (PaedQoR-15), як наявність нудоти/блювання ($p<0,001$) після травматологічних операцій, здатність дотримуватися особистої гігієни без сторонньої допомоги ($p=0,02$) та здатність повернутися до дитячого садочку/школи/коледжу або звичайних домашніх справ та ($p=0,045$), наявність болю будь-якої інтенсивності, нудоти/блювання ($p<0,001$), почуття тривоги чи занепокоєння ($p=0,004$) після абдомінальних хірургічних втручань, наявність болю будь-якої інтенсивності ($p=0,048$), почуття тривоги чи занепокоєння ($p=0,015$) після урологічних оперативних втручань, а також наявність сильного болю ($p<0,005$) при будь-якому типі оперативного втручання. Ураховуючи зворотній тип запитань опитувальника, маємо дані про меншу частоту аналізованих явищ.

Таким чином, наведені нами результати дослідження підтверджують

достовірність позитивного впливу періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на прискорення реабілітації після різних видів оперативних втручань. Той факт, що частина дітей і підлітків у контрольних групах мали неадекватних контроль болю в післяопераційному періоді, ставить їх у несприятливе становище не тільки щодо подовження термінів реабілітації після хірургічного втручання, аде й щодо ризиків розвитку хронічного больового синдрому. Так, виходячи з проаналізованих даних, про розвиток *хронічного післяопераційного больового синдрому* різної інтенсивності було повідомлено достовірно більшою кількістю респондентів контрольної групи, ніж групи лідокаїну після травматологічних операцій через 6 місяців (СШ: 5,13; 95 % ДІ:[1,13 – 23,3]) та через 12 місяців (СШ: 4,24; 95 % ДІ:[1,01 – 93,48]), після абдомінальних хірургічних втручань через 6 і 12 місяців (СШ: 5,19; 95 % ДІ:[1,02 – 26,94]). Після урологічних оперативних міжгрупових відмінностей щодо частоти хронічного больового синдрому не було виявлено ($p>0,05$).

Це підкреслює важливість запропонованої оптимізації анестезіологічного забезпечення з використанням періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну, оскільки при його застосуванні повною мірою реалізується принцип попереджувальної аналгезії через зменшення периферичної та/або центральної гіперсенситизації, а також за рахунок стримання процесів поглиблення центральної гіпералгезії має потенційний механізм для профілактики хронізації больового синдрому, що є прогностично сприятливим для подальшої якості життя педіатричних пацієнтів [129; 182].

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукового завдання, яке полягає в підвищенні ефективності та якості анестезіологічного забезпечення періопераційного періоду при різних хірургічних втручаннях у дітей та підлітків шляхом обґрунтованого застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну як компонента мультимодальної аналгезії на підставі вивчення змін показників гомеостазу пацієнтів.

1. Установлено, що анестезія з використанням пропофолу в поєднанні з фентанілом і постійною інтраопераційною інфузією лідокаїну дозою 0,5 – 2 мг/(кг · год) при оперативних втручаннях у дітей забезпечує більш виражений антиноцицептивний захист порівняно з анестезією пропофолом у поєднанні з фентанілом, а також зменшує пресорну реакцію на екстубацію (ЧСС $109,6 \pm 14,09$ уд/хв. проти $120,8 \pm 7,61$ уд/хв. у групі контролю та середній АТ $70,99 \pm 8,59$ мм рт. ст. проти $75,6 \pm 7,24$ мм рт. ст. відповідно в дітей віком до 8 років; $102,7 \pm 20,46$ проти $116,1 \pm 8,3$ уд./хв. у групі контролю та $83,64 \pm 5,56$ мм рт. ст. проти $89,94 \pm 6,87$ мм рт. ст. відповідно у дітей віком 8 – 17 років; $p < 0,05$). Інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну зменшує потребу в фентанілі протягом виконання оперативного втручання в дітей віком до 8 років в 1,5 рази з $8,81 \pm 4,87$ мкг/(кг · год) до $5,85 \pm 4,66$ мкг/(кг · год) ($p = 0,01$), у дітей віком 8 – 17 років – у 2,6 рази з $28,69 \pm 15,2$ мкг/(кг · год) до $11,24 \pm 8,89$ мкг/(кг · год) ($p < 0,001$).

2. Інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну зменшує стресову реакцію на хірургічне втручання (медіана (квартилі) вмісту кортизолу в сироватці крові після операції: 18,4 (9,03 – 23,25) проти 21,75 (12,43 – 27,45) мкг/дл у контрольній групі дітей віком до 8 років; 20,5 (13,43 – 26,08) проти 26,2 (16,63 – 31,85) мкг/дл у групі контролю дітей віком 8 – 17 років ($p < 0,05$) та інтраопераційні симпатичні реакції на хірургічне втручання (середні значення вегетативного ІК та ІФЗ на всіх етапах інтраопераційного спостереження були достовірно нижчими в

порівнянні з групою контролю ($p < 0,01$). Показники функціонального стану вегетативної нервової системи корелювали з післяопераційними показниками стрес-маркерів. Значення вегетативного ІК та ІФЗ мало позитивний зв'язок із післяопераційним рівнем глікемії ($p < 0,001$) та сироваткового кортизолу ($p < 0,05$).

3. Післяопераційне системне застосування лідокаїну зменшило середню кумулятивну добову дозу морфіну в дітей віком до 8 років втричі протягом 1-ої доби ($p = 0,002$) та вдвічі протягом 2-ої доби ($p = 0,028$), а в дітей віком 8 – 17 років – в 1,7 та 2,3 рази відповідно ($p = 0,048$ та $p = 0,005$). Доведено, що в дітей групи лідокаїну, яким були проведені абдомінальні та урологічні оперативні втручання порівняно з пацієнтами контрольних груп інтенсивність больового синдрому (шкали FLACC/NRS, від 0 до 10 см) була статистично значущо ($p < 0,05$) нижче на ранніх термінах спостереження (від 3 до 9 годин) та проміжному періоді (24 години) післяопераційного періоду, 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.

4. Установлено, що внутрішньовенна інфузія лідокаїну позитивно впливає на якість післяопераційного відновлення педіатричних пацієнтів із збільшенням порівняно з контрольною групою оцінки за PaedQoR-15 на 10,6 % через 24 години після травматологічних хірургічних втручань, на 21,3 % після абдомінальних оперативних втручань та 17 % після урологічних операцій ($p < 0,01$). Внутрішньовенна інфузія лідокаїну асоціюється з зменшенням частоти післяопераційної нудоти після абдомінальних хірургічних втручань (СШ: 8,1; 95 % ДІ: [1,02 – 70,36]), свербіжу після всіх аналізованих видів оперативного лікування ($p < 0,05$), скороченням на 26,7 % часу до першого виділення газів ($p = 0,005$) та на 19,3 % часу до появи випорожнень/дефекації після абдомінальних хірургічних втручань ($p = 0,009$). З'ясовано скорочення перебування пацієнтів у ВАІТ на 120 хвилин після травматологічних оперативних втручань ($p = 0,049$), перебування пацієнтів у ВАІТ в 1,8 разів ($p = 0,043$) та в стаціонарі із досягненням критеріїв виписки ($p = 0,01$) після абдомінальної хірургії.

5. Установлено, що після системного застосування лідокаїну рідше, ніж у

групі контролю, розвивався хронічний *післяопераційний больовий синдром* різної інтенсивності після травматологічних операцій через 6 місяців (СШ: 5,13; 95 % ДІ:[1,13 – 23,3]) та через 12 місяців (СШ: 4,24; 95 % ДІ:[1,01 – 93,48]), після абдомінальних хірургічних утручань через 6 і 12 місяців (СШ: 5,19; 95 % ДІ:[1,02 – 26,94]). Після урологічних оперативних міжгрупових відмінностей щодо частоти *хронічного больового синдрому* не було виявлено ($p>0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Програма післяопераційного знеболення після хірургічних утручань має формуватись суто індивідуально, на основі мультидисциплінарного підходу, із урахуванням фахових особливостей та обсягів проведеної операційної інтервенції і ступеня травматизації тканин, і, що важливо, з обов'язковим урахуванням показників рівнів післяопераційних стрес-маркерів.

2. З метою підвищення ефективності анестезіологічного забезпечення хірургічних утручань у педіатричних пацієнтів, забезпечення нейровегетативного захисту зменшення інтраопераційного споживання наркотичних аналгетиків і пресорної реакції на екстубацію, запропоновано ввести до схеми загального знеболення системне введення 2 % розчину локального анестетику лідокаїну, який застосовується болюсною дозою 1 – 1,5 мг/кг (максимум 100 мг) протягом 4 хв. із наступною підтримуючою інфузією дозою 0,5 – 2 мг/кг/годину.

3. Для підвищення ефективності післяопераційного знеболення, забезпечення антиеметичного та антипаретичних ефектів, скорочення перебування в палаті інтенсивної терапії, а також профілактики хронізації больового синдрому в дітей і підлітків після абдомінальних і урологічних оперативних утручань доцільно пролонгувати внутрішньовенну інфузію лідокаїну дозою 1 мг/кг/годину протягом 6 годин після операції.

4. Включення внутрішньовенної інфузії лідокаїну особливо доцільно інтегрувати до схеми післяопераційного знеболення серед пацієнтів після абдомінальних хірургічних утручань та після урологічних утручань, у яких спостерігався максимальний ефект знеболення, мінімалізація післяопераційних ускладнень на тлі максимального зменшення кумулятивної добової дози морфіну та скорочення термінів перебування в стаціонарі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аврунін О. Г., Семенець В. В., Абакумов В. Г., Готра З. Ю., Злепко С. М., Кіпенський А. В., Павлов С. В. Основи реєстрації та аналізу біосигналів. 2019.
2. Адамчук Н. М., Похилько В. І., Шкурупій Д. А., Чернявська Ю. І., Бодулев О. Ю. Методи моніторингу та лікування больового синдрому у новонароджених в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 2020. №10 (3 (37)), С. 20–24.
3. Асманов А. И., Пивнева Н. Д., & Дегтярева, Д. В. (2017). Возможности топических нестероидных противовоспалительных средств при болевом синдроме у пациентов после тонзиллэктомии. *РМЖ*, 25(23), 1707-1710.
4. Васильєва Л. С., Гомон Т. М., Гончарук О. С., Вигонюк А. В., Гомон Н. М. Вираженість та адекватність корекції післяопераційного больового синдрому у дорослих і дітей. *Матеріали XIV міжнародної студентської наукової конференції Вінницького регіону*. 2017. С. 416.
5. Власов О. Клінічна оцінка кислотно-лужного стану та окремих показників у дітей із вродженою хірургічною патологією при різних видах анестезії. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, 2021. № 11(1(39)). С. 13-21.
6. Гладун О., Аксьонова С., Гаврилюк О., Гнатюк Т., Крімер Б., Курило І., Шевчук П. Населення України. Демографічні тенденції в Україні у 2002-2019 рр. 2020.
7. Глазов, Е.А. (2020). Применение билатеральной блокады пространства разгибателя спины как компонента мультимодальной анальгезии в педиатрической практике: описание случая. *Медицина боли (Pain Medicine)*, 5(4), 45–47.
8. Гомон М. Л., Вигонюк А. В., Гончарук О. С. Стан проблеми корекції післяопераційного больового синдрому у дорослих і дітей. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*, 2017. № 3, С. 81–82.

9. Гомон М. Л., Гончарук О. С. Оцінка рівня болю та стан гемодинамічних показників у пацієнтів дитячого віку при травматологічних операціях в умовах мультимодального підходу в періопераційному знеболенні. *East European Science Journal*, 2021. 7(71), С. 22–25.
10. Гомон М. Л., Гончарук О. С., Мазур Г. М. Вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на перебіг періопераційного періоду у дітей віком до 7 років. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 2022. №26(3). С. 405–410.
11. Гомон М. Л., Гончарук О. С., Мазур Г. М. Вплив періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на якість післяопераційного відновлення педіатричних пацієнтів. *Матеріали VII Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково – практичної конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році»*. 2023. С. 30.
12. Гомон М. Л., Гончарук О. С., Титаренко Н. В., Вознюк А. В., Костюченко А. В. Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8–17 років. *Хірургія дитячого віку*, 2022. № 3(76), С. 19–26.
13. Гомон М. Л., Гончарук О. С., Титаренко Н. В., Вознюк А. В., Костюченко А. В. Динаміка маркерів стрес-відповіді та функціонального стану вегетативної нервової системи як показник ефективності анестезіологічного забезпечення з використанням внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей. *Хірургія дитячого віку*, 2022. № 4(77). С. 9–16.
14. Гончарук О. С. Адекватність корекції післяопераційного больового синдрому у дітей. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*, № 3. 2017. С. 82.
15. Гончарук О. С. Ефективність корекції післяопераційного болю при травматологічних та хірургічних втручаннях у дітей. *Збірник тез наукових робіт учасників I Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги,*

- інтенсивної терапії та анестезіологічне забезпечення важких хворих». 2017, С. 32.*
16. Гончарук О. С. Ефективність мультимодального знеболення в ранньому післяопераційному періоді у дітей. *Матеріали II Подільської всеукраїнської науково - практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих». 2018, С. 37.*
17. Гончарук О. С. Оцінка рівня болю та стан гемодинамічних показників у пацієнтів дитячого віку при травматологічних операціях в умовах мультимодального підходу в періопераційному знеболенні. *Збірник матеріалів III Подільської всеукраїнської науково – практичної конференції з міжнародною участю «Невідкладна допомога, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих». 2019, С. 48.*
18. Гончарук О. С. Періопераційне знеболення та оцінка больового синдрому у дітей (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного університету, 2021.№2(25). С. 329–336.*
19. Горошко В. Р. Зв'язок хронічного болю з виконаними оперативними втручаннями та пораненими анатомічними ділянками тіла у пацієнтів з вогнепальними та мінно- вибуховими пораненнями на етапах лікування. *Клінічна та профілактична медицина, 2023. № 1(23), С. 6–11.*
20. Джеймисон, Р. Н. (1998). Клиническое измерение боли. *Ферранте ФМ, Вейд Бонкора ТР (ред.). Послеоперационная боль. М.: Медицина, 117-130.*
21. Дмитрієв Д. В., Марчук О. В., Вітковський В. Л., Кебенко В. Ю. Обґрунтування використання методу преємтив-анальгезії ацетамінофеном для періопераційного знеболення у дітей. *Медицина болю (Pain Medicine), 2018№3(3).. С. 67–69.*
22. Дмитрієв Д. В., Фелештинський Я. П., Василюк С. М., Шапринський В. О., Деркач Ю. П., Лапшин Д. В., Шкварковський І. В. Багатоцентрове дослідження ефективності післяопераційного знеболення в Україні з використанням парацетамолу в хірургічних стаціонарах – «РОЗУМ». *Медицина болю (Pain Medicine), 2021.№ 6 (3), С. 4–14.*

23. Дубров С. О., Дмитрієв Д. В. Місце сучасних регіональних технік знеболення в періопераційному періоді. Переваги пролонгової епідуральної аналгезії ропівакаїном, 2022. № (2), С. 7–11.
24. Загора О. Рекомендації щодо серцево-судинного оцінювання та ведення пацієнтів, які потребують некардіологічних хірургічних втручань. *Здоров'я України*, 2022. № (5–6), С. 20–23.
25. Залецький Б. В., Дмитрієв Д. В.. Сучасні методи регіональної анестезії періопераційного періоду у дітей в абдомінальній хірургії. Огляд літератури. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2019. № 3(88), С. 7–11.
26. Коробко Е. Ю., Георгіянц М. А. Клінічна ефективність анестезії під час операцій на нижніх кінцівках. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*, 2019. № 1, С. 35–39.
27. Косеченко Н. Ю., Гончарук О. С., Гомон Н. М. Порівняння порушень гемодинаміки при анестезіологічному забезпеченні пацієнтів з використанням епідуральної аналгезії. *Pain, anaesthesia & intensive care*, 2020. №3, С. 83.
28. Красносельский, Н. В., Крутько, Е. Н., & Белый, А. Н. (2018). Физиология, диагностика и лечение болевого синдрома в онкологии.
29. Курочкін М. Ю. Концепція антистресової збалансованої анестезії у новонароджених та немовлят. *Вісник проблем біології і медицини*, 2015. № 1(2), С. 29–34.
30. Леванда Л. І., Опанасенко М. С., Терешкович О. В., Конік Б. М., Калениченко М. І., Шамрай М. Ю., Лисенко В. І. «FAST-TRACK SURGERY» – концепція при оперативному лікуванні фтизіопульмонологічних пацієнтів. *Український пульмонологічний журнал*, 2019. № (2), С. 53–56.
31. Луценко Р. В., Князькова І. І. Сучасні підходи до фармакотерапії болю у дітей. *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, 2022. № 1(29), С. 61–74.
32. Марушко Р. В, Дудіна О. О., Марушко Т. Л. (). Сучасний стан стаціонарної допомоги дитячому населенню. *Український журнал Перинатологія і Педіатрія*, 2020. № 1(81), С. 76–87.

33. Маслій В. А., Гомон М. Л., Гончарук О. С., Маслій В. П., Вигонюк А. В. Обґрунтування щодо використання методики ТАР-блоку для періопераційного знеболювання при лапароскопічній холецистектомії. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 2022. № 2(26), С. 316-322.
34. Матинян, Н. В., Белоусова, Е. И., Иванова, Т. Е., Мартынов, Л. А., Казанцев, А. П., Керимов, П. А., & Заболотский, Д. В. (2020). Каудально-эпидуральная блокада как компонент ранней реабилитации в детской онкохирургии. *Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова*, (2), 129-136.
35. Минвалеева, Р. С. (2009). Вегетативный индекс Кердо: индекс для оценки вегетативного тонуса, вычисляемый из данных кровообращения. *Спортивная медицина*, (1-2), 33-44.
36. Михайленко П. М., Скалецкий Ю. М., Протас С. В. (). Інформаційні та інституційні ресурси формування державної політики у сфері охорони здоров'я в Україні. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*, №(2), 2021. С. 62–68.
37. Мищук, В. Р. (2016). Оценка болевого синдрома у детей. Современное состояние проблемы. *Медицина неотложных состояний*, (8 (79)), 134-139.
38. Никитина, Т. П., Куликов, А. Ю., Мишина, А. А., Сидоров, Д. Д., Ионова, Т. И., & Ефремов, С. М. (2022). Разработка и апробация русской версии опросника оценки качества восстановления пациента после анестезии-QoR-40 и его краткой формы-QoR-15. *Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова*, (2), 132-142.
39. Перова-Шаронова В. М. Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом, ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Хірургія дитячого віку*, № 1(66), 2020. С. 41–50.
40. Петрова, Н. В., Анай-Оол, Ч. Г., & Гордеев, Л. С. (2022). Купирование боли в послеоперационном периоде у детей: текущее состояние проблемы. *Лечебное дело*, (2), 12-20.
41. Пилипенко М. М., Бондар М. В. Передопераційна підготовка та особливості індукції в анестезію в разі гострої кишкової непрохідності (клінічна

- лекція). *Медицина невідкладних станів*, 2020. № 16(7-8), С. 18–32.
42. Розвитку Ц. С. Україна: національна доповідь. *Міністерство економічного розвитку і торгівлі України*, 2017. С. 176.
43. Семкович Я. В., Семкович М. Я., Мельник Т. М., Гаврилишин Н. І. Мультимодальна анальгезія як складова лікування ускладнень у дитини після проникаючого поранення орбіти. *Медицина болю (Pain Medicine)*, № 7(2), ...2022. С. 20–22.
44. Слабкий Г. О., Миронюк І. С., Кошеля І. І., Дудник С. В. Медико-демографічна ситуація як глобальна проблема громадського здоров'я України. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*, № 3(81), 2019. С. 62–72.
45. Снісар В., Власов О. Диференційований підхід до анестезіологічного супроводу новонароджених і немовлят з хірургічною патологією. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*, № 10(4 (38)), 2020. С. 53-59.
46. Фелькер, Е. Ю., Фаталиев, М. С., Колосов, А. О., Ибрагимов, Р. Н., Танцева, Т. В., Иванова, Л. В., & Корячкин, В. А. (2022). Внутривенная инфузия лидокаина у детей. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*, 16(2), 129-138.
47. Філик О. В., Рижковський А. В., Мельничук А. В. Сучасні методи оцінювання гострого і хронічного болю в пацієток після абдомінальної гістеректомії. *Emergency Medicine*, 19(1), 2023. С. 47–51.
48. Abdi S. Current understanding of phantom pain and its treatment. *Pain physician*, № 25, 2022. e941-e957.
49. Adams, S. M., Varaei, S., & Jalalinia, F. (2020). Nurses' Knowledge and Attitude towards Postoperative Pain Management in Ghana. *Pain research & management*, 2020, 1-7.
50. Admiraal, M., Hermanides, J., Meinsma, S. L., Wartenberg, H. C. H., Rutten, M. V. H., Ward-van der Stam, V. M. C., Hollmann, M. W., & Hermans, H. (2021). Current multidisciplinary approaches to preventing chronic postoperative pain. *British journal of anaesthesia*, 127(3), 331-335.
51. Alajlan, A., Alhabeeb, B. M., Alhazmi, A. M., Alobaid, O. A., Alharthi, A.

A., Al-Habib, N. I., & El-Malky, A. M. (2020). Risk of General Anesthesia in Pediatric Skin Procedures with Projection on Tumescence Anesthesia. *Dermatology research and practice, 2020*, 9327152.

52. Allen, C., Walker, A. M., Premji, Z. A., Beauchemin-Turcotte, M. E., Wong, J., Soh, S., Hawboldt, G. S., Shinkaruk, K. S., & Archer, D. P. (2022). Preventing persistent postsurgical pain: A systematic review and component network meta-analysis. *European journal of pain (London, England)*, 26(4), 771-785.

53. Alsharari, A. F., Alshammari, F. F., Salihu, D., & Alruwaili, M. M. (2023). Postoperative Pain Management in Children Undergoing Laparoscopic Appendectomy: A Scoping Review. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(6), 870.

54. AlSuhebani, M., Martin, D. P., Relland, L. M., Bhalla, T., Beebe, A. C., Whitaker, A. T., & Tobias, J. D. (2018). Spinal anesthesia instead of general anesthesia for infants undergoing tendon Achilles lengthening. *Local and Regional Anesthesia*, 25-29.

55. Andersson, V., Bergman, S., Henoeh, I., Simonsson, H., & Ahlberg, K. (2022). Pain and pain management in children and adolescents receiving hospital care: a cross-sectional study from Sweden. *BMC pediatrics*, 22(1), 1-9.

56. Andropoulos, D. B., & Gregory, G. A. (Eds.). (2020). *Gregory's pediatric anesthesia*. John Wiley & Sons.

57. Arabiat, D., Mörelius, E., Hoti, K., & Hughes, J. (2023). Pain assessment tools for use in infants: a meta-review. *BMC pediatrics*, 23(1), 1-22.

58. Arias, M., & Herrera, P. (2022). Do children feel pain? Assessment methods of postoperative acute pediatric pain and excluded reality. *Ecuadorian Journal of Pediatrics*, 23(1), 51-61.

59. Arnison T. (2023). Prevention is better than cure: why early interventions for insomnia and chronic pain during adolescence should be a priority. *Frontiers in psychology*, 14, 1206977

60. Artunduaga, M., Liu, C. A., Morin, C. E., Serai, S. D., Udayasankar, U., Greer, M. L. C., & Gee, M. S. (2021). Safety challenges related to the use of sedation and general anesthesia in pediatric patients undergoing magnetic resonance imaging

examinations. *Pediatric radiology*, 51, 724-735.

61. Atef, H. M., Ismail, S. A., Al-Touny, A., & Abo-rehab, S. E. A. (2019). Postoperative analgesia in children undergoing adenotonsillectomy under sevoflurane versus propofol-based anesthesia: a randomized controlled trial. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology*, 11(1), 1-10.

62. Batko, I., Kościelniak-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. *Pharmacological Reports*, 72, 744-755.

63. Beckman, E. J., Buck, M. L., & Manasco, K. B. (2017). Analgesia and sedation in hospitalized children. *PedSAP Book 3: Sedation and Analgesia*, 7-30.

64. Beilin, B., Shavit, Y., Hart, J., Mordashov, B., Cohn, S., Notti, I., & Bessler, H. (1996). Effects of anesthesia based on large versus small doses of fentanyl on natural killer cell cytotoxicity in the perioperative period. *Anesthesia & Analgesia*, 82(3), 492-497.

65. Belco, M., Fousseyni, T., Amadou, I., Bakary, D., Diall, H., Dembele, A., & Carole, C. (2020). Pediatric Pain Assessment at Gabriel Toure Hospital: Knowledge, Attitudes and Practices. *Health sciences and disease*, 21(4), 84-87.

66. Bhatia, A., & Buvanendran, A. (2019). Anesthesia and postoperative pain control-multimodal anesthesia protocol. *Journal of spine surgery (Hong Kong)*, 5(Suppl 2), S160-165.

67. Bialka, S., Copik, M., Daszkiewicz, A., Rivas, E., Ruetzler, K., Szarpak, L., & Misiulek, H. (2018). Comparison of different methods of postoperative analgesia after thoracotomy—a randomized controlled trial. *Journal of thoracic disease*, 10(8), 4874.

68. Birnie, K. A., Dib, K., Ouellette, C., Dib, M. A., Nelson, K., Pahtayken, D., & Stinson, J. (2019). Partnering for pain: a priority setting partnership to identify patient-oriented research priorities for pediatric chronic pain in Canada. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, 7(4), E654-E664.

69. Boeckxstaens, G. E., & De Jonge, W. J. (2009). Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus. *Gut*, 58(9), 1300-1311.

70. Boric, K., Dosenovic, S., Jelcic Kadic, A., Batinic, M., Cavar, M., Urlic, M., Markovina, N., & Puljak, L. (2017). Interventions for postoperative pain in children: An overview of systematic reviews. *Paediatric anaesthesia*, 27(9), 893-904.
71. Both, C. P., Thomas, J., Bühler, P. K., Schmitz, A., Weiss, M., & Piegeler, T. (2018). Factors associated with intravenous lidocaine in pediatric patients undergoing laparoscopic appendectomy - a retrospective, single-centre experience. *BMC anaesthesiology*, 18(1), 88.
72. Brinck, E. C., Tiippana, E., Heesen, M., Bell, R. F., Straube, S., Moore, R. A., & Kontinen, V. (2018). Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 12(12), CD012033.
73. Brindle, M. E., Heiss, K., Scott, M. J., Herndon, C. A., Ljungqvist, O., & Koyle, M. A. On behalf Pediatric ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) Society. (2019). Embracing change: the era for pediatric ERAS is here. *Pediatric surgery international*, 35, 631-634.
74. Brown E. N., Santa Cruz L. A. Multimodal General Anesthesia in Practice. *Anesthesiology news*, 2019. P. 49–59.
75. Brown E. N., Pavone K. J., Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia and analgesia*, 127(5), 2018. P. 1246–1258.
76. Carley M. E., Chaparro L. E., Choinière M., Kehlet H., Moore R. A., Van Den Kerkhof E., Gilron I. Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults: an updated systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*, 135(2), 2021. p.304–325.
77. Cettler M., Zielińska M., Rosada-Kurasińska J., Kubica-Cielińska A., Jarosz K., Bartkowska-Śniatkowska A. (). Guidelines for treatment of acute pain in children—the consensus statement of the Section of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Therapy of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 54(3), 2022. P. 197–218.
78. Ceyhan E., Ileri F., Bozaci A., Doğan, H., Canbay Ö., Ankaş Yilbaş, A. Y. S. U. N., Tekgül S. (2019). Local Anesthetic Infiltration During Pediatric Percutaneous Nephrolithotomy Improves Postoperative Analgesia. *Journal of Urological Surgery*, 6(3),

238–243.

79. Challapalli, V., Tremont-Lukats, I. W., McNicol, E. D., Lau, J., & Carr, D. B. (2005). Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2005(4), CD003345.

80. Chan, A. Y., Ge, M., Harrop, E., Johnson, M., Oulton, K., Skene, S. S., Wong, I. C., Jamieson, L., Howard, R. F., & Liossi, C. (2022). Pain assessment tools in paediatric palliative care: A systematic review of psychometric properties and recommendations for clinical practice. *Palliative medicine*, 36(1), 30–43.

81. Chavarría-Bolaños, D., & Esparza-Villalpando, V. (2017). Preventive Analgesia: An Evidence-Based Alternative for Dentistry Analgesia. *Odovtos-International Journal of Dental Sciences*, 19(2), 10–14.

82. Chestovich, P. J., Lin, A. Y., & Yoo, J. (2013). Fast-track pathways in colorectal surgery. *Surgical Clinics*, 93(1), p. 21–32.

83. Chiu, L. Y. L., Sun, T., Ree, R., Dunsmuir, D., Dotto, A., Ansermino, J. M., & Yarnold, C. (2019). The evaluation of smartphone versions of the visual analogue scale and numeric rating scale as postoperative pain assessment tools: a prospective randomized trial. Évaluation des versions pour téléphone intelligent de l'échelle visuelle analogique et de l'échelle d'évaluation numérique en tant qu'outils d'évaluation de la douleur postopératoire : une étude randomisée prospective. *Canadian journal of anaesthesia = Journal canadien d'anesthésie*, 66(6), 706–715.

84. Chou, R., Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Rosenberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., & 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. *The journal of pain*, 17(2), 131–157.

85. Cintron, L. (2017). Preemptive and Preventive Analgesia for Chronic Postsurgical Pain. *Pract Pain Manag*, 17(7).

86. Clivio, S., Putzu, A., & Tramèr, M. R. (2019). Intravenous lidocaine for the prevention of cough: systematic review and meta-analysis of randomized controlled

trials. *Anesthesia & Analgesia*, 129(5), 1249-1255.

87. Cote, C. J., Lerman, J., & Todres, I. D. (2018). *A practice of anesthesia for infants and children E-book*. Elsevier Health Sciences.

88. Cravero, J. P., Agarwal, R., Berde, C., Birmingham, P., Coté, C. J., Galinkin, J., & Wilder, R. (2019). The Society for Pediatric Anesthesia recommendations for the use of opioids in children during the perioperative period. *Pediatric Anesthesia*, 29(6), 547-571.

89. Cui, W., Li, Y., Li, S., Wang, R., & Li, J. (2010). Systemic administration of lidocaine reduces morphine requirements and postoperative pain of patients undergoing thoracic surgery after propofol–remifentanil-based anaesthesia. *European Journal of Anaesthesiology| EJA*, 27(1), 41-46.

90. Cuvillo, A., Cianchini de la Sota, A., Baker, J., & Anghelescu, D. (2023). Regional blocks for pain control at the end of life in pediatric oncology. *Frontiers in Pain Research*, 4, 1127800.

91. Dana, D., & Tefera, M. (2021). Knowledge, attitude, and practice of pain assessment and management in children among pediatric and pediatric surgical residents in Tikur Anbessa Specialized Hospital. *Ethiopian Journal of Health Development*, 35(3).

92. Darabi, M. E., Mireskandari, S. M., Sadeghi, M., Salamati, P., & Rahimi, E. (2008). Ketamine has no pre-emptive analgesic effect in children undergoing inguinal hernia repair, 46(6), 451-456.

93. Dave N. M. (2019). Premedication and Induction of Anaesthesia in paediatric patients. *Indian journal of anaesthesia*, 63(9), 713-720.

94. de Sousa, E. K. S., de Melo, M. S. B., da Silva, R. N., Pinheiro, E. F., Lucena, D. A., Bezerra, J. F., & Batista, H. M. T. (2019). Uso da cetamina na analgesia preemptiva como forma de alívio da dor no pós-operatório imediato/Use of ketamine in preemptive analgesia as a form of pain relief in the immediate postoperative period. *ID on line. Revista de psicologia*, 13(45), 533-556.

95. Del Castillo, Y. M., Del Castillo, B. T., Marchena, L. N., Carmona, M. L., Carretero, L. M., Navarro, M. C. M., Ros, I. M., & en representación del Grupo Español para el Estudio del Dolor Pediátrico (GEEDP) (2022). Challenges and current status of

children pain management in Spain. *Anales de pediatria*, 97(3), 207.e1.

96. Dewachter, P., & Savic, L. (2019). Perioperative anaphylaxis: pathophysiology, clinical presentation and management. *BJA education*, 19(10), 313-320.

97. Dewinter, G., Moens, P., Fieuws, S., Vanaudenaerde, B., Van de Velde, M., & Rex, S. (2017). Systemic lidocaine fails to improve postoperative morphine consumption, postoperative recovery and quality of life in patients undergoing posterior spinal arthrodesis. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 118(4), 576-585.

98. Dmytriiev, D. (2019). Assessment and treatment of postoperative pain in children. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*, 392-400.

99. Donato, J. (2021). Multimodal Pain Control in Common Neonatal Surgeries: Post-operative Pain Protocol Reduces Opiate Exposure and Side Effects.

100. Do-Wyeld, M., Rogerson, T., Court-Kowalski, S., Cundy, T. P., & Khurana, S. (2019). Fast-track surgery for acute appendicitis in children: a systematic review of protocol-based care. *ANZ Journal of Surgery*, 89(11), 1379-1385.

101. Dugashvili, G., Van den Berghe, L., Menabde, G., Janelidze, M., & Marks, L. (2017). Use of the universal pain assessment tool for evaluating pain associated with TMD in youngsters with an intellectual disability. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 22(1), e88-e94.

102. Dunn, L. K., & Durieux, M. E. (2017). Perioperative use of intravenous lidocaine. *Anesthesiology*, 126(4), 729-737.

103. Echevarría, G. C., Altermatt, F. R., Paredes, S., Puga, V., Auad, H., Veloso, A. M., & Elgueta, M. F. (2018). Intra-operative lidocaine in the prevention of vomiting after elective tonsillectomy in children. *European Journal of Anaesthesiology*, 35(5), 343-348.

104. Eipe, N., Gupta, S., & Penning, J. J. B. E. (2016). Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *Bja Education*, 16(9), 292-298. doi: 10.1093/bjaed/mkw008.

105. Eland, N. D., Strand, L. I., Ostelo, R. W., Kvåle, A., & Magnussen, L. H. (2022). How do physiotherapists understand and interpret the "Pain Attitudes and Beliefs

- Scale"? A cognitive interview study. *Physiotherapy theory and practice*, 38(4), 513-527.
106. El-Deeb, A., El-Morsy, G. Z., Ghanem, A. A. A., Elsharkawy, A. A., & Elmetwally, A. S. (2013). The effects of intravenous lidocaine infusion on hospital stay after major abdominal pediatric surgery. A randomized double-blinded study. *Egyptian Journal of Anaesthesia*, 29(3), 225-230.
107. Ellen McCann, M., & G Soriano, S. (2012). General anesthetics in pediatric anesthesia: influences on the developing brain. *Current drug targets*, 13(7), 944-951.
108. Eriksson, K. *Postoperative pain assessment and impact of pain on early physical recovery, from the patients' perspective: dissertation ... doctor of science* : Jönköping : School of Health and Welfare, Jönköping University, 2017. 90 p.
109. Erogan, G., & Celik, S. (2020). Assessment of Postoperative Pain by the Parent, Nurse and an Independent Observer Among 1-7 Year Old Children. *International Journal of Caring Sciences*, 13(2), 1013-1022.
110. Ferland, C. E., Vega, E., & Ingelmo, P. M. (2018). Acute pain management in children: challenges and recent improvements. *Current opinion in anaesthesiology*, 31(3), 327-332.
111. Foo, I., Macfarlane, A. J. R., Srivastava, D., Bhaskar, A., Barker, H., Knaggs, R., & 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.
112. Fregoso, G., Wang, A., Tseng, K., & Wang, J. (2019). Transition from Acute to Chronic Pain: Evaluating Risk for Chronic Postsurgical Pain. *Pain physician*, 22(5), 479-488.
113. Friedrichsdorf, S. J. (2017). Multimodal pediatric pain management (part 2). *Pain management*, 7(3), 161-166.
114. Friedrichsdorf, S. J., & Goubert, L. (2019). Pediatric pain treatment and prevention for hospitalized children. *Pain reports*, 5(1), e804.
115. Frykholm, P., Disma, N., Kranke, P., & Afshari, A. (2022). The rationale for the recommendations of the European Paediatric Fasting Guideline: Improving paediatric anaesthesia and perioperative medicine. *European Journal of Anaesthesiology*

EJA, 39(1), 1-3.

116. Fung, A. C., Chu, F. Y., Chan, I. H., & Wong, K. K. (2023). Enhanced recovery after surgery in pediatric urology: Current evidence and future practice. *Journal of pediatric urology*, 19(1), 98-106.

117. Gałazka, P. (2019). Fast track in paediatric surgery: enhanced recovery after surgery for thoracoscopic lung resections in infants. *Pediatrics Polska-Polish Journal of Paediatrics*, 94(6), 342-346.

118. Gan, T. J., Habib, A. S., Miller, T. E., White, W., & Apfelbaum, J. L. (2014). Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey. *Current medical research and opinion*, 30(1), 149-160.

119. Gaus, S., Afif, Y., Ala, A. A., Tanra, A. H., Ratnawati, R., & Rum, M. (2023). Comparison of Pain Control and Inflammatory Profile in Cesarean Section Patients Treated with Multimodal Analgesia Utilizing Paracetamol and Ibuprofen. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 11(B), 81-87.

120. Gebhart, G. F., & Bielefeldt, K. (2016). Physiology of Visceral Pain. *Comprehensive Physiology*, 6(4), 1609-1633.

121. Gebremedhn, E. G., & Sefefe, W. M. (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.

122. Georgiyants, M. A., Pushkar, M. B., Vysotska, O. V., & Porvan, A. P. (2017). Optimization of postoperative analgesia after adenoidectomy in children. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 277-282.

123. Ghobrial, H. Z., & Shaker, E. H. (2019). Effectiveness of multimodal preemptive analgesia in major pediatric abdominal cancer surgery. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care*, 256-262.

124. Lisnyy, I. I. (2018). The comparison of effectiveness of two variants of preventive anesthesia/analgesia in cancer surgery. *Pain medicine (Медицина болю)*, 3(3), 44-50.

125. Gibbons, K., DeMonbrun, A., Beckman, E. J., Keefer, P., Wagner, D., Stewart, M., & Niedner, M. (2016). Continuous lidocaine infusions to manage opioid-

refractory pain in a series of cancer patients in a pediatric hospital. *Pediatric Blood & Cancer*, 63(7), 1168-1174.

126. Gilbert, C. R. A., Hanson, I. R., Brown, A. B., & Hingson, R. A. (1951). Intravenous use of xylocaine. *Anesthesia & Analgesia*, 30(6), 301-313.

127. Gök, M. A., Kafadar, M. T., & Yeğen, S. F. (2020). Effects of preoperative oral carbohydrate loading on preoperative and postoperative comfort in patients planned to undergo elective cholecystectomy: a prospective randomized controlled clinical trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 22(11), e107.

128. Golzari, S. E., Soleimanpour, H., Mahmoodpoor, A., Safari, S., & Ala, A. (2014). Lidocaine and pain management in the emergency department: a review article. *Anesthesiology and pain medicine*, 4(1), e15444.

129. Grigoras, A., Lee, P., Sattar, F., & Shorten, G. (2012). Perioperative intravenous lidocaine decreases the incidence of persistent pain after breast surgery. *The Clinical journal of pain*, 28(7), 567-572.

130. Gupta, G. P., & Massagué, J. (2006). Cancer metastasis: building a framework. *Cell*, 127(4), 679-695.

131. Gupta, K., Kshirsagar, S., Chang, L., Schwartz, R., Law, P. Y., Yee, D., & Hebbel, R. P. (2002). Morphine stimulates angiogenesis by activating proangiogenic and survival-promoting signaling and promotes breast tumor growth. *Cancer research*, 62(15), 4491-4498.

132. Hakobyan, R. V., & Mkhoyan, G. G. (2008). Epidural analgesia decreases intraabdominal pressure in postoperative patients with primary intra-abdominal hypertension. *Acta clinica Belgica*, 63(2), 86-92.

133. Hall, E. A., Sauer, H. E., Davis, M. S., & Angheliescu, D. L. (2021). Lidocaine infusions for pain management in pediatrics. *Pediatric Drugs*, 23(4), 349-359.

134. Heath, C., Hii, J., Thalayasingam, P., von Ungern-Sternberg, B. S., & Sommerfield, D. (2023). Perioperative intravenous lidocaine use in children. *Pediatric Anesthesia*, 33(5), 336-346.

135. Hekimoglu Sahin, S., Duran, R., Basaran, U. N., Sut, N., Colak, A., & Duran, S. (2022). Is music the food of the anesthesia in children?. *World journal of pediatric*

surgery, 5(2), e000328.

136. Herrera, W. D., Zambrano, H. F. O., & Cabrera, M. F. S. (2013). Case report: Multimodal spinal anesthesia in a pediatric patient with a difficult airway. *Colombian Journal of Anesthesiology*, 41(3), 218-222.
137. Heydinger, G., Tobias, J., & Veneziano, G. (2021). Fundamentals and innovations in regional anaesthesia for infants and children. *Anaesthesia*, 76, 74-88.
138. Hossain, M.Z., Gani, M. O., & Khatun, R. (2019). Low Dose IV Ketamine Relieves Epigastric Discomfort, Chest burn, Nausea & Vomiting During Surgery in Perioperative Period under Spinal Anesthesia. *Beacon Med. J*, 1-2(1), 9-13.
139. Houben, A., Ghamari, S., Fischer, A., Neumann, C., Baehner, T., & Ellerkmann, R. K. (2021). Pediatric emergence delirium is linked to increased early postoperative negative behavior within two weeks after adenoidectomy: an observational study. *Brazilian journal of anesthesiology (Elsevier)*, S0104-0014(21)00138-X. Advance online publication.
140. Ickmans, K., Rheel, E., Rezende, J., & Reis, F. J. J. (2022). Spreading the word: pediatric pain education from treatment to prevention. *Archives of Physiotherapy*, 12(1), 1-16.
141. Iqbal, F., Thompson, A. J., Riaz, S., Pehar, M., Rice, T., & Syed, N. I. (2019). Anesthetics: from modes of action to unconsciousness and neurotoxicity. *Journal of Neurophysiology*, 122(2), 760-787.
142. Jacqueline, T., Benjamin, P., & Howard, P. (2016). Multimodal Anesthesia for Glaucoma Surgery in a Child with Mitochondrial Disease and Malignant Hyperthermia. *J Anest & Inten Care Med*, 1(3), 555-563.
143. Jarraya, A., Elleuch, S., Zouari, J., Smaoui, M., Laabidi, S., & Kolsi, K. (2016). Postoperative analgesia in children when using clonidine in addition to fentanyl with bupivacaine given caudally. *The Pan African Medical Journal*, 24.
144. Kahsay, H. (2017). Assessment and treatment of pain in pediatric patients. *Curr Pediatr Res*, 21 (1), 148-157.
145. Kakti, A., Abumelha, R. K., Alajmi, A. M., Dagriri, L. K., Alkodari, L. A., Fares, M. J., & Minervini, G. (2023). Postoperative Pain of Pediatric Patients Undergoing

Dental Treatment under General Anesthesia Visiting a General Hospital: A Cross-Sectional Study. *Children*, 10(4), 671.

146. Kamel, W. Y., & Shoukry, A. A. (2022). Magnesium sulphate within multimodal analgesia, pre-emptive, or preventive analgesia. *Ain-Shams Journal of Anesthesiology*, 14, 1-6.

147. Kane, O., Boua, N., Hentchoya, R., Seck, M., Fall, A. N., & Barry, M. S. (2021). Assessment of postoperative pain management practices in Cameroon, Ivory Coast and Senegal: a multi-national survey. *Tropical Doctor*, 51(3), 350-356.

148. Karsten, M. B., Staffa, S. J., McClain, C. D., Amon, J., & Stone, S. S. (2021). Epidural analgesia for reduction of postoperative systemic opioid use following selective dorsal rhizotomy in children. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 27(5), 594-599.

149. Kashikar-Zuck, S., Flowers, S. R., Claar, R. L., Guite, J. W., Logan, D. E., Lynch-Jordan, A. M., & Wilson, A. C. (2011). Clinical utility and validity of the Functional Disability Inventory among a multicenter sample of youth with chronic pain. *Pain®*, 152(7), 1600-1607.

150. Kaszyński, M., Lewandowska, D., Sawicki, P., Wojcieszak, P., & Pağowska-Klimek, I. (2021). Efficacy of intravenous lidocaine infusions for pain relief in children undergoing laparoscopic appendectomy: a randomized controlled trial. *BMC anesthesiology*, 21(1), 2.

151. Kendall, M. C., Alves, L. J. C., Suh, E. I., McCormick, Z. L., & De Oliveira, G. S. (2018). Regional anesthesia to ameliorate postoperative analgesia outcomes in pediatric surgical patients: an updated systematic review of randomized controlled trials. *Local and Regional Anesthesia*, 91-109.

152. Kérdö, I. (1966). Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage. *Acta neurovegetativa*, 29(2), 250-268.

153. Kessler, E. R., Shah, M., K. Gruschkus, S., & Raju, A. (2013). Cost and quality implications of opioid-based postsurgical pain control using administrative claims data from a large health system: opioid-related adverse events and their impact on clinical and economic outcomes. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 33(4), 383-391.

154. Khan, S., & Memon, M. I. (2008). Comparison of caudal bupivacaine and bupivacaine-tramadol for postoperative analgesia in children with hypospadias repair. *J Coll Physicians Surg Pak*, 18(10), 601-604.
155. Kim, R. (2018). Effects of surgery and anesthetic choice on immunosuppression and cancer recurrence. *Journal of translational medicine*, 16, 1-13.
156. Kim, R., Karpinos, R., & Turk, M. (2019). Preparation for General Anesthesia in Children. *J Anesth Clin Care*, 6, 40.
157. Kirkpatrick, A. W., Roberts, D. J., De Waele, J., Jaeschke, R., Malbrain, M. L., De Keulenaer, B., & Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. (2013). Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive care medicine*, 39, 1190-1206.
158. Klamt, J. G., Garcia, W. N. P., Carvalho, M., Garcia, L. V., & Menardi, A. C. (2022). Multimodal Neuromonitoring During Pediatric Cardiac Surgery. *Brazilian journal of cardiovascular surgery*, 37(2), 251-258.
159. Koppert, W., Weigand, M., Neumann, F., Sittl, R., Schuettler, J., Schmelz, M., & Hering, W. (2004). Perioperative intravenous lidocaine has preventive effects on postoperative pain and morphine consumption after major abdominal surgery. *Anesthesia and analgesia*, 98(4), 1050-1055.
160. Kościelniak-Merak, B., Batko, I., Fleszar, M., Kocot-Kępska, M., Gamian, A., Kobylarz, K., & Tomasik, P. J. (2019). Effect of intravenous, perioperative-administered lidocaine on serum levels of endocannabinoids and related N-acylethanolamines in children. *Minerva Anestesiologica*, 86(1), 38-46.
161. Kościelniak-Merak, B., Batko, I., Kobylarz, K., Sztefko, K., & Tomasik, P. J. (2020). Intravenous, perioperatively administered lidocaine regulates serum pain modulators' concentrations in children undergoing spinal surgery. *Pain Medicine (Медицина болю)*, 21(7), 1464-1473.
162. Kotiniemi, L. H., Ryhänen, P. T., Valanne, J., Jokela, R., Mustonen, A., & Poukkula, E. (1997). Postoperative symptoms at home following day-case surgery in

children: a multicentre survey of 551 children. *Anaesthesia*, 52(10), 963-969. doi: 10.1111/j.1365-2044.1997.203-az0338.x.

163. Kranke, P., Jokinen, J., Pace, N. L., Schnabel, A., Hollmann, M. W., Hahnenkamp, K., Eberhart, L. H., Poepping, D. M., & Weibel, S. (2015). Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. *The Cochrane database of systematic reviews*, (7), CD009642.

164. Kryvych, I. P., Chumak, Yu. Yu., & Gusieva, H. M. (2021). Modern state of the health of the population in Ukraine. *Environment & health*, (3), 4-12.

165. Kukreja, P, Paul, L. M, Sellers, A. R, Nagi, P, & Kalagara, H. (2022). The Role of Regional Anesthesia in the Development of Chronic Pain: a Review of Literature. *Current Anesthesiology Reports*, (12), 417-438.

166. Kumar, N., Kumar, J. E., & Essandoh, M. (2023). No One Left Behind: Ensuring Racial and Ethnic Equity in Regional Anesthesia Practices for Thoracic Surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, 37(3), 497-498.

167. Kumba, C., Blanc, T., De Cock, A., Willems, A., Harte, C., & Querciagrossa, S. (2019). Rapid Recovery Pathways after Surgery in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med J Clin Trials Case Stud*, 3(3), 000211.

168. Kuo, C. P., Jao, S. W., Chen, K. M., Wong, C. S., Yeh, C. C., Sheen, M. J., & Wu, C. T. (2006). Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. *British journal of anaesthesia*, 97(5), 640-646.

169. Kurabe, M., Furue, H., & Kohno, T. (2016). Intravenous administration of lidocaine directly acts on spinal dorsal horn and produces analgesic effect: an in vivo patch-clamp analysis. *Scientific reports*, 6(1), 26253.

170. Kurt, A. & Seval, M. (2021). The Effect of Finger Puppets on Postoperative Pain in Children: A Randomized Controlled Trial . *Clinical and Experimental Health Sciences* , 11 (1) , 113-118 .

171. Lauder, G. R. (2017). A review of intravenous lidocaine infusion therapy for paediatric acute and chronic pain management. *Pain Relief—from Analgesics to Alternative Therapies. London (United Kingdom): INTECH*, 63-109.

172. Laures, E. L., Bruene, D., Fayram, L. R., Houston, A., Kephart, K., Merrifield, E., & Vitale, S. (2021). Pediatric pain assessment in the intensive care unit: An evidence-based algorithm. *Pain Management Nursing*, 22(3), 260-267.
173. Leal, P. C., Sakata, R. K., Salomão, R., Sadatsune, E. J., & Issy, A. M. (2013). Avaliação do efeito da cetamina associada à remifentanila na dor pós-operatória. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 63, 178-182.
174. Lee, H. M., Choi, K. W., Byon, H. J., Lee, J. M., & Lee, J. R. (2019). Systemic Lidocaine infusion for post-operative analgesia in children undergoing laparoscopic inguinal hernia repair: a randomized double-blind controlled trial. *Journal of clinical medicine*, 8(11), 2014.
175. Lemming, K., Fang, G., & Buck, M. L. (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.
176. Liao, Z. W., Le, C., Kynes, J. M., Niconchuk, J. A., Pinto, E., Laferriere, H. E., & Walters, C. B. (2022). Paediatric chronic pain prevalence in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 45, 101296.
177. Lin, Y. C., & Sentivany-Collins, S. (2000). The analgesic response to intravenous lidocaine in the treatment of mucositis pain in children. *Anesthesiology-philadelphia then hagerstown*, 93(3; SUPP/2), A1258-A1258.
178. Ling, Y., Yang, Z., & Jackson, T. (2019). Visual attention to pain cues for impending touch versus impending pain: An eye tracking study. *European Journal of Pain*, 23(8), 1527-1537.
179. Liu, X. X., Pan, H. F., Jiang, Z. W., Zhang, S., Wang, Z. M., Chen, P., & Li, J. S. (2016). "Fast-track" and "minimally invasive" surgery for gastric cancer. *Chinese Medical Journal*, 129(19), 2294-2300.
180. López, S. L. G., Orbe, G. C., Machado, C. A. C., Delgado, Z. Q., Ares, W. R., & Juárez, M. D. (2020). Fast Track Pediatric Surgery Guideline. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(3), 1-13.
181. Loskutov, O., Danchyna, T., Dzuba, D., & Druzina, O. (2020). The use of multimodal low-opioid anesthesia for coronary artery bypass grafting surgery in

conditions of artificial blood circulation. *Kardiochirurgia i torakochirurgia polska/ Polish journal of cardio-thoracic surgery*, 17(3), 111-116.

182. Lu, Y., Ding, H., Shao, C., Wang, N., Shi, J., Lian, C., Wu, J., & Shangguan, W. (2022). Effect of lidocaine perioperative infusion on chronic postsurgical pain in patients undergoing thoracoscopic radical pneumonectomy. *BMC anesthesiology*, 22(1), 255.

183. Luis-Navarro, J. C., Fornés-Rumbao, C., DeLaCalle-Gil, A. B., & Forero, M. (2020). Multimodal Anesthesia via Opioid-Free Analgesia and Erector Spinae Plane Block. *Case reports in anesthesiology*, 2020, 6062935.

184. Luo, J., & Min, S. (2017). Postoperative pain management in the postanesthesia care unit: an update. *Journal of pain research*, 2687-2698.

185. Macintyre, P. E., Schug, S. A., Scott, D. A., Visser, E. J., & Walker, S. M. (2010). *Acute pain management: scientific evidence*. Australian and New Zealand College of Anaesthetists.

186. Makhlof, M. M., Garibay, E. R., Jenkins, B. N., Kain, Z. N., & Fortier, M. A. (2019). Postoperative pain: factors and tools to improve pain management in children. *Pain management*, 9(4), 389-397.

187. Manocha, S., & Taneja, N. (2016). Assessment of paediatric pain: a critical review. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*, 27(4), 323-331.

188. Martinez, V., Beloeil, H., Marret, E., Fletcher, D., Ravaud, P., & Trinquart, L. (2017). Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 118(1), 22-31.

189. Masic, D., Liang, E., Long, C., Sterk, E. J., Barbas, B., & Rech, M. A. (2018). Intravenous lidocaine for acute pain: a systematic review. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 38(12), 1250-1259.

190. Mauermann, E., Filitz, J., Dolder, P., Rentsch, K. M., Bandschapp, O., & Ruppen, W. (2016). Does fentanyl lead to opioid-induced hyperalgesia in healthy volunteers? A double-blind, randomized, crossover trial. *Anesthesiology*, 124(2), 453-463.

191. McCarthy, G. C., Megalla, S. A., & Habib, A. S. (2010). Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*, *70*, 1149-1163.
192. Meara, J. G., Leather, A. J., Hagander, L., Alkire, B. C., Alonso, N., Ameh, E. A., & Yip, W. (2015). Global Surgery 2030: evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *The lancet*, *386*(9993), 569-624.
193. Mencía, S., Alonso, C., Pallás-Alonso, C., López-Herce, J., & Maternal and Child Health and Development Network II (SAMID II). (2022). Evaluation and treatment of pain in fetuses, neonates and children. *Children*, *9*(11), 1688.
194. Merella, F., Canchi-Murali, N., & Mossetti, V. (2019). General principles of regional anaesthesia in children. *BJA education*, *19*(10), 342-348.
195. Montravers, P., Blot, S., Dimopoulos, G., Eckmann, C., Eggimann, P., Guirao, X., & De Waele, J. (2016). Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists. *Intensive care medicine*, *42*, 1234-1247.
196. Mooney, J. J., Pagel, P. S., & Kundu, A. (2014). Safety, tolerability, and short-term efficacy of intravenous lidocaine infusions for the treatment of chronic pain in adolescents and young adults: a preliminary report. *Pain Medicine*, *15*(5), 820-825.
197. Morrison, C., & Wilmshurst, S. (2019). Postoperative vomiting in children. *BJA education*, *19*(10), 329-333.
198. Moura, L. A., Pereira, L. V., Minamisava, R., Borges, N. C., Castral, T. C., & Souza, L. A. F. (2021). Severe acute postoperative pain self-reported by children after ambulatory surgeries: a cohort study. *Revista brasileira de enfermagem*, *74*(suppl 4), e20200151.
199. Muller, R. G., Thimmappa, V., & Sheyn, A. (2018). Post-operative pain control following pediatric otolaryngology surgery. *Madridge J Otorhinolaryngol*, *3*(1), 37-40.
200. Mun-Price, C., Than, K., Klein, M. J., Ross, P., Kim, E., Hochstim, C., & Nagoshi, M. (2022). The effect of anesthesia without opioid on perioperative opioid demand in children with severe obstructive sleep apnea (OSA) for adenotonsillectomies—single-center retrospective observational study. *JA Clinical Reports*, *8*(1), 1-10.

201. Mutlu, M., Turkmen, S., & Guven, B. B. (2022). Circumcision in children: postoperative analgesic efficiency of transversus abdominis plan block vs caudal epidural block: a prospective observational study. *Journal of Men's Health, 18*(1), 12.
202. Noopur, S. J, & Bina, P. B. (2021). Perioperative Safety and Efficacy of Pre-Surgical Multimodal Analgesia versus Intravenous Opioids in Children Undergoing Infraumbilical Urogenital Surgery. *Academia Anesthesiologica International, 6*(1), 85-90.
203. Oderda, G. M., Gan, T. J., Johnson, B. H., & Robinson, S. B. (2013). Effect of opioid-related adverse events on outcomes in selected surgical patients. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy, 27*(1), 62-70.
204. Oliveira, C. M. B. D., Sakata, R. K., Issy, A. M., & Garcia, J. B. S. (2004). Ketamine and preemptive analgesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia, 54*, 739-752.
205. Oliver, L. A., Oliver, J. A., Rayaz, H., & Lichtor, J. L. (2018). Essentials of Regional Anesthesia. *Pediatric Pain. Springer, 2* (87), 655-682.
206. Ovechkin, A. M., Bayalieva, A., Ezhevskaya, A. A., Eremenko, A. A., Zabolotskiy, D. V., Zabolotskikh, I. B., & Shadrin, R. V. (2019). Postoperative analgesia. *Annals of critical care, 4*, 9-33.
207. Ovechkin, A. M., Sokologorskiy, S. V., & Politov, M. E. (2019). Opioid-Free Anaesthesia and Analgesia—Tribute to Fashion or the Imperative of Time. *Novosti Khirurgii, 27*(6), 700-715.
208. Özmert, S., Sever, F., Şenel Yalçın, Ü., Güldal, N., Keskin, G., Akin, M., & Tiryaki, H. T. (2018). Multimodal analgesia for pediatric patients who underwent open or laparoscopic appendectomy. *Journal of Dr. Behcet Uz Children's Hospital, 8*(2), 95-100.
209. Parisien, M., Lima, L. V., Dagostino, C., El-Hachem, N., Drury, G. L., Grant, A. V., & Diatchenko, L. (2022). Acute inflammatory response via neutrophil activation protects against the development of chronic pain. *Science translational medicine, 14*(644), e9954.
210. Peng, T., Qu, S., Du, Z., Chen, Z., Xiao, T., & Chen, R. (2023). A systematic review of the measurement properties of face, Legs, activity, Cry and consolability scale for pediatric pain assessment. *Journal of Pain Research, 11*85-1196.
211. Peng, W. A. N. G., & Juan, L. I. U. (2020). Effect of fast track anesthesia in

surgery children with congenital heart disease. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 24(3), 72-74.

212. Pérez, E. V., Lizama, G. R., & Cárdenas, V. G. (2021). Current trends and new strategies in acute postoperative pain management in children. *Medical Research Archives*, 9(9).

213. Phillips, M. R., Adamson, W. T., McLean, S. E., Hance, L., Lupa, M. C., Pittenger, S. L., & McNaull, P. P. (2020). Implementation of a pediatric enhanced recovery pathway decreases opioid utilization and shortens time to full feeding. *Journal of pediatric surgery*, 55(1), 101-105.

214. Piantoni, L., Tello, C. A., Remondino, R. G., & Galaretto, E. (2022). Multimodal Perioperative Pharmacological Protocol in Pediatric Spine Surgery. *Revista de la Asociación Argentina de Ortopedia y Traumatología*, 87(6), 825-837.

215. Piastra, M., Pizza, A., Tosi, F., Mensi, S., Massimi, L., De Bellis, A., & De Luca, D. (2017). Validation of the glycemic stress index in pediatric neurosurgical intensive care. *Neurocritical Care*, 26, 388-392.

216. Pietrini, D., Di Rocco, C., Di Bartolomeo, R., Conti, G., Ranelletti, F. O., De Luca, D., & Piastra, M. (2009). No-glucose strategy influences posterior cranial fossa tumors' postoperative course: introducing the Glycemic Stress Index. *Journal of neuro-oncology*, 93, 361-368.

217. Pizzinato, A., Liguoro, I., Pusiolo, A., Cogo, P., Palese, A., & Vidal, E. (2022). Detection and assessment of postoperative pain in children with cognitive impairment: A systematic literature review and meta-analysis. *European Journal of Pain*, 26(5), 965-979.

218. Puett, L. L., & Smith, L. (2018). Feasibility of enhanced recovery protocols in children. *Journal of Pediatric Surgical Nursing*, 7(1), 9-19.

219. Qiu, Q., Choi, S. W., Wong, S. S. C., Irwin, M. G., & Cheung, C. W. (2016). Effects of intra-operative maintenance of general anaesthesia with propofol on postoperative pain outcomes – a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*, 71(10), 1222-1233.

220. Rafeeqi, T., & Pearson, E. G. (2021). Enhanced recovery after surgery in

children. *Translational gastroenterology and hepatology*, 6, 46.

221. Ramirez, M. F., Kamdar, B. B., & Cata, J. P. (2020). Optimizing perioperative use of opioids: a multimodal approach. *Current anesthesiology reports*, 10, 404-415.

222. Ramsay, M. A. E., Savege, T. M., Simpson, B. R. J., & Goodwin, R. (1974). Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br med J*, 2(5920), 656-659.

223. Rao, P. B., Mandal, I., Tripathy, S., Bandyopadhyay, D., Tripathy, S., Singh, N., & Panda, A. (2020). Preventive epidural analgesia in bilateral single-stage knee arthroplasty: A randomized controlled trial. *Pain and Therapy*, 9, 241-248.

224. Rattenberry, W., Hertling, A., & Erskine, R. (2019). Spinal anaesthesia for ambulatory surgery. *BJA education*, 19(10), 321-328.

225. Reismann, M., von Kampen, M., Laupichler, B., Suempelmann, R., Schmidt, A. I., & Ure, B. M. (2007). Fast-track surgery in infants and children. *Journal of pediatric surgery*, 42(1), 234-238.

226. Roberts, K., Brindle, M., & McLuckie, D. (2020). Enhanced recovery after surgery in paediatrics: a review of the literature. *BJA education*, 20(7), 235-241, doi : 10.1016/j.bjae.2020.03.004

227. Rosen, D. M., Alcock, M. M., & Palmer, G. M. (2022). Opioids for acute pain management in children. *Anaesthesia and Intensive Care*, 50(1-2), 81-94.

228. Rosenberger, D. C., & Pogatzki-Zahn, E. M. (2022). Chronic post-surgical pain - update on incidence, risk factors and preventive treatment options. *BJA education*, 22(5), 190-196.

229. Rybojad, B., Sieniawski, D., Rybojad, P., Samardakiewicz, M., & Aftyka, A. (2022). Pain evaluation in the paediatric emergency department: differences in ratings by patients, parents and nurses. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2489.

230. Sabra, M. M., & Abotaleb, U. I. (2019). Clinical comparison between three regional analgesic modalities using ultrasound guidance for postoperative pain relief in children undergoing unilateral lower abdominal surgery. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*, 17(3), 242-250

231. Salaün, J. P., Ecoffey, C., & Orliaguet, G. (2021). Enhanced recovery in children: how could we go further?. *World Journal of Pediatric Surgery*, 4(2):e000288.
232. Salekin, M. S., Zamzmi, G., Goldgof, D., Kasturi, R., Ho, T., & Sun, Y. (2021). Multimodal spatio-temporal deep learning approach for neonatal postoperative pain assessment. *Computers in biology and medicine*, 129, 104150.
233. Salicath, J. H., Yeoh, E. C., & Bennett, M. H. (2018). Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 8(8), CD010434.
234. Sangesland, A., Støren, C., & Vaegter, H. B. (2017). Are preoperative experimental pain assessments correlated with clinical pain outcomes after surgery? A systematic review. *Scandinavian journal of pain*, 15, 44-52.
235. Savallampi, M., Maallo, A. M., Shaikh, S., McGlone, F., Bariguián-Revel, F. J., Olausson, H., & Boehme, R. (2023). Social Touch Reduces Pain Perception—An fMRI Study of Cortical Mechanisms. *Brain Sciences*, 13(3), 393.
236. Schnabel, A., Reichl, S. U., Meyer-Frießem, C., Zahn, P. K., & Pogatzki-Zahn, E. (2015). Tramadol for postoperative pain treatment in children. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(3), CD009574.
237. Shanker, A., Abel, J. H., Narayanan, S., Mathur, P., Work, E., Schamberg, G., & Subramaniam, B. (2021). Perioperative multimodal general anesthesia focusing on specific CNS targets in patients undergoing cardiac surgeries: the Pathfinder Feasibility Trial. *Frontiers in Medicine*, 8, 719512.
238. Shao, B., Tariq, A. A., Goldstein, H. E., Alexiades, N. G., Mar, K. M., Feldstein, N. A., & Giordano, M. (2020). Opioid-sparing multimodal analgesia after selective dorsal rhizotomy. *Hospital Pediatrics*, 10(1), 84-89.
239. Shaygan, M., & Jaber, A. (2021). The effect of a smartphone-based pain management application on pain intensity and quality of life in adolescents with chronic pain. *Scientific Reports*, 11(1), 6588.
240. Sherman, M., Sethi, S., Hindle, A. K., & Chanza, T. (2020). Multimodal pain management in the perioperative setting. *Open Journal of Anesthesiology*, 10(02), 47-71.
241. Sieberg, C. B., Karunakaran, K. D., Kussman, B., & Borsook, D. (2022).

Preventing pediatric chronic postsurgical pain: Time for increased rigor. *Canadian journal of pain = Revue canadienne de la douleur*, 6(2), 73-84.

242. Simić, D. M., Vlajković, A. S., & Stević, M. M. (2020). Postoperative analgesia in children. *ABC-časopis urgentne medicine*, 20(1), 1-10.

243. Şimşek, M., & Kudsioğlu, Ş. T. (2022). Ultra-Fast-Track extubation experience in pediatric cardiac surgery. *Bosphorus Medical Journal/Boğaziçi Tıp Dergisi*, 9(4).262-265.

244. Siu, E. Y., & Moon, T. S. (2020). Opioid-free and opioid-sparing anesthesia. *International anesthesiology clinics*, 58(2), 34-41.

245. Sloan, T. B., Mongan, P., Lyda, C., & Koht, A. (2014). Lidocaine infusion adjunct to total intravenous anesthesia reduces the total dose of propofol during intraoperative neurophysiological monitoring. *Journal of clinical monitoring and computing*, 28, 139-147.

246. Soltani, H. A., Nasr, M., & Siadat, Z. D. (2013). Effects of Lidocaine on Reducing the Need for Anesthetic Drugs during Ophthalmologic Surgeries. *Journal of Isfahan Medical School*, 31(224), 41-49.

247. Soto, G., González, M. N., & Calero, F. (2018). Intravenous lidocaine infusion. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)*, 65(5), 269-274.

248. Stark, P. A., Myles, P. S., & Burke, J. A. (2013). Development and psychometric evaluation of a postoperative quality of recovery score: the QoR-15. *Anesthesiology*, 118(6), 1332-1340.

249. Stuardo, C., Lobos-Urbina, D., & Altermatt, F. (2017). Is intravenous ketamine effective for postoperative pain management in adults?. ¿Es efectiva la ketamina endovenosa para el manejo del dolor postoperatorio en adultos?. *Medwave*, 17(Suppl2), e6952.

250. Sunada, K. (2022). Long acting local anesthesia and preventive analgesia—difficulty of prove on clinical trial. *Journal of Oral Maxillofac Anesthesia*, 1(18).

251. Swarup, I., & Pandya, N. (2021). Pain Management in Acute Fracture Care: Current Concept Review. *Journal of the Pediatric Orthopaedic Society of North*

America, 3(1).

252. Sweetser, S. (2019). Abdominal Wall Pain: A Common Clinical Problem. *Mayo Clinic proceedings*, 94(2), 347-355.

253. Swiggum, M., Jacobson, E., & Wrisley, D. (2021). Embracing our role in the prevention of chronic pain. *Pediatric Physical Therapy*, 33(1), 57-60.

254. Tafoya, S. P., & Tumber, S. S. (2022). The Use of Multimodal Perineural Adjuvants in Pediatric Peripheral Nerve Blocks: Technique and Experiences. *Cureus*, 14(3), e23186.

255. Tantri, A. R., Firdaus, R., Angkasa, H., Natanegara, A. P., & Maulana, M. A. (2023). Pre-emptive versus preventive analgesia for postoperative pain: a systematic review and meta-analysis. *Universa Medicina*, 42(2), 227-239.

256. Thabet, F. C., & Ejike, J. C. (2017). Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pediatrics. A review. *Journal of Critical Care*, 41, 275-282.

257. Thiel, B., Godfried, M. B., van Huizen, E. C., Mooijer, B. C., de Boer, B. A., van Mierlo, R. A., & Kalkman, C. J. (2020). Patient reported postoperative pain with a smartphone application: A proof of concept. *PLoS One*, 15(5), e0232082.

258. Thomas, S., Kriplani, D., Crane, C., Dehom, S. O., Oei, G., Baerg, J., & Ejike, J. C. (2017). Outcomes in pediatric patients with abdominal compartment syndrome following urgent exploratory laparotomy. *Journal of Pediatric Surgery*, 52(7), 1144-1147.

259. Torborg, A. (2021). Considerations for assessing optimal regional anaesthesia and analgesia in paediatric surgical patients. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 27(5), 198-202.

260. Trottier, E. D., Ali, S., Doré-Bergeron, M. J., & Chauvin-Kimoff, L. (2022). Best practices in pain assessment and management for children. *Paediatrics & Child Health*, 27(7), 429-437.

261. Trottier, E. D., Doré-Bergeron, M. J., Chauvin-Kimoff, L., Baerg, K., & Ali, S. (2019). Managing pain and distress in children undergoing brief diagnostic and therapeutic procedures. *Paediatrics & child health*, 24(8), 509-521.

262. Trujillo-Mejía, A., Zapata-Contreras, L., Melo-Aguilar, L. P., & Gil-Montoya, L. F. (2020). Enhancing recovery in pediatric major abdominal surgery: a narrative review of the literature. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 48(1), 30-37.
263. Tsui, B. C., & Suresh, S. (Eds.). (2015). *Pediatric atlas of ultrasound-and nerve stimulation-guided regional anesthesia*. Springer.
264. Türk, H. Ş., Işıl, C. T., Açık, M. E. , Ediz, N. , Sayın, P., Tombul, M. & Oba, S. (2015). Regional anesthesia for pediatrics . *İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi*, 1(3), 150-155.
265. Twycross, A. (2017). Guidelines, strategies and tools for pain assessment in children. *Nursing Times*, 113(5), 18-21.
266. Umedaly, A, Lowlaavar, N, West, N, Miyanji, F, & Lauder, G. R. (2015). Evaluation of Intra-operative Intravenous Lidocaine Administration During Idiopathic Scoliosis Correction in Children; A Retrospective Case-Matched Analysis. In *10th International Symposium on Pediatric Pain, May 31–June 4, 2015, Seattle, Washington USA.*
267. Vallejo, R., de Leon-Casasola, O., & Benyamin, R. (2004). Opioid therapy and immunosuppression: a review. *American journal of therapeutics*, 11(5), 354-365.
268. van den Bosch, C., de Vasconcellos, K., Skinner, D., & Cronjé, L. (2019). Paediatric postoperative analgesia prescribing report card: “could do better”. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 25(4), 30-36.
269. Van Der Wal, S. E. I., Van Den Heuvel, S. A. S., Radema, S. A., Van Berkum, B. F. M., Vaneker, M., Steegers, M. A. H., & Vissers, K. C. P. (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.
270. Vigneault, L., Turgeon, A. F., Côté, D., Lauzier, F., Zarychanski, R., Moore, L., & Fergusson, D. A. (2011). Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*, 58(1), 22-37.
271. Villalobos, M. A., Veneziano, G., Miller, R., Beltran, R. J., Krishna, S., Tumin, D., & Tobias, J. D. (2019). Evaluation of postoperative analgesia in pediatric

patients after hip surgery: lumbar plexus versus caudal epidural analgesia. *Journal of Pain Research*, 997-1001.

272. Vittinghoff, M., Lönnqvist, P. A., Mossetti, V., Heschl, S., Simic, D., Colovic, V., & Morton, N. S. (2018). Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative). *Pediatric Anesthesia*, 28(6), 493-506.

273. Voepel-Lewis, T., Shayevitz, J. R., & Malviya, S. (1997). The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs*, 23(3), 293-297.

274. 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. *American journal of critical care*, 19(1), 55-61.

275. Walker, L. S., & Greene, J. W. (1991). The functional disability inventory: measuring a neglected dimension of child health status. *Journal of pediatric psychology*, 16(1), 39-58.

276. Walker, P., Cornell, S., De Morgan, S., Bonner, C., & Blyth, F. M. (2021). Chronic pain and cardiovascular disease prevention in primary care: a review of Australian primary health network needs assessments. *Australian Health Review*, 46(1), 70-77.

277. Weibel, S., Jelting, Y., Pace, N. L., Helf, A., Eberhart, L. H., Hahnenkamp, K., & Kranke, P. (2018). Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD009642.

278. Weibel, S., Jokinen, J., Pace, N. L., Schnabel, A., Hollmann, M. W., Hahnenkamp, K., Eberhart, L. H., Poepping, D. M., Afshari, A., & Kranke, P. (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.

279. Weibel, S., Rücker, G., Eberhart, L. H., Pace, N. L., Hartl, H. M., Jordan, O. L., Mayer, D., Riemer, M., Schaefer, M. S., Raj, D., Backhaus, I., Helf, A., Schlesinger, T., Kienbaum, P., & Kranke, P. (2020). Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10(10), CD012859.
280. Weinberg, L., Peake, B., Tan, C., & Nikfarjam, M. (2015). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World Journal of Anesthesiology*, 4(2), 17-29.
281. Weinstein, E. J., Levene, J. L., Cohen, M. S., Andreae, D. A., Chao, J. Y., Johnson, M., Hall, C. B., & Andreae, M. H. (2018). Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children. *The Cochrane database of systematic reviews*, 6(6), CD007105.
282. Wilson, L., & de Beer, D. (2020). Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in the Paediatric Population. *Paediatric Anaesthesia*, (4), 1-6.
283. Winters, J. (2019). Improving Acute Postoperative Pain Management for the Pediatric Patient: Guidelines on the Use of Intravenous Dexmedetomidine.
284. Wong, H. Y., Beaney, T., Shah, M., Pinnock, M., & Veerappan, K. (2018). Regional techniques for paediatric inguinal scrotal surgery. A randomized non-inferiority trial comparing low concentration caudal block versus ilioinguinal and iliohypogastric nerve block. *Pediatric Anesthesia & Critical Care Journal (PACCCJ)*, 6(2), 68-76.
285. Wong, J., & Lim, S. S. T. (2018). Epidural analgesia in a paediatric teaching hospital: Trends, developments, and a brief review of literature. *Proceedings of Singapore Healthcare*, 27(1), 49-54.
286. World Health Organization. (2020). Guidelines on the management of chronic pain in children.
287. Wren, A. A., Ross, A. C., D'Souza, G., Almgren, C., Feinstein, A., Marshall, A., & Golianu, B. (2019). Multidisciplinary Pain Management for Pediatric Patients with Acute and Chronic Pain: A Foundational Treatment Approach When Prescribing Opioids. *Children (Basel, Switzerland)*, 6(2), 33.
288. Wrona, S., & Czarnecki, M. L. (2021). Pediatric pain management An

individualized, multimodal, and interprofessional approach is key for success. *American Nurse Journal*, 16(3), 6-13.

289. Xiao, A., Feng, Y., Yu, S., Xu, C., Chen, J., Wang, T., & Xiao, W. (2022). General anesthesia in children and long-term neurodevelopmental deficits: A systematic review. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 15, 972025.

290. Xing, F., An, L. X., Xue, F. S., Zhao, C. M., & Bai, Y. F. (2019). Postoperative analgesia for pediatric craniotomy patients: a randomized controlled trial. *BMC anesthesiology*, 19, 1-10.

291. Xu, Y., Chen, Q., Li, P., & Song, X. (2023). Safety and efficacy of esketamine for postoperative analgesia in pediatric patients with hypospadias. *Frontiers in Surgery*, 10, 1131137.

292. Ya, F. O., Ea, S., & As, Y. (2021). Perioperative Technology Fast-Track Anesthesia and Analgesia in Children of Abdominal Profile. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research*, 38(1), 29992-29993.

293. Yam, M. F., Loh, Y. C., Tan, C. S., Khadijah Adam, S., Abdul Manan, N., & Basir, R. (2018). General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *International journal of molecular sciences*, 19(8), 2164.

Perova-Sharonova, V. (2020). Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом, ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Хірургія дитячого віку*, 1(66), 41-50.

294. Yang, X., Wei, X., Mu, Y., Li, Q., & Liu, J. (2020). A review of the mechanism of the central analgesic effect of lidocaine. *Medicine*, 99(17), e19898.

295. Yang, Y. L., Seok, H. S., Noh, G. J., Choi, B. M., & Shin, H. (2018). Postoperative pain assessment indices based on photoplethysmography waveform analysis. *Frontiers in physiology*, 1199.

296. Ye, J., Myung, K., Packiasabapathy, S., Yu, J. S., Jacobson, J. E., Whittaker, S. C., Castelluccio, P., Drayton Jackson, M., & Sadhasivam, S. (2020). Methadone-based Multimodal Analgesia Provides the Best-in-class Acute Surgical Pain Control and Functional Outcomes With Lower Opioid Use Following Major Posterior Fusion Surgery in Adolescents With Idiopathic Scoliosis. *Pediatric quality & safety*, 5(4), e336.

297. Yuan, C., Wang, C., Wu, J., Gao, N., Li, K., Li, Y., Huang, X., Huang, W., & Hu, Z. (2022). Continuous infusion of lidocaine in pediatric colonoscopy: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association*, 28(1), 54-59.
298. Zabolotski, D. V., Koriachkin, V. A., & Ulrikh, G. E. (2017). Postoperative analgesia in children. Are there any methods available today?. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*, 11(2), 64-72.
299. Zhou, W., Liu, F., Fang, J., & Han, L. (2022). Dexamethasone in preventive analgesia alleviates pain and complications after jaw cyst enucleation: a randomized controlled trial. *BMC anesthesiology*, 22(1), 1-9.
300. Zhu, A., Benzon, H. A., & Anderson, T. A. (2017). Evidence for the Efficacy of Systemic Opioid-Sparing Analgesics in Pediatric Surgical Populations: A Systematic Review. *Anesthesia and analgesia*, 125(5), 1569-1587.
301. Zięba, M., Baranowski, A., & Mierzewska-Schmidt, M. (2019). Effectiveness of postoperative pain therapy in children assessed by their parents—is inadequate analgesia potentially dangerous?. *Ból*, 20(1), 17-24.
302. Zuo, X., Ling, Y., & Jackson, T. (2023). Testing links between pain-related biases in visual attention and recognition memory: An eye-tracking study based on an impending pain paradigm. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 76(5), 1057-1071.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Гомон, М. Л., Гончарук, О. С., & Мазур, Г. М. (2022). Вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на перебіг періопераційного періоду у дітей віком до 7 років. Вісник Вінницького національного медичного університету, 26(3), 405-410.

2. Гомон, М. Л., Гончарук, О. С., Титаренко, Н. В., Вознюк, А. В., & Костюченко, А. В. (2022). Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8–17 років. Хірургія дитячого віку, 3(76), 19-26.

3. Гомон, М. Л., Гончарук, О. С., Титаренко, Н. В., Вознюк, А. В., Костюченко, А. В. (2022). Динаміка маркерів стрес-відповіді та функціонального стану вегетативної нервової системи як показник ефективності анестезіологічного забезпечення з використанням внутрішньовенної інфузії лідокаїну в дітей. Хірургія дитячого віку, 4(77), 9-16.

4. Гончарук, О. С. (2021). Періопераційне знеболення та оцінка больового синдрому у дітей (огляд літератури). Вісник Вінницького національного медичного університету, 2(25) 2021, 329-336.

5. Маслій, В. А., Гомон, М. Л., Гончарук, О. С., Маслій, В. П., Вигонюк, А. В. (2022). Обґрунтування щодо використання методики ТАР-блоку для періопераційного знеболювання при лапароскопічній холецистектомії. Вісник Вінницького національного медичного університету, 2(26), 316-322.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

6. Гомон, М. Л., Гончарук, О. С. (2021). Оцінка рівня болю та стан гемодинамічних показників у пацієнтів дитячого віку при травматологічних

операціях в умовах мультимодального підходу в періопераційному знеболенні. East European Science Journal, 7(71), 22-25.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Васильєва, Л. С., Гомон, Т. М., Гончарук, О. С., Вигонюк, А. В., Гомон, Н. М. (2017). Вираженість та адекватність корекції післяопераційного больового синдрому у дорослих і дітей. Матеріали XIV міжнародної студентської наукової конференції Вінницького регіону, м. Вінниця, 416.

8. Гомон, М. Л., Вигонюк, А. В., & Гончарук, О. С. (2017). Стан проблеми корекції післяопераційного больового синдрому у дорослих і дітей. Біль, знеболення та інтенсивна терапія, 3, 81-82.

9. Гончарук, О. С. (2017). Адекватність корекції післяопераційного больового синдрому у дітей. Біль, знеболення та інтенсивна терапія, 3, 82.

10. Гончарук, О. С. (2017). Ефективність корекції післяопераційного болю при травматологічних та хірургічних втручаннях у дітей. Збірник тез наукових робіт учасників I Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічне забезпечення важких хворих», м. Вінниця, 2017, 32.

11. Гончарук, О. С. (2018). Ефективність мультимодального знеболення в ранньому післяопераційному періоді у дітей. Матеріали II Подільської всеукраїнської науково - практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих», м. Вінниця, 2018, 37.

12. Гончарук, О. С. (2019). Оцінка рівня болю та стан гемодинамічних показників у пацієнтів дитячого віку при травматологічних операціях в умовах мультимодального підходу в періопераційному знеболенні. Збірник матеріалів III Подільської всеукраїнської науково – практичної конференції з міжнародною участю «Невідкладна допомога, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих», м. Вінниця, 2019, 48.

13. Гомон, М. Л., Гончарук, О. С., & Мазур, Г. М. (2023). Вплив

періопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну на якість післяопераційного відновлення педіатричних пацієнтів. Матеріали VII Подільської всеукраїнської міждисциплінарної науково – практичної конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії , анестезіології в 2023 році», м. Вінниця, 6-7 жовтня 2023, 30.

Апробація результатів дисертації:

- I Подільській міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічне забезпечення важких хворих» (Вінниця, 2017),
- II Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важкохворих» (Вінниця, 2018),
- III Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих» (Вінниця, 2019),
- IV Подільській всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ключові питання невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології» (Вінниця, 2020),
- VI Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково–практичній конференції з міжнародною участю «Здобутки та втрати невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2022» (Вінниця, 2022),
- VII Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково–практичній конференції з міжнародною участю «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році» (Вінниця, 2023),
- Конгрес анестезіологів України « Сучасні проблеми анестезіології та інтенсивної терапії» (Київ, 2023)

ДОДАТОК Б-1



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Вінницька
обласна клінічна лікарня
ім. М.І.Пірогова Вінницької
обласної Ради»

Василь ПАНЕНКО

(підпис)

«16» червня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва впровадження:** Оптимізація анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у дітей та підлітків шляхом періопераційного внутрішньовенного застосування місцевого анестетика лідокаїн.
- Установа, її адреса, виконавці:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, 21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, асистент Гончарук Оксана Сергіївна
- Джерело інформації:** Гомон М.Л. Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8-17 років / Гомон М.Л., Гончарук О.С., Титаренко Н.В., Вознюк А.В., Костюченко А.В. // Хірургія дитячого віку. 2022. №3(76). С. 19-26.
- Впроваджено** у лікувальний процес КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної Ради»
- Термін впровадження:** січень 2022 р. – вересень 2023 р.
- Кількість спостережень: 48 (сорок вісім)
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що містяться в джерелі інформації (п.3).

ПОКАЗНИКИ	По даним	
	Розробників	Впроваджуючої організації
Зменшення споживання наркотичних анагетиків (морфіну) для післяопераційного знеболення, на %	40,2	40
Скорочення часу до появи перистальтики кишківника після абдомінальних хірургічних втручань, на %	31,9	32

Зменшує частоту післяопераційної нудоти	19	20
Зменшує тривалість госпіталізації після проведених оперативних втручань, на %	7,6	10

8. Зауважень та пропозицій немає; рекомендовано для застосування в анестезіологічній педіатричній практиці

Відповідальний за впровадження:

**Медичний директор
КНП «Вінницька обласна
клінічна лікарня ім. М.І.Пирогова
Вінницької обласної Ради»
Василь СТОЙКА**



(підпис)

16 » серпень 2023 р.



ДОДАТОК Б-2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор МЦ ТОВ
«АЛЬТАМЕДИКА»

Богдан ШЕВНЯ

2023р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Оптимізація анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у дітей та підлітків шляхом періопераційного внутрішньовенного застосування місцевого анестетика лідокаїну.
2. **Установа, її адреса, виконавці:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, 21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, асистент Гончарук Оксана Сергіївна
3. **Джерело інформації:** Гомон М.Л. Ефективність та безпеність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8-17 років / Гомон М.Л., Гончарук О.С., Титаренко Н.В., Вознюк А.В., Костюченко А.В. // Хірургія дитячого віку. 2022. №3(76). С. 19-26.
4. **Впроваджено** у лікувальний процес КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної Ради»
5. **Термін впровадження:** січень 2022 р. – вересень 2023 р.
6. Кількість спостережень: 48 (сорок вісім)
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що містяться в джерелі інформації (п.3).

ПОКАЗНИКИ	По даним	
	Розробників	Впроваджуючої організації
Зменшення споживання наркотичних анагетиків (морфіну) для післяопераційного знеболювання, на %	40,2	40
Скорочення часу до появи перистальтики кишківника після абдомінальних хірургічних втручань, на %	31,9	32
Зменшує частоту післяопераційної нудоти	19	20
Зменшує тривалість госпіталізації після проведених оперативних	7,6	10

втручань, на %		
----------------	--	--

8. Зауважень та пропозицій немає; рекомендовано для застосування в анестезіологічній педіатричній практиці

Відповідальний за впровадження:

Директор МЦ ТОВ
«АЛЬТАМЕДИКА»
Богдан ШЕВНЯ



« 18 » березня 2023р.

ДОДАТОК Б-3



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медичний директор ТОВ
«Інномед - Педіатрія»
Олександр КАПЛІВ

« 22 » 09 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Оптимізація анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у дітей та підлітків шляхом періопераційного внутрішньовенного застосування місцевого анестетика лідокаїн.
2. **Установа, її адреса, виконавці:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, 21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, асистент Гончарук Оксана Сергіївна
3. **Джерело інформації:** Гомон М.Л. Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8-17 років / Гомон М.Л., Гончарук О.С., Титаренко Н.В., Вознюк А.В., Костюченко А.В. // Хірургія дитячого віку. 2022. №3(76). С. 19-26.
4. **Впроваджено** у лікувальний процес КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної Ради»
5. **Термін впровадження:** січень 2022 р. – вересень 2023 р.
6. Кількість спостережень: 48 (сорок вісім)
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що містяться в джерелі інформації (п.3).

ПОКАЗНИКИ	По даним	
	Розробників	Впроваджуючої організації
Зменшення споживання наркотичних анагетиків (морфіну) для післяопераційного знеболення, на %	40,2	40
Скорочення часу до появи перистальтики кишківника після абдомінальних хірургічних втручань, на %	31,9	32
Зменшує частоту післяопераційної нудоти	19	20

Зменшує тривалість госпіталізації після проведених оперативних втручань, на %	7,6	10
---	-----	----

8. Зауважень та пропозицій немає; рекомендовано для застосування в анестезіологічній педіатричній практиці

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор ТОВ
«Інномед - Педіатрія»
Олександр КАТІЛОВ



» 09 2023 р.

ДОДАТОК Б-4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор стоматологічного
центру «Top Dent»
Андрій ЧЕРНИШ
« 19 » *листопада* 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва впровадження:** Оптимізація анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у дітей та підлітків шляхом періопераційного внутрішньовенного застосування місцевого анестетика лідокаїн.
- Установа, її адреса, виконавці:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, 21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, асистент Гончарук Оксана Сергіївна
- Джерело інформації:** Гомон М.Л. Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8-17 років / Гомон М.Л., Гончарук О.С., Титаренко Н.В., Вознюк А.В., Костюченко А.В. // Хірургія дитячого віку. 2022. №3(76). С. 19-26.
- Впроваджено** у лікувальний процес КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної Ради»
- Термін впровадження:** січень 2022 р. – вересень 2023 р.
- Кількість спостережень: 48 (сорок вісім)
- Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що містяться в джерелі інформації (п.3).

ПОКАЗНИКИ	По даним	
	Розробників	Впроваджуючої організації
Зменшення споживання наркотичних анагетиків (морфіну) для післяопераційного знеболення, на %	40,2	40
Скорочення часу до появи перистальтики кишечника після абдомінальних хірургічних втручань, на %	31,9	32
Зменшує частоту післяопераційної нудоти	19	20

Зменшує тривалість госпіталізації після проведених оперативних втручань, на %	7,6	10
---	-----	----

8. Зауважень та пропозицій немає; рекомендовано для застосування анестезіологічній педіатричній практиці

Відповідальний за впровадження:

Директор стоматологічного центру
«Top Dent»
Андрій ЧЕРНИШ




« 19 » жовтня 2023 р.

ДОДАТОК Б-5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор КНП «Вінницька
 обласна дитяча клінічна
 лікарня Вінницької
 обласної Ради»
 Лідія ДІДЕНКО



« 18 » вересня 2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** Оптимізація анестезіологічного забезпечення оперативних втручань у дітей та підлітків шляхом періопераційного внутрішньовенного застосування місцевого анестетика лідокаїн.
2. **Установа, її адреса, виконавці:** Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів, 21018, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, асистент Гончарук Оксана Сергіївна
3. **Джерело інформації:** Гомон М.Л. Ефективність та безпечність пролонгованої внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання та відновлення після оперативних втручань у дітей віком 8-17 років / Гомон М.Л., Гончарук О.С., Титаренко Н.В., Вознюк А.В., Костюченко А.В. // Хірургія дитячого віку. 2022. №3(76). С. 19-26.
4. **Впроваджено** у лікувальний процес КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної Ради»
5. **Термін впровадження:** січень 2022 р. – вересень 2023 р.
6. Кількість спостережень: 48 (сорок вісім)
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, що містяться в джерелі інформації (п.3).

ПОКАЗНИКИ	По даним	
	Розробників	Впроваджуючої організації
Зменшення споживання наркотичних анагетиків (морфіну) для післяопераційного знеболення, на %	40,2	40
Скорочення часу до появи перистальтики кишківника після абдомінальних хірургічних втручань, на %	31,9	32
Зменшує частоту післяопераційної нудоти	19	20

Зменшує тривалість госпіталізації після проведених оперативних втручань, на %	7,6	10
---	-----	----

8. Зауважень та пропозицій немає; рекомендовано для застосування в анестезіологічній педіатричній практиці

Відповідальний за впровадження:

Медичний директор
КНП «Вінницька обласна дитяча
клінічна лікарня ВОР»
Оксана МОРАВСЬКА



« 18 » 09 2023 р.

ДОДАТОК В-1

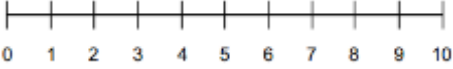
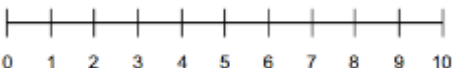
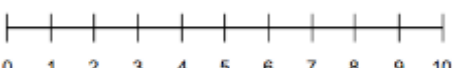
**Опитувальник оцінки якості відновлення пацієнта після
анестезії PaedQoR-15**

Частина А

Як ти почував себе за останні 24 години?

(від 0 до 10, де: 0 = жодного разу за весь час [дуже погано] і 10 = весь час
[відмінно])

1. Здатність легко дихати	Жодного разу за весь час	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Весь час
2. Здатність отримувати задоволення від їжі	Жодного разу за весь час	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Весь час
3. Відчуття себе відпочившим	Жодного разу за весь час	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Весь час
4. Наявність гарного сну	Жодного разу за весь час	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Весь час
5. Здатність дотримуватися особистої гігієни без сторонньої допомоги	Жодного разу за весь час	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Весь час
6. Здатність спілкуватися з сім'єю або друзями	Жодного разу за весь час	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Весь час
7. Отримання підтримки від	Жодного разу за весь час	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	Весь час

лікарів і з боку сестринського персоналу		
8. Здатність повернутися до дитячого садочку/школи/ коледжу або звичайних домашніх справ	Жодного разу за весь час	
9. Відчуття комфорту і що все під контролем	Жодного разу за весь час	
10. Відчуття, що все гаразд	Жодного разу за весь час	

Частина Б

Чи було у тебе щось із того, що наведено нижче за останні 24 години?
(від 10 до 0, де: 10 = жодного разу за весь час [відмінно] і 0 = весь час [дуже погано])

11. Біль	Жодного разу за весь час		Весь час
12. Сильний біль	Жодного разу за весь час		Весь час
13. Нудота або блювання	Жодного разу за весь час		Весь час
14. Почуття тривоги чи занепокоєння	Жодного разу за весь час		Весь час

15. Почуття смутку
чи пригніченості

Жодного разу за
весь час



Весь час

Загальний бал: _____

ДОДАТОК В-2

Анкета функціональної неспроможності (FDI)

Форма для дітей та підлітків

Коли люди хворіють або почуваються погано, їм іноді важко виконувати свої звичайні справи. Протягом минулих 2 тижнів, чи були б у тебе **проблеми чи труднощі під час виконання цих завдань?**

	Без проблем	Деяко важко	Достатньо важко	Дуже важко	Неможливо
1. Пройти у ванну кімнату.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Піднятися сходами.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Робити щось із товаришем (наприклад, грати в гру).	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Робити роботу по дому.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Регулярно їсти відповідно до нормального раціону харчування.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6. Не спати весь день без перерви на сон чи відпочинок.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
7. Їздити на шкільному автобусі чи автомобілі.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Пам'ятай, тебе запитують про труднощі через фізичне здоров'я

	Без проблем	Деяко важко	Достатньо важко	Дуже важко	Неможливо
8. Провести у школі весь день.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9. Займатися у спортзалі (або грати у спортивні ігри).	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10. Читати чи виконувати домашні завдання.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11. Дивитись телевізор.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12. Пройти відстань, що дорівнює довжині футбольного поля.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
13. Пробігти відстань, що дорівнює довжині футбольного поля.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
14. Ходити за покупками.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Загальний бал: _____

ДОДАТОК В-3

Анкета функціональної неспроможності (FDI)

Форма для батьків

Коли люди хворіють або почуваються погано, їм іноді важко виконувати свої звичайні справи. Протягом минулих 2 тижнів, чи мала Ваша дитина будь-які **фізичні проблеми чи труднощі під час виконання цих завдань?**

	Без проблем	Деяко важко	Достатньо важко	Дуже важко	Неможливо
1. Пройти у ванну кімнату.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
2. Піднятися сходами.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
3. Робити щось із товаришем (наприклад, грати в гру).	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
4. Робити роботу по дому.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
5. Регулярно їсти відповідно до нормального раціону харчування.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
6. Не спати весь день без перерви на сон чи відпочинок.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
7. Їздити на шкільному автобусі чи автомобілі.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Пам'ятай, тебе запитують про труднощі через фізичне здоров'я

	Без проблем	Деяко важко	Достатньо важко	Дуже важко	Неможливо
8. Провести у школі весь день.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
9. Займатися у спортзалі (або грати у спортивні ігри).	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
10. Читати чи виконувати домашні завдання.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
11. Дивитись телевізор.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
12. Пройти відстань, що дорівнює довжині футбольного поля.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
13. Пробігти відстань, що дорівнює довжині футбольного поля.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
14. Ходити за покупками.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4

Загальний бал: _____