

DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-1-129-138>

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ



Внутривенная инфузия лидокаина у детей

Е.Ю. Фелькер¹, М.С. Фаталиев¹, А.О. Колосов¹, Р.Н. Ибрагимов¹, Т.В. Танцева¹,
Л.В. Иванова¹, П.В. Громов², Д.В. Заболотский^{1,3}, В.А. Корячкин¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

² Клиническая больница «РЖД-Медицина», Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Проблема адекватной анальгезии раннего послеоперационного периода не теряет своей актуальности в настоящее время как в нашей стране, так и за рубежом, поскольку, несмотря на проводимую терапию, после хирургических вмешательств боль различной интенсивности испытывают более 50% детей. К причинам, приводящим к неадекватному обезболиванию в педиатрической практике, относят отсутствие идеального метода оценки интенсивности болевого синдрома, возрастные ограничения при назначении ряда лекарственных препаратов, трудности общения с детьми младшего возраста.

Цель. Оценить эффективность и безопасность внутривенной инфузии лидокаина у детей, оперированных на органах брюшной полости, в раннем послеоперационном периоде.

Методы. 119 детей были рандомизированы в 3 группы, в которых с целью обезбоживания после абдоминальных операций использовали внутривенную инфузию лидокаина или продлённую эпидуральную блокаду, или системную анальгезию фентанилом. Мониторировали и проводили межгрупповое сравнение показателей гемодинамики, дыхательной системы, интенсивности боли, времени разрешения пареза кишечника, уровня кортизола, глюкозы и лидокаина в плазме крови, осложнения.

Результаты. Показано отсутствие влияния инфузии лидокаина на гемодинамику и дыхательную систему у детей. Отмечено снижение уровня кортизола через сут до исходных показателей (320 ± 65 нмоль/л). Раннее восстановление перистальтики соответствовало $23 \pm 3,75$ ч после хирургического вмешательства. Интенсивность болевого синдрома за время наблюдения не превышала 2 баллов. Максимальный уровень свободного лидокаина в плазме крови составил $2,81 \pm 1,31$ мкг/мл, а время пребывания в палате реанимации 48 ± 10 ч.

Заключение. Внутривенная инфузия лидокаина после абдоминальных операций у детей – безопасный метод, способный обеспечить эффективное обезбоживание, раннее восстановление перистальтики и сокращение сроков пребывания в ОРИТ.

Ключевые слова: внутривенная инфузия; лидокаин; педиатрия.

Как цитировать:

Фелькер Е.Ю., Фаталиев М.С., Колосов А.О., Ибрагимов Р.Н., Танцева Т.В., Иванова Л.В., Громов П.В., Заболотский Д.В., Корячкин В.А. Внутривенная инфузия лидокаина у детей // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2022. Т. 16, № 2. С. 129–138.

DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-2-129-138>

DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-2-129-138>

ORIGINAL STUDY ARTICLE

Intravenous lidocaine infusion in children

Evgeny Yu. Felker¹, Maxim S. Fataliev¹, Andrey O. Kolosov¹, Rustam N. Ibragimov¹,
Tatiana V. Tantseva¹, Liliya V. Ivanova¹, Petr V. Gromov², Dmitry V. Zabolotskiy^{1,3},
Victor A. Koryachkin¹

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation;

² Clinical Hospital "RZD-Medicine", St. Petersburg, Russian Federation;

³ National Medical Research Center for Pediatric Traumatology and Orthopedics named after G.I. Turner, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The problem of adequate analgesia in the early postoperative period is not relevant at present, both in our country and abroad because >50% of children experience pain after surgical interventions despite the ongoing therapy. Inadequate "ideal" method for assessing the pain syndrome severity, age restrictions with several drugs, and difficult communication with young children, as well as drug selection, lead to inadequate detection in pediatric practice.

AIM: This study aimed to evaluate the effectiveness and safety of intravenous infusion of lidocaine in the early postoperative period in children operated on the abdominal cavity organs.

MATERIALS AND METHODS: This study included 119 children who were randomized into 3 groups, in which intravenous lidocaine infusion, prolonged epidural blockade, or systemic fentanyl analgesia were used for pain relief after abdominal surgery. Hemodynamic parameters, respiratory system, pain intensity, resolution time of intestinal paresis, cortisol, glucose and lidocaine levels in blood plasma, and complications were monitored and compared intergroup.

RESULTS: Lidocaine infusion had no effects on the hemodynamics and respiratory system in children. Cortisol level was markedly decreased through the day to baseline (320 ± 65 nmol/l). Early recovery of peristalsis corresponded to 23 ± 3.75 h postoperatively. The pain syndrome intensity during the observation period did not exceed 2 points. The maximum level of free lidocaine in blood plasma was 2.81 ± 1.31 µg/ml, and the time spent in the intensive care unit (ICU) was 48 ± 10 h.

CONCLUSION: Intravenous infusion of lidocaine after abdominal surgery in children is a safe method that provides effective pain relief, restores peristalsis early, and reduces the length of ICU stay.

Keywords: intravenous; infusion; lidocaine; pediatrics.

To cite this article:

Felker EYu, Fataliev MS, Kolosov AO, Ibragimov RN, Tantseva TV, Ivanova LV, Gromov PV, Zabolotskiy DV, Koryachkin VA. Intravenous lidocaine infusion in children. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2022;16(2):129–138. DOI: <https://doi.org/10.17816/1993-6508-2022-16-2-129-138>

Проблема адекватной анальгезии раннего послеоперационного периода не теряет своей актуальности в настоящее время как в нашей стране, так и за рубежом [1], поскольку, несмотря на проводимую терапию, после хирургических вмешательств боль различной интенсивности испытывают более 50% детей [2]. К причинам, приводящим к неадекватному обезболиванию в педиатрической практике, относят отсутствие идеального метода оценки интенсивности болевого синдрома, возрастные ограничения при назначении ряда лекарственных препаратов, трудности общения с детьми младшего возраста [3].

Адекватная анальгезия у детей, перенёсших плановые оперативные вмешательства в детской хирургии, позволяет не только избавить пациентов от страданий, но и способна снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить результаты хирургического лечения [4].

Регионарное обезбоживание, позволяющее полноценно блокировать ноцицептивную импульсацию из зоны повреждённых тканей у пациентов любого возраста, широко не используют в педиатрии по причине возрастных ограничений назначения местных анестетиков, опасения серьёзных осложнений, а также отсутствия желания, опыта, знаний и специального оборудования у специалистов [5].

Поиск безопасных методов обезбоживания у детей после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии продолжается и в настоящее время [6]. Значительная часть исследований указывает на эффективность внутривенной инфузии лидокаина для периоперационного обезбоживания и лечения пареза кишечника у взрослых [7], при этом методику рассматривают как альтернативу периферическим и нейроаксиальным блокадам. В литературе встречаются единичные публикации, посвящённые внутривенной инфузии лидокаина в педиатрической практике [8].

Цель. Оценить эффективность и безопасность внутривенной инфузии лидокаина у детей, оперированных на органах брюшной полости, в раннем послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

После одобрения этическим комитетом проведено многоцентровое открытое рандомизированное контролируемое проспективное продольное исследование в параллельных группах.

Все пациенты в зависимости от методов послеоперационного обезбоживания были разделены на 3 группы, сопоставимые по своим характеристикам (см. табл.).

Критерии включения:

- добровольное информированное согласие ребёнка, родителей или законного представителя пациента на проведение исследования,
- возраст от 3 до 17 лет,
- плановые операции в абдоминальной хирургии,
- планируемое послеоперационное обезбоживание путём внутривенного введения лидокаина, эпидуральной анальгезией ропивакаином или внутривенным введением фентанила,
- наблюдение в отделении интенсивной терапии.

Критерии исключения:

- отказ ребёнка, родителей или законного представителя пациента от проведения исследования,
- нарушения ритма сердца,
- аллергические реакции на местные анестетики,
- пациенты с сахарным диабетом,
- пациенты на заместительной гормональной терапии с хронической надпочечниковой недостаточностью,
- необходимость вспомогательной или искусственной вентиляции лёгких в послеоперационном периоде,
- невозможность осуществлять пациентом оценку боли по шкале Вонг-Бейкер,
- нарушение протокола исследования.

Перед операцией всем пациентам выполняли комплексное обследование, включающее в себя сбор анамнеза, физикальный осмотр. Лабораторное обследование включало клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, определение кислотно-основного состава крови, анализ мочи. Оценку физического состояния

Таблица. Общая характеристика пациентов

Table. Summary characteristics of patients

Показатели	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=40)	3-я группа (n=41)
Возраст, лет	7,06±3,9	9,76±5,34	8,67±4,22
Масса тела, кг	20,83±7,54	19,06±6,08	22,71±7,19
Пол, м/ж	12/16	21/19	21/20
ASA I	14 (36,8%)	15 (37,5%)	13 (31,7%)
ASA II	22 (57,9%)	24 (60%)	26 (63,4%)
ASA III	2 (5,3%)	1 (2,5%)	2 (4,9%)

пациентов перед анестезией и операцией проводили по классификации ASA.

Исследование проводилось на базе 3 медицинских учреждений:

- 1) ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
- 2) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
- 3) Частное учреждение здравоохранения «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Санкт-Петербург».

Специфических факторов, способных повлиять на внешнюю обобщаемость выводов исследования и возможность их экстраполяции, не было.

Запланированная продолжительность исследования составляла 3 года. Продолжительность периода наблюдения каждого пациента составляла 48 ч. Мониторинг витальных функций проводился 48 ч с внесением отметок в историю болезни пациента каждый час. Уровень кортизола у пациента оценивался накануне операции, через 12 и 36 ч после окончания оперативного лечения. Уровень глюкозы определялся в 1-й, 12-й и 18-й ч после операции. Интенсивность болевого синдрома оценивалась каждые 3 ч по шкале Вонг-Бейкера. Наличие перистальтики кишечника оценивалось каждые 3 ч. Уровень свободного лидокаина определяли через 1, 12, 18, 24 и 48 ч после окончания операции.

Смещения запланированных временных интервалов за время проведения исследования не происходило.

Описание медицинского вмешательства

Пациентов после абдоминального оперативного вмешательства делили на 3 группы по типу применяемого послеоперационного обезболивания:

- внутривенная инфузия лидокаина в дозе 1 мг/кг×ч с помощью шприцевого насоса,
- инфузия раствора ропивакаина 0,2% в дозе 0,3 мг/кг×ч в эпидуральное пространство с помощью шприцевого насоса или эластомерной помпы,
- внутривенная инфузия фентанила в дозе 1 мкг/кг×ч с помощью шприцевого насоса.

Препараты назначались в течение первого часа после операции. Отмена препарата осуществлялась после появления перистальтики кишечника и купирования болевого синдрома. Дополнительно проводились мониторинг жизненно важных функций с помощью прикроватных электрокардиомониторов, оценка состояния гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы по уровню кортизола и глюкозы в плазме крови накануне операции, через 12 и 36 ч после окончания оперативного вмешательства, определение концентрации свободного лидокаина в плазме крови через 1, 12, 24

и 38 ч от начала терапии методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором.

Оценивались интенсивность болевого синдрома и сроки восстановления перистальтики кишечника.

Дополнительные показатели включали в себя: мониторинг жизненно важных функций: среднего артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), сатурации (SpO_2), ЭКГ во II стандартном отведении; оценку состояния гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы; содержание свободного лидокаина в плазме крови.

Все пациенты в зависимости от методов послеоперационного обезболивания были разделены на 3 группы, сопоставимые по своим характеристикам (см. табл. 1).

В 1-й группе для послеоперационной анальгезии использовали внутривенную инфузию лидокаина: у 73,6% пациентов со скоростью 1,0 мг/кг×ч, у 13,2% пациентов – со скоростью 0,5 мг/кг×ч, у 13,2% пациентов на фоне полного парентерального питания.

Во 2-й группе использовали эпидуральную анальгезию. Для обезболивания применяли инфузию 0,2% раствора ропивакаина, вводимого со скоростью 0,3 мг/кг×ч при помощи шприцевого насоса или эластомерной помпы.

В 3-й группе применяли внутривенное введение фентанила со скоростью 1,0 мкг/кг×ч при помощи шприцевого инфузомата.

Мониторинг жизненно важных функций проводился при помощи монитора GE Dash 2000 (США). Указанные параметры фиксировали каждые 3 ч на протяжении 48 ч после окончания оперативного вмешательства.

Интенсивность болевого синдрома оценивали с помощью шкалы Вонг-Бейкер.

Для оценки состояния гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы определяли концентрацию кортизола и глюкозы в плазме крови. Уровень кортизола определяли накануне операции, через 12 и 36 ч после окончания оперативного вмешательства. Уровень глюкозы определяли перед оперативным вмешательством и через 1, 12 и 18 ч после завершения операции. Для оценки метаболического ответа уровень лактата крови определяли накануне операции и через 12, 18 и 36 ч после оперативных вмешательств.

Для определения сроков восстановления перистальтики кишечника использовали методы аускультации и УЗ-визуализации через 1, 12, 18, 24 и 48 ч после завершения оперативного вмешательства.

Содержание свободного лидокаина в плазме крови определяли методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором через 1, 12, 24 и 48 ч от начала инфузии.

Исследование выполнено в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». После одобрения локальным этическим комитетом от 27 ноября 2017 № 11/5 разработан и внедрён протокол проведения исследования.

Методы статистического анализа данных

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ SPSS (вер. 17, IBM, США). Распределение данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Учитывая, что большинство полученных данных соответствовали закону нормального распределения, в работе они представлены как среднее \pm средняя ошибка ($M \pm m$). Межгрупповые сравнения проводились с помощью критерия Стьюдента. Для анализа связи между переменными использовали коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 119 пациентов от 3 до 17 лет, перенёсших хирургическое вмешательство на органах брюшной полости с последующим послеоперационным наблюдением и лечением в палате отделения анестезиологии-реанимации, требующие послеоперационного обезболивания и лечения пареза кишечника.

Восстановление перистальтики у пациентов 1-й группы отмечали через $23 \pm 3,75$ ч после хирургического вмешательства, что имело достоверные отличия ($p < 0,05$) с показателями времени разрешения пареза кишечника во 2-й (через $26 \pm 3,25$ ч) и 3-й группах (через $33 \pm 3,12$ ч) (рис. 1).

Определение перистальтических волн при УЗИ во всех группах было раньше, нежели методом аускультации. Исследование желудочно-кишечного тракта с использованием портативной УЗ-аппаратуры в настоящее время

является рутинной практикой и может проводиться непрофильными специалистами, имеющими ограниченное и краткосрочное обучение УЗ-диагностике [16].

Интенсивность болевого синдрома была достоверно ($p < 0,05$) ниже в 3-й группе ($0,6 \pm 0,47$ балла по шкале Вонг-Бейкер) в сравнении с 1-й ($1,6 \pm 0,41$ балла по шкале Вонг-Бейкер) и 2-й ($2,2 \pm 0,91$ балла по шкале Вонг-Бейкер) группами соответственно (рис. 2). При сравнении показателей боли между 1-й и 3-й группами достоверные ($p < 0,05$) отличия выявлены на всех этапах исследования. Согласно полученным результатам, интенсивность болевого синдрома в 1-й группе была достоверно ($p < 0,05$) ниже в сравнении со 2-й группой только через 24 ч после вмешательства и за весь период наблюдения не превышала 2 баллов. На 2-е сутки после операции достоверных различий в интенсивности болевого синдрома при межгрупповом сравнении не выявлено ($p > 0,05$).

Изменения таких клинических показателей, как ЧСС и САД, носили аналогичный характер без достоверных различий между группами ($p > 0,05$) при использовании внутривенной инфузии лидокаина, эпидуральной блокады и внутривенной инфузии фентанила для послеоперационной анальгезии после абдоминальных операций у детей. Стабильные показатели ЧСС и САД у пациентов 1-й группы позволяли говорить о достаточном уровне анальгетического компонента и отсутствии влияния внутривенной инфузии лидокаина в используемых дозировках на сердечно-сосудистую систему.

По мнению Weibel N. и соавт. (2018), инфузия лидокаина в дозах, используемых в клинической практике для обезболивания у взрослых, оказывает умеренное влияние на функцию сердечной мышцы. Влияние на внутрисердечную проводимость и инотропную депрессию миокарда наблюдалось только при значительных концентрациях свободного лидокаина в плазме крови [9]. В работе Weinberg L. и соавт. (2015) было показано, что кардиотоксический эффект с проявлением артериальной гипотонии и брадикардии возникал при концентрации несвязанного лидокаина в плазме крови выше 5 мкг/мл [10]. Отсутствие достоверных различий ($p > 0,05$) при сравнении показателей частоты дыхания и сатурации крови в 1-й группы со 2-й и 3-й группами указывали на то, что внутривенная инфузия лидокаина у детей в дозе 1,0 мг/кг веса не вызывает респираторной депрессии. По мнению Downes H. и Loehning R. (1977), лидокаин в терапевтических дозах у взрослых оказывает расслабляющее действие на гладкие мышцы дыхательных путей [11]. Системное действие лидокаина снижает гиперчувствительность бронхов, вызванную механическим раздражением, тепловыми воздействиями и ирритантами. Вероятно, этот факт объясняет эффективность применения лидокаина с целью уменьшения кашля при интубации и экстубации трахеи у взрослых и детей [12].

Снижение уровня кортизола в сыворотке крови на 2-е сутки после абдоминальных операций у детей до исходных

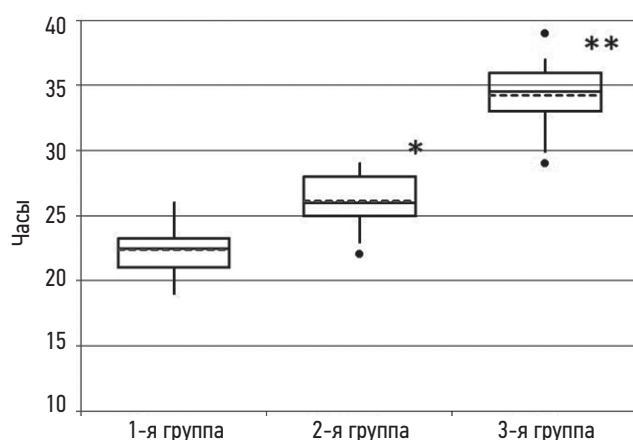


Рис. 1. Сроки восстановления перистальтики кишечника у детей в исследуемых группах после абдоминальных вмешательств. Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении показателей между 1-й и 2-й группами; ** $p < 0,05$ при сравнении показателей между 1-й и 3-й группами).

Fig. 1. Terms of restoration of intestinal motility in children in the study groups after abdominal interventions.

Note: * $p < 0.05$ when comparing indicators between the first and second groups; ** $p < 0.05$ when comparing indicators between the first and third groups.

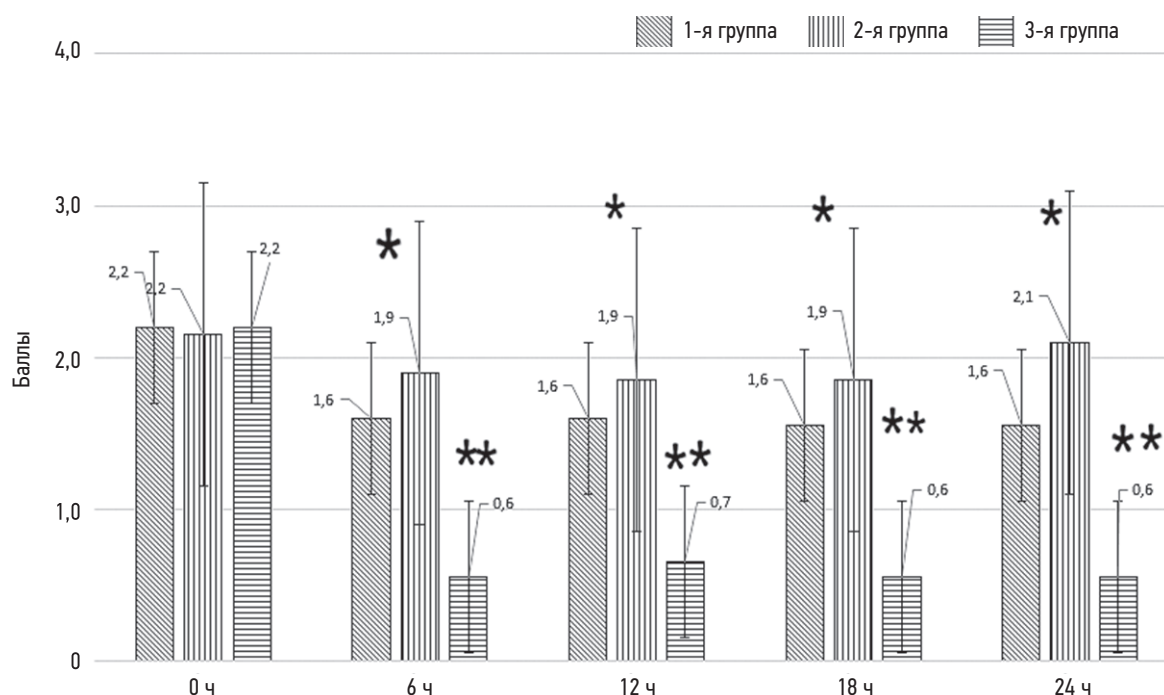


Рис. 2. Интенсивность болевого синдрома по шкале Вонг-Бейкер после хирургических вмешательств на органах брюшной полости у детей.

Примечание: * $p < 0,05$ при сравнении показателей между 1-й и 2-й группами; ** $p < 0,05$ при сравнении показателей между 1-й и 3-й группами.

Fig. 2. The intensity of pain syndrome according to the Wong-Baker scale after surgical interventions on the abdominal organs in children
Note: * $p < 0.05$ when comparing indicators between the first and second groups; ** $p < 0.05$ when comparing indicators between the first and third groups.

показателей отмечено в 1-й (320 ± 65 нмоль/л) и 2-й группах (390 ± 52 нмоль/л), что свидетельствовало об эффективности методов внутривенной инфузии лидокаина и эпидуральной анальгезии, используемых для блокады ноцицептивных импульсов из зоны хирургического вмешательства. Сегодня неоспоримым считается мнение об адекватности блокады ноцицептивной импульсации на этапе трансмиссии при использовании эпидуральной анальгезии [13]. У детей с системным обезболиванием фентанилом уровень кортизола через 36 ч был достоверно выше (500 ± 48 нмоль/л). При этом такие показатели маркеров метаболического стресс-ответа, как лактат и глюкоза крови при межгрупповом сравнении достоверных различий не выявили ($p > 0,05$).

Уровень свободного лидокаина в плазме крови через час после начала инфузии местного анестетика у пациентов 1-й группы составлял $1,74 \pm 0,49$ мкг/мл, через 12 ч – $2,21 \pm 0,51$ мкг/мл, через 24 ч – $2,81 \pm 1,31$ мкг/мл и через 48 ч – $2,67 \pm 0,34$ мкг/мл (рис. 3).

У 5 пациентов при снижении скорости инфузии лидокаина до 0,5 мг/кг уровень свободной фракции лидокаина через 24 ч после начала инфузии составлял

$0,89 \pm 0,23$ мкг/мл, что не сопровождалось ожидаемыми клиническими эффектами (антипаретический и анальгетический эффекты), в связи с чем дальнейшее исследование было прекращено. При внутривенном введении лидокаина на фоне проведения полного парентерального питания с использованием жировых эмульсий у 5 пациентов 1-й группы к концу 1-х сут отмечалось снижение концентрации лидокаина в плазме крови до $0,53 \pm 0,39$ мкг/мл, что сопровождалось отсутствием анальгетического и антипаретического эффекта. При этом в исследованиях на здоровых добровольцах проявление неврологических симптомов, таких как дисгевзия, периоральное онемение, парестезия языка, головокружение, шум в ушах и помутнение зрения, возникают при превышении показателей свободного лидокаина в плазме 5 мкг/кг [9]. Проявление таких неврологических симптомов, как конвульсии, наблюдали при превышении уровня 8 мкг/мл, а клинические признаки кардиотоксичности при концентрации в плазме крови 8–10 мкг/мл [10]. В нашем исследовании преходящее головокружение отмечено только у 2 детей.

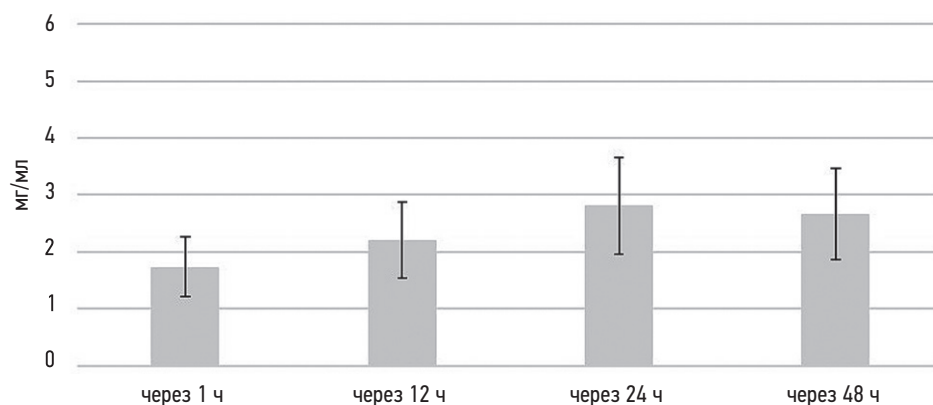


Рис. 3. Содержание лидокаина (мкг/мл) в плазме крови у пациентов на этапах исследования.

Fig. 3. The content of lidocaine (µg/ml) in the blood plasma of patients at the stages of the study.

Нежелательные явления

При проведении исследования выявлены следующие осложнения в группах:

В 1-е сут тошнота отмечалась при системном обезболивании фентанилом у 14 (34%) детей, при эпидуральной анальгезии – у 9 (22,5%) детей, в то время как в группе с внутривенной инфузией лидокаина – только у 2 (5,3%) пациентов. На 2-е сут в 1-й группе тошноты не отмечали, во 2-й группе тошнота была выявлена у 5 (12,5%) пациентов, в 3-й группе – у 8 (19,5%) пациентов.

В 1-е сут после операции рвота отмечалась в 1-й группе у 2 (5,3%) детей, во 2-й – у 5 (12,5%), в 3-й – у 10 (24,4%) детей, на 2-е сут во 2-й группе – у 4 (10 %) детей, в 3-й группе – у 5 (12,2%) пациентов, в группе, где проводилась инфузия лидокаина, тошноты и рвоты не отмечали.

Время пребывания в палате реанимации у пациентов 1-й группы составляло 48 ± 10 ч, что значительно меньше в сравнении с пациентами 2-й и 3-й группы – 72 ± 12 ч и 72 ± 12 ч соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Основываясь на результатах исследования, нами показано, что внутривенная инфузия лидокаина в послеоперационном периоде у детей не оказывает значительного влияния на частоту сердечных сокращений, среднее артериальное давление, частоту дыхания и сатурацию крови. Эффективность обезболивания в группе с инфузией лидокаина была сопоставима с эпидуральной анальгезией и превосходила системное обезболивание, сопровождалась снижением уровня кортизола в крови, меньшей частотой тошноты и рвоты и способствовала более раннему восстановлению перистальтики кишечника и сокращению

сроков пребывания в ОРИТ. Внутривенная инфузия лидокаина со скоростью 1,0 мг/кг массы тела в час не достигает токсического уровня свободного лидокаина в плазме крови, и методика является безопасной.

Обсуждение основного результата исследования

Причина пареза кишечника многофакторная: непосредственная травма кишечника во время операции, активация симпатической системы, высвобождение локальных медиаторов воспаления, индуцированное опиоидами торможение моторики желудочно-кишечного тракта и др. [14].

Влияние лидокаина на разрешение пареза кишечника связано с противовоспалительным действием препарата, снижением проницаемости и восстановлением слизистого барьера, прямым стимулирующим воздействием на гладкомышечные клетки кишечника, угнетением симпатической системы, блокадой мезентериального нервного сплетения, торможением нейрональных и рефлекторных ответов на растяжение кишечника. При этом анальгетический эффект лидокаина позволяет снизить назначение опиоидов, что минимизирует их влияние на моторику кишечника. В нашем исследовании дети, получавшие внутривенно лидокаин, в сравнении с группой, где использовали продлённую эпидуральную блокаду, имели более ранние сроки восстановления перистальтики, что отличает их от взрослых пациентов, у которых сравнение методик говорит о их равнозначной эффективности [15].

Оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома продемонстрировала эффективность системного обезболивания. Полученные нами результаты показали достоверную разницу в 3-й группе на всех этапах исследования, которые не превышали 2 баллов по шкале Вонг-Бейкер. Однако обезболивание наркотическими

анальгетиками угнетает моторику ЖКТ, способно индуцировать гиперальгезию и иммуносупрессию, углублять уровень седации, провоцировать тошноту и рвоту в раннем послеоперационном периоде и, как следствие, увеличивать время пребывания в клинике [17].

Анальгетический эффект в группе с внутривенной инфузией лидокаина был сопоставим с таковым в группе с эпидуральным обезболиванием. Полагают, что анальгетический эффект лидокаина обусловлен воздействием на M_3 -мускопиновые, никотиновые, глициновые и NMDA рецепторы, а также за счёт высвобождения эндогенных опиатов [18]. Кроме того, лидокаин при инфузии оказывает обезболивающее действие за счёт увеличения ацетилхолина в цереброспинальной жидкости и усиления нисходящего тормозного влияния. В исследовании G. Soto и соавт. (2018) показаны антигиперальгезические и противовоспалительные свойства лидокаина, что позволяет модулировать воспалительный ответ, вызванный стресс-ответом на хирургическую травму [19]. В нашем исследовании использование внутривенной инфузии лидокаина у детей, оперированных на органах брюшной полости с помощью лапароскопической техники, в раннем послеоперационном периоде не требовало дополнительной анальгетической терапии, в то время как при открытых операциях её использовали в 15,7% случаях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутривенная инфузия лидокаина после абдоминальных операций у детей – безопасный метод, способный обеспечить эффективное обезбоживание, раннее восстановление перистальтики и сокращение сроков пребывания в ОРИТ.

За время проведения исследования отмечено несколько аспектов применения лидокаина: при попадании в сосудистое русло лидокаин связывается с сывороточным альбумином и α_1 -кислым гликопротеином, концентрация которых у детей в возрасте до 6 мес снижена (особенно у недоношенных и маловесных детей), что может привести к увеличению несвязанных форм лидокаина и системной токсичности. Лидокаин распределяется в относительно большем объёме у новорождённых и младенцев, чем у взрослых, и после однократной инъекции высокая концентрация свободного анестетика в плазме не отмечена. Учитывая ограниченные данные о фармакокинетике лидокаина у детей младшего возраста, необходимо провести дальнейшие исследования. Проведение парентерального питания жировыми эмульсиями на фоне инфузии лидокаина приводило к снижению концентрации последнего в плазме крови у детей до $0,53 \pm 0,39$ мкг/мл, снижение скорости инфузии лидокаина до 0,5 мг/кг/ч также снижало концентрацию препарата в плазме крови до $0,89 \pm 0,23$ мкг/мл.

При данных условиях инфузия лидокаина у детей после абдоминальных операций не дала ожидаемых клинических результатов, т. к. эффективными считают концентрации свободного лидокаина в плазме крови от 1,6 до 6 мкг/мл.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Е.Ю. Фелькер – обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста; М.С. Фаталиев – сбор и анализ литературных источников; А.О. Колосов – статистическая обработка результатов; Р.Н. Ибрагимов – курация, лечение пациента, сбор и анализ литературных источников; Т.В. Танцева – сбор и анализ литературных источников; Л.В. Иванова – обзор литературы, сбор и анализ литературных источников; П.В. Громов – сбор результатов исследования; Д.В. Заболотский – написание текста и редактирование статьи; В.А. Корячкин – написание текста и редактирование статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Благодарности. Выражаем благодарность СПб ГБУЗ «Бюро судебно-медицинской экспертизы» (Россия) и лично заведующему судебно-химическим отделением, кандидату химико-фармацевтических наук Т.В. Горбачевой.

Funding sources. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interest. The authors declare that they no competing interests.

Authors contribution: E.Yu. Felker – literature review, collection, and analysis of literary sources, writing the text; M.S. Fataliev – collection and analysis of literary sources; A.O. Kolosov – statistical processing of the results; R.N. Ibragimov – curation, patient treatment, collection and analysis of literary sources; T.V. Tantseva – collection and analysis of literary sources; L.V. Ivanova – literature review, collection, and analysis of literary sources; P.V. Gromov – collection of research results; D.V. Zabolotsky – writing the text and editing the article; V.A. Koryachkin – writing the text and editing the article. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article, and also read and approved the final version before publication).

Aknowledgments. We express our gratitude to the St. Petersburg State Budgetary Institution of Healthcare Bureau of Forensic Medical Examination (Russia) and personally, to the head of the forensic chemical department, candidate of chemical and pharmaceutical sciences, T.V. Gorbacheva.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Овечкин А.М., Яворовский А.Г. Безопиоидная аналгезия в хирургической практике: руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 240 с.
2. Makhlof M.M., Garibay E.R., Jenkins B.N., et al. Postoperative pain: factors and tools to improve pain management in children // *Pain Manag.* 2019. Vol. 9, N 4. P. 389–397. doi: 10.2217/pmt-2018-0079
3. Rabbitts J.A., Fisher E., Rosenbloom B.N., Palermo T.M. Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Pain.* 2017. Vol. 18, N 6. P. 605–614. doi: 10.1016/j.jpain.2017.03.007
4. Заболотский Д.В. Продленная местная анестезия у детей с ортопедической патологией: дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург: СПбГМУ, 2015.
5. Заболотский Д.В., Корячкин В.А. Ребенок и регионарная анестезия — зачем? куда? и как? // *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2016. Т. 10, № 4. С. 243–253. doi: 10.18821/1993-6508-2016-10-4-243-253
6. Заболотский Д.В., Корячкин В.А., Ульрих Г.Э. Послеоперационная анальгезия у детей. есть ли доступные методы сегодня? (современное состояние проблемы) // *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2017. Т. 11, № 2. С. 64–72. doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-2-64-72
7. Овечкин А.М., Беккер А.А. Внутривенная инфузия лидокаина как перспективный компонент мультимодальной анальгезии, влияющий на течение раннего послеоперационного периода. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2017. Т. 11, № 2. P. 73–83. doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-2-73-83
8. Koscielniak-Merak B., Batko I., Kobylarz K., et al. Intravenous, Perioperatively Administered Lidocaine Regulates Serum Pain Modulators' Concentrations in Children Undergoing Spinal Surgery // *Pain Med.* 2020. Vol. 21, N 7. P. 1464–1473. doi: 10.1093/pm/pnz212
9. Weibel S., Jelting Y., Pace N.L., et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* 2018. Vol. 6. CD009642. doi: 10.1002/14651858.CD009642.pub3
10. Weinberg L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review // *World Journal of Anesthesiology.* 2015. Vol. 4, N 2. P. 17. doi: 10.5313/wja.v4.i2.17
11. Downes H., Loehning R.W. Local anesthetic contracture and relaxation of airway smooth muscle // *Anesthesiology.* 1977. Vol. 47, N 5. P. 430–436. doi: 10.1097/0000542-197711000-00008
12. Clivio S., Putzu A., Tramer M.R. Intravenous Lidocaine for the Prevention of Cough: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials // *Anesth Analg.* 2019. Vol. 129, N 5. P. 1249–1255. doi: 10.1213/ANE.0000000000003699
13. Корячкин В.А. Нейроаксиальные блокады. 2-е изд. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2017.
14. Boeckxstaens G.E., de Jonge W.J. Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus // *Gut.* 2009. Vol. 58, N 9. P. 1300–1311. doi: 10.1136/gut.2008.169250
15. Wongyingsinn M., Baldini G., Charlebois P., et al. Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced recovery program // *Reg Anesth Pain Med.* 2011. Vol. 36, N 3. P. 241–248. doi: 10.1097/AAP.0b013e31820d4362
16. Aliev M.M., Dekhqonboev A.A., Yuldashev R.Z. Advantages of abdominal ultrasound in the management of infants with necrotizing enterocolitis // *Pediatr Surg Int.* 2017. Vol. 33, N 2. P. 213–216. doi: 10.1007/s00383-016-4017-8
17. Weibel S., Rucker G., Eberhart L.H., et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis // *Cochrane Database Syst Rev.* 2020. Vol. 10. P. CD012859. doi: 10.1002/14651858.CD012859.pub2
18. van der Wal S.E., van den Heuvel S.A., Radema S.A., et al. The in vitro mechanisms and in vivo efficacy of intravenous lidocaine on the neuroinflammatory response in acute and chronic pain // *Eur J Pain.* 2016. Vol. 20, N 5. P. 655–674. doi: 10.1002/ejp.794
19. Soto G., Naranjo Gonzalez M., Calero F. Intravenous lidocaine infusion // *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed).* 2018. Vol. 65, N 5. P. 269–274. doi: 10.1016/j.redar.2018.01.004

REFERENCES

1. Ovechkin AM, Yavorovskii AG. Bezopioidnaya analgeziya v khirurgicheskoi praktike: rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 240 p. (In Russ).
2. Makhlof MM, Garibay ER, Jenkins BN, et al. Postoperative pain: factors and tools to improve pain management in children. *Pain Manag.* 2019;9(4):389–397. doi: 10.2217/pmt-2018-0079
3. Rabbitts JA, Fisher E, Rosenbloom BN, Palermo TM. Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain.* 2017;18(6):605–614. doi: 10.1016/j.jpain.2017.03.007
4. Zabolotskii DV. Prodlennaya mestnaya anesteziya u detei s ortopedicheskoi patologiei [dissertation]. Saint Petersburg: SpbGPMU; 2015. (In Russ).
5. Zabolotskiy DV, Koryachkin VA. Child and regional anesthesia – What for? Where? And how? *Regional Anesthesia and Acute Pain Management.* 2016;10(4):243–253. (In Russ). doi: 10.18821/1993-6508-2016-10-4-243-253
6. Zabolotski DV, Koriachkin VA, Ulrikh GE. Postoperative Analgesia in Children. Are There Any Methods Available Today? *Regional Anesthesia and Acute Pain Management.* 2017;11(2):64–72. (In Russ). doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-2-64-72
7. Ovechkin AM, Becker AA. Intravenous Lidocaine Infusion as a Perspective Component of Multimodal Analgesia, Which Affects on Early Postoperative Outcome. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management.* 2017;11(2):73–83. (In Russ). doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-2-73-83
8. Koscielniak-Merak B, Batko I, Kobylarz K, et al. Intravenous, Perioperatively Administered Lidocaine Regulates Serum Pain Modulators' Concentrations in Children Undergoing Spinal Surgery. *Pain Med.* 2020;21(7):1464–1473. doi: 10.1093/pm/pnz212
9. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;6:CD009642. doi: 10.1002/14651858.CD009642.pub3
10. Weinberg L. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review. *World Journal of Anesthesiology.* 2015;4(2):17. doi: 10.5313/wja.v4.i2.17

11. Downes H, Loehning RW. Local anesthetic contracture and relaxation of airway smooth muscle. *Anesthesiology*. 1977;47(5):430–436. doi: 10.1097/0000542-197711000-00008
12. Clivio S, Putzu A, Tramer MR. Intravenous Lidocaine for the Prevention of Cough: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg*. 2019;129(5):1249–1255. doi: 10.1213/ANE.0000000000003699
13. Koryachkin VA. *Neiroaksial'nye blokady. 2-e izd.* Saint Petersburg: ELBI-Spb; 2017. (In Russ).
14. Boeckstaens GE, de Jonge WJ. Neuroimmune mechanisms in post-operative ileus. *Gut*. 2009;58(9):1300–1311. doi: 10.1136/gut.2008.169250
15. Wongyingsinn M, Baldini G, Charlebois P, et al. Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced recovery program. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36(3):241–248. doi: 10.1097/AAP.0b013e31820d4362

16. Aliev MM, Dekhqonboev AA, Yuldashev RZ. Advantages of abdominal ultrasound in the management of infants with necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(2):213–216. doi: 10.1007/s00383-016-4017-8
17. Weibel S, Rucker G, Eberhart LH, et al. Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10:CD012859. doi: 10.1002/14651858.CD012859.pub2
18. van der Wal SE, van den Heuvel SA, Radema SA, et al. The in vitro mechanisms and in vivo efficacy of intravenous lidocaine on the neuroinflammatory response in acute and chronic pain. *Eur J Pain*. 2016;20(5):655–674. doi: 10.1002/ejp.794
19. Soto G, Naranjo Gonzalez M, Calero F. Intravenous lidocaine infusion. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2018;65(5):269–274. doi: 10.1016/j.redar.2018.01.004

ОБ АВТОРАХ

***Фелькер Евгений Юрьевич**, к.м.н.;

адрес: 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-8871>;
eLibrary SPIN: 9244-0361;
e-mail: felkeru@gmail.com

Фаталиев Максим Сергеевич,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4599-9730>;
e-mail: fataliev.maxim@mail.ru

Колосов Андрей Олегович;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8737-0802>;
e-mail: And-85@yandex.ru

Ибрагимов Рустам Наилевич;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5009-1938>;
e-mail: Rustyibr@gmail.com

Танцева Татьяна Васильевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5441-7870>

Иванова Лилия Викторовна, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3682-3995>;
e-mail: liliva@rambler.ru

Громов Петр Владимирович, к.м.н.;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9132-6388>;
e-mail: gromovpv@rwmed.ru

Заболотский Дмитрий Владиславович, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-0798>;
eLibrary SPIN: 6726-2571;
e-mail: zdv4330303@gmail.com

Корячкин Виктор Анатольевич, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>;
eLibrary SPIN: 6101-0578;
e-mail: vakoryachkin@mail.ru

AUTHORS INFO

***Evgeny Y. Felker**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7780-8871>;
eLibrary SPIN: 9244-0361;
e-mail: felkeru@gmail.com

Maxim S. Fataliev;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4599-9730>;
e-mail: fataliev.maxim@mail.ru

Andrey O. Kolosov;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8737-0802>;
e-mail: And-85@yandex.ru

Rustam N. Ibragimov;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5009-1938>;
e-mail: Rustyibr@gmail.com

Tatiana V. Tantseva;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5441-7870>

Liliya V. Ivanova, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3682-3995>;
e-mail: liliva@rambler.ru

Petr V. Gromov, MD, Cand. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9132-6388>;
e-mail: gromovpv@rwmed.ru

Dmitry V. Zabolotsky, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6127-0798>;
eLibrary SPIN: 6726-2571;
e-mail: zdv4330303@gmail.com

Victor A. Koryachkin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3400-8989>;
eLibrary SPIN: 6101-0578;
e-mail: vakoryachkin@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author