

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

Фелькер Евгений Юрьевич

**АНАЛЬГЕЗИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА В
АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Д.В. Заболотский

Санкт-Петербург – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. АНАЛЬГЕЗИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ	10
1.1 Эпидемиологические аспекты плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии детей.....	10
1.2. Патофизиология боли у детей	11
1.3 Методы оценки боли у детей	16
1.4 Аналгезия в раннем послеоперационном периоде у детей	18
1.4.1 Нефармакологические методы	19
1.4.2 Фармакологические методы	20
1.4.2.1 Нестероидные противовоспалительные средства	20
1.4.2.2 Ацетоминофен	21
1.4.2.3 Опиоидные анальгетики	22
1.4.2.4 Кетамин	23
1.4.2.5 Габапентиноиды	23
1.4.2.6 Агонисты адренорецепторов	24
1.4.3 Регионарная анальгезия у детей	24
1.4.3.1 Ропивакаин	25
1.4.3.2 Левобупивакаин	26
1.4.3.3 Инфильтрационная анестезия	28
1.4.3.4 Блокада поперечного пространства живота	28
1.4.3.5 Блокада влагалища прямой мышцы живота	29
1.4.3.6 Блокада квадратной мышцы поясницы	29
1.4.3.7 Блокада мышц, выпрямителей позвоночника	29
1.4.3.8 Эпидуральная анальгезия	30
1.4.4 Внутривенная инфузия лидокаина	31
1.4.4.1 Фармакология лидокаина	31
1.4.4.2 Противовоспалительный эффект	32
1.4.4.3 Аналгетический эффект.....	33
1.4.4.4 Антипаретический эффект.....	34
1.4.4.5 Осложнения.....	36
1.5 Заключение.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	38
2.1 Характеристика пациентов.....	38
2.2 Критерии включения и исключения.....	39
2.3 Характер оперативных вмешательств.....	40
2.4 Методика анестезиологического обеспечения.....	41
2.4.1 Анестезия в интраоперационном периоде.....	41
2.4.2 Послеоперационная анальгезия.....	41
2.5 Мониторинг жизненно важных функций.....	42
2.6 Методы оценки анальгезии.....	42
2.7 Методы оценка эндокринно-метаболического ответа.....	42

2.8 Метод оценки вегетативного статуса.....	43
2.9 Методы определения перистальтики.....	43
2.10 Определения концентрация свободного лидокаина в плазме крови.....	44
2.11 Статистические методы.....	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	45
3.1. Состояние детей при поступлении в отделение реанимации после абдоминальных операций	45
3.2. Влияние методов анальгезии на частоту сердечных сокращений, среднее артериальное давление, сатурацию крови, вегетативный статус после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей	45
3.3. Влияние методов анальгезии в раннем послеоперационном периоде на эндокринно-метаболический ответ	56
3.4. Влияние методов анальгезии на восстановление перистальтики кишечника.....	60
3.5. Сравнительная эффективность методов анальгезии после абдоминальных операций у детей.....	63
3.6. Содержание свободного лидокаина в плазме крови в раннем послеоперационном периоде.....	67
3.7. Осложнения методов анальгезии после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей.....	68
3.8 Длительность пребывания пациентов в ОРИТ.....	71
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	74
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	83
ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕНИЯ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИИ ЛИДОКАИНА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ СТАРШЕ 3-Х ЛЕТ, ОПРЕРИРОВАННЫХ В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ.....	88
ВЫВОДЫ	91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	92
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	94
ПРИЛОЖЕНИЕ	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Проблема адекватного послеоперационного обезболивания не теряет своей актуальности в настоящее время, как в нашей стране, так и за рубежом [Овчинин А.М. с соавт., 2019]. В США более 80% пациентов страдают от послеоперационной боли. Анализ качества послеоперационного обезболивания показал, что боль различной интенсивности после хирургических вмешательств, несмотря на проводимую терапию, испытывают более 50% детей [Makhlof M.M. et al., 2019]. 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 [Rabbitts J.A. et al., 2017].

Адекватная анальгезия у детей, перенесших плановые оперативные вмешательства в абдоминальной хирургии, позволяет не только избавить пациентов от страданий, но и способна снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить результаты хирургического лечения [Kendall M.C. et al., 2018]. Являясь мощным триггером хирургического стресс-ответа, послеоперационная боль способна вызвать активацию симпатического отдела нервной системы, отрицательное влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную, нейроэндокринную, центральную нервную системы, желудочно-кишечный тракт, гемостаз. [Овчинин А.М. с соавт., 2019]. Устранение боли в послеоперационном периоде у детей является одной из основных задач интенсивной терапии.

Принципы мультиodalной анальгезии отражены в многочисленных клинических рекомендациях по послеоперационному обезболиванию, однако, в педиатрии этот вопрос остается недостаточно изученным [Snidvongs S. et al., 2008]. На сегодняшний день активно дискутируется вопрос о роли и месте наркотических и ненаркотических анальгетиков для купирования послеоперационной боли в педиатрической практике [Oderda G., 2012; Shafi S.

et al., 2018; Battell E. et al., 2019]. Регионарное обезболивание, позволяющее полноценно блокировать ноцицептивную импульсацию из зоны поврежденных тканей у пациентов любого возраста, широко не используют в педиатрии по причине возрастных ограничений назначения местных анестетиков (МА), опасения серьезных осложнений, а также отсутствия желания, опыта, знаний и специального оборудования у специалистов [Заболотский Д.В. с соавт., 2016; Weinstein E.J. et al. 2018].

Поиск безопасных методов обезболивания у детей после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии продолжается и в настоящее время. Значительная часть исследований указывает на эффективность внутривенной инфузии лидокаина для периоперационного обезболивания и лечения пареза кишечника у взрослых [Овчинин А.М. с соавт., 2019]. Методику рассматривают как альтернативу периферическим и нейроаксиальным блокадам в абдоминальной хирургии. В литературе встречаются единичные публикации, посвященные внутривенной инфузии лидокаина в педиатрической практике [Kościelniak-Merak B. et al., 2020].

Степень разработанности темы исследования

Вопросами послеоперационного обезболивания у детей занимались профессора В.А. Михельсон, Л.Е. Цыпин, В.Л. Айзенберг, И.Ф. Острейков и другие авторы. Работы перечисленных исследователей послужили основой детской анестезиологии и интенсивной терапии. Однако, в публикациях этих ученых, не рассматриваются эффективность и безопасность таких альтернативных методов, как внутривенная инфузия лидокаина для послеоперационной анальгезии у детей, оперированных в абдоминальной хирургии, и как средства антипаретической терапии.

Вышеизложенное свидетельствует о важности и значимости проведения исследований оптимизации послеоперационного обезболивания у детей, оперированных на органах брюшной полости, что и определило цели и задачи настоящего исследования.

Цель исследования

Повышение эффективности лечения болевого синдрома после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей, путем внутривенной инфузии лидокаина.

Задачи исследования

1. Оценить влияние методов анальгезии на показатели витальных функций после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей.
2. Провести сравнительную оценку эффективности анальгезии после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей.
3. Оценить влияние внутривенной инфузии лидокаина на частоту развития тошноты и рвоты, и перистальтику кишечника в послеоперационном периоде и время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).
4. Определить безопасную дозу лидокаина для внутривенной инфузии у детей.
5. Разработать и аprobировать протокол проведения внутривенной инфузии лидокаина после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей.

Научная новизна исследования

Впервые в отечественной практике теоретически обоснована и научно доказана эффективность реализации протокола внутривенной инфузии лидокаина в структуре мультимодального подхода ведения детей в раннем послеоперационном периоде в абдоминальной хирургии. Доказано, что внутривенная инфузия лидокаина обладает стресс-лимитирующими, адекватным анальгетическим и антипаретическим действием у детей. Впервые педиатрической практике выполнена оценка безопасности инфузии лидокаина в педиатрической практике путем определения в динамике концентрации свободного лидокаина в плазме крови.

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказано, что внутривенная инфузия лидокаина обладает выраженным анальгетическим эффектом, не оказывает отрицательного влияния на витальные функции, сокращает сроки восстановления перистальтики кишечника после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей. Внутривенная инфузия лидокаина у детей со скоростью 1,0 мг/кг веса в час, имеет оптимальный профиль безопасности, приводит к снижению послеоперационной тошноты и рвоты при отсутствии других побочных реакций и осложнений. Разработан и внедрён в клиническую практику протокол ведения детей в раннем послеоперационном периоде после абдоминальных операций с использованием внутривенной инфузии лидокаина как альтернатива продленной эпидуральной блокаде и системному обезболиванию.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования явилось последовательное применение методов научного познания. Проведено одноцентровое открытое рандомизированное контролируемое проспективное продольное исследование в параллельных группах. В исследовании использовались клинические, лабораторные, аналитические и статистические методы исследования. Объект исследования - дети в возрасте от 3 до 17 лет, оперированные на органах брюшной полости. Предмет исследования – лидокаин, вводимый внутривенно в послеоперационный период у детей после абдоминальных вмешательств.

Положения, выносимые на защиту

1. Внутривенное введение лидокаина путем постоянной инфузии обладает выраженным анальгетическим эффектом, не оказывает отрицательного влияния на витальные функции, сокращает сроки восстановления перистальтики кишечника после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей.

2. При внутривенном введении лидокаина со скоростью 1,0 мг/кг массы тела в час, его содержание в плазме крови не достигало токсического уровня. На фоне внутривенной инфузии лидокаина снижались частота побочных реакций и осложнений, сокращалось время пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии по сравнению с другими видами анальгезии после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей.

3. Эффективность протокола подтверждена выраженным анальгетическим, антипаретическим эффектами, снижением осложнений в раннем послеоперационном периоде, и уменьшением сроков пребывания пациентов в ОРИТ.

Внедрение результатов работы

Полученные результаты внедрены в практику работы отделения анестезиологии-реанимации и в учебно-педагогический процесс кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени профессора В.И. Гордеева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета».

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов определяется достаточным количеством наблюдений (119 пациентов), включенных в исследование, с использованием современных методов обследования, репрезентативностью выборки, наличием групп сравнения, применением современных методов статистического анализа полученных цифровых данных.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены на « I Российском съезде детских анестезиологов-реаниматологов» (Москва, 2018), «III Съезде анестезиологов-реаниматологов Северо-Запада» (Санкт-Петербург, 2019), научно-образовательной онлайн конференции «Актуальные

вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2019), XVII Всероссийской научно-образовательной конференции с международным участием «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2020).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, из которых 3 – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Одна статья в изданиях рекомендованных Scopus.

Структура диссертации

Объём диссертации составляет 121 страницы машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы и приложения. Текст иллюстрирован 6 таблицами и 25 рисунками. В списке литературы приведены 48 отечественных и 202 зарубежных источников.

Личное участие автора в проведении исследования

Участие автора в работе выразилось в выдвижении идеи исследования, разработки его плана, наборе фактического материала, обобщении и статистической обработки полученных цифровых данных. Доля участия автора составляет более 90%, а в обобщении, анализе и написании до 100%.

ГЛАВА 1

АНАЛЬГЕЗИЯ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ

1.1. Эпидемиологические аспекты плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей

В настоящее время оперативные вмешательства в абдоминальной хирургии доминируют в структуре операций различных хирургических клиник [Овечкин А. М. и соавт., 2003]. В педиатрической практике значительную часть операций проводят по поводу врожденных пороков развития, частота встречаемости которых составляет по данным Всемирной организации здравоохранения от 2,7% до 16,3%. По данным Национального американского центра по врожденным дефектам развития, ежегодно в мире рождается от 10 до 20 млн. детей с врожденными пороками [Кулаков В. И. с соавт., 2006].

По данным Росстата частота врожденных пороков развития у детей до 14 лет в 2015 году составила 277,9 тысяч (1154,8 на 100 тысяч детей). В Российской Федерации дети с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта в структуре врожденных пороков составляют 8,16%, из них большая доля подлежит хирургическому лечению, и эти цифры не имеют тенденции к снижению. [Демикова Н.С. с соавт., 2012; Еликбаев Г.М. с соавт., 2016].

За последние 10 лет специалисты во всем мире отмечают экспоненциальный рост воспалительных заболеваний кишечника у детей [Molodecky N.A. et al., 2012; Ananthakrishnan A.N., 2017]. Широкое распространение указанной патологии обусловлено множественными факторами, такими как генетическая предрасположенность, изменениями окружающей среды, микрофлоры пищеварительного тракта и иммунными патологиями [Ng S.C. et al., 2018].

Таким образом, сегодня в настоящее время отсутствует тенденция к снижению частоты плановых хирургических вмешательств в абдоминальной

хирургии у детей. Этому способствуют наследственные и экологические факторы риска, возможности современных диагностических методов и совершенствование хирургической тактики. В настоящее время качество анальгезии в полной мере не соответствует желаемому уровню комфорта ребенка в послеоперационном периоде. Во многих исследованиях показано, что, несмотря на проводимую терапию в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), более 50% детей испытывают боль различной интенсивности [Fortier M. A. et al., 2011.; Makhlouf M.M. et al., 2019]. Некупированная боль у детей, перенесших хирургические вмешательства органах брюшной полости, определяет состояние ребенка после операции, увеличивает количество осложнений и оказывает отрицательное влияние на качество лечения. Устранение боли в послеоперационном периоде у детей является основной задачей интенсивной терапии.

1.2. Патофизиология боли у детей

До недавнего времени многие специалисты считали, что младенцы не чувствуют боли по причине незрелости нервной системы [Šervicl-Kuchler D. et al., 2014; Rodkey E.N. et al., 2013]. Однако, еще до этих публикаций, было показано, что, еще до рождения, у плода есть все условия для восприятия боли и что плод реагирует на болевое раздражение [Loizzo A. et al., 2009]. Онтогенез ноцицептивной системы начинается на ранних этапах внутриутробного развития [Anseloni V. et al., 2004]. Установлено, что первые периферические ноцицепторы появляются в области лица уже на 7-ой неделе гестации и до 20-ой недели – на туловище и конечностях. Одновременно с этим развиваются и функциональные рефлекторные связи спинного мозга. В частности, спиноталамический путь развивается примерно на 20-ой неделе и становится полностью миелинизированным к 29-ой неделе гестационного возраста, таламические корковые пути встраиваются в соматосенсорную нервную систему между 22-ой и 26-ой неделями беременности. В это время в синапсах определяются пузырьки, содержащие нейротрансмиттер [Julius D., 2001].

Выявлено наличие субстанции Р на 8-10 неделе, а энкефалинов в задних рогах спинного мозга на 12-14 неделе развития [Charnay Y. et al., 1984].

К 29-ой неделе срока гестации уже имеются проводящие болевые пути, корковые и подкорковые центры, которые участвуют в восприятии боли, полностью сформированы и служат для передачи центрального анализа боли [Butković D., 2014].

К особенностям передачи и восприятия сигналов тканевой чувствительности у детей относят накладывание и перекрывания рецепторных полей, за счет чего нейрональные структуры задних рогов спинного мозга получают импульсы с большей площади поверхности тела [Dodson N.E., 1985]. Генерализованные рефлекторные реакции в ответ на низкие по интенсивности ноцицептивные стимулы связывают с незрелыми нисходящими механизмами торможения боли на этапе модуляции [Goksan S. et al., 2015]. Нисходящий контроль боли на уровне нейрональных структур задних рогов спинного мозга к моменту рождения анатомически сформирован, однако, активность его долгое время остается сниженной.

Дети испытывают дефицит «сигнальной» боли, так как незаконченные процессы миелинизации способствуют медленному проведению импульса, но в результате инактивации интернейронов развивается протопатическая боль, которая приводит к гиперальгезии и хронизации болевого синдрома. Преобладание NMDA-рецепторов над AMPA-рецепторами, избыток глютамата и аспартата способствует усилинию и пролонгированию импульсов [Шмаков А.Н. с соавт., 2014].

Детский организм, также как и взрослый, реагирует на хирургическую операцию путем включения ряда механизмов защиты и адаптации, таких как психоэмоциональные, нейровегетативные, нейроэндокринные, иммунные, метаболические, гидроэлектролитные и кислотно-основные изменения [Colombo R. et al., 2014]. Любое хирургическое вмешательство связано с повреждением тканей и афферентной импульсацией из области операционной раны в ЦНС. Реакция плода на повреждающий фактор проявляется

повышением уровня норэpineфрина и кортикотропин-высвобождающего гормона. При этом стоит отметить, что эти гормональные изменения не зависели от материнского гормонального ответа [Gita R., 2004]. Физиологические особенности ребенка (ограниченные запасы энергии, повышенная потребность в глюкозе, высокая масса мозга) делают его уязвимым при развитии хирургического стресс-ответа [Desborough J.P., 2000]. В свете современных представлений под хирургическим стресс-ответом понимают совокупность патофизиологических процессов в организме, вызванных эндокринными, метаболическими и воспалительными реакциями в ответ на операционную травму [Овечкин А.М., 2008; Овечкин А.М. с соавт., 2009; Colombo R. et al., 2014].

Боль, после абдоминальных хирургических вмешательств, относят к основным пусковым механизмам хирургического стресс-ответа, активирующем симпатический отдел вегетативной нервной системы и вызывающим дисфункцию различных органов и систем [Овечкин А.М. с соавт., 2003]. Болевой синдром, плохо поддающийся лечению у детей, способен приводить к грубым функциональным и структурным нарушениям в центральной нервной системе [Peters J.W., 2005].

Развитие стресс-ответа при хирургических вмешательствах у детей определяют многие факторы: эмоциональные (страх неизвестности, разлука с родителями), боль, снижение эффективного циркулирующего объема крови, гипоксемия, гиперкапния, изменения рН крови, тканевая гипоксия, разрушение тканей (хирургическая травма, нарушение местного кровообращения), кантаминация раны, изменение температуры тела и др. [Singh M., 2003].

Хирургическая стресс-реакция инициируется нейрональной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Ответом на поступающие болевые импульсы является повышение концентрации эндогенных катехоламинов, глюкокортикоидов и других стрессорных гормонов, что определяет гиперметаболическое состояние. Гиперкатехолеминемия приводит к спазму артериол, повышению сосудистого

сопротивления, нарушению микроциркуляции, расстройствам реологических свойств крови и ишемии тканей с образованием биологически агрессивных метаболитов. Стимуляция надпочечников афферентной импульсацией приводит к секреции кортизола. Концентрация кортизола в плазме крови коррелирует с интенсивностью стресс-ответа [Simons S.S. et al., 2017]. Его влияние на промежуточный метаболизм углеводов, жиров и белков, стимуляцию глюконеогенеза, усиление протеолиза и синтез аланина, сенсибилизацию жировой ткани к действию липолитических гормонов очевидно. К мощным стимулам эндокринной реакции и увеличению уровня кортизола в плазме крови относятся эмоциональные факторы, такие как беспокойство, страх и волнение [Gul C. et al., 2017; Blount R.L. et al., 2009].

Стимуляция выработки АДГ обеспечивает задержку воды за счет увеличения концентрационной функции почек. Увеличение продукции глюкозы связано активацией гликогенолиза в печени. Послеоперационная гипергликемия увеличивает вероятность инфицирования раны и замедляет заживление. В послеоперационном периоде усилены липолиз и утилизация жиров, что приводит к высоким концентрациям в плазме крови глицерола и жирных кислот, а высокий уровень глюкагона и катехоламинов способствует активному окислению жирных кислот с образованием кетоновых тел [Kehlet H., 1989].

Системная воспалительная реакция организма, как ответ на хирургическую травму, связана с высвобождением вазоактивных медиаторов воспаления (брadiкинин, гистамин, лейкотриены,), вазодилатацией и усилением сосудистой проницаемости. Развитие «реакции острой фазы» сопровождается увеличением концентрации С-реактивного белка, комплементарного фактора С3, фибриногена, плазменного альбумина. Локальное высвобождение цитокинов и фактора некроза опухоли повреждает эндотелиальные клетки, что приводит к нарушению функций эндотелия, экстравазации жидкости, интерстициальному отеку, гиперкоагуляции с образованием микротромбов, нарушением микроциркуляции и клеточной дисфункции [Charmandari E. et al., 2003].

Неэффективная модуляция стресс-ответа в первые часы после операций на органах брюшной полости, связанная с наличием болевого синдрома, оказывает негативное влияние на органы, системы и весь организм в целом.

Боль способствует гиперактивации симпатической нервной системы, что сопровождается увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), повышением артериального давления (АД) и периферического сосудистого сопротивления. При этом растет постнагрузка и потребность миокарда в кислороде. Перераспределение кровотока из периферических тканей в пользу жизненно важных органов способствует замедлению reparативных процессов в зоне поврежденных тканей [Страшнов В.И. и соавт., 2015].

Дисфункция легких после абдоминальных вмешательств связана с болевым синдромом, напряжением мышц брюшной стенки, нарушением функции диафрагмы. Невозможность продуктивного откашливания из-за боли нарушает эвакуацию бронхиального секрета и приводит к ателектазам, инфицированию верхних дыхательных путей и гипоксемии. При этом на 50-75% снижается функциональная остаточная и жизненная емкость легких, что отражается на функции внешнего дыхания.

Одной из основных причин в формировании послеоперационного гастростаза и угнетения моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) считают некупированную боль [van Poll D. et al., 2015]. Превалирование симпатического тонуса угнетает пропульсивную моторику кишечника. Парез кишечника удлиняет время начала энтерального питания, что опосредованно сказывается на выраженности стресс-ответа.

Ограниченнная мобильность пациентов, гиперкатехолеминемия и снижение периферического кровотока приводят к гиперкоагуляции, что увеличивает риск развития тромбоэмбологических осложнений.

Интенсивная и длительная боль способна трансформироваться в хронический послеоперационный болевой синдром [Chapman C.R. et al., 2017; Glare P. et al., 2019].

Неадекватная анальгезия в раннем послеоперационном периоде приводит к увеличению количества послеоперационных осложнений, продолжительности госпитализации, летальности и когнитивным нарушениям [Овчинин А.М., 2006; Yaribeygi H. et al., 2017]. Рефлекс защиты у ребенка направлен на устранение хирургического стресс-ответа, однако, его чрезмерная реализация способна приводить к развитию регуляционной дезадаптации [Меерсон Ф. З. с соавт., 1988].

Первые 48 часов после операции определяют исход хирургического лечения, и состояние пациента во многом зависит от выбора и качества послеоперационного обезболивания.

1.3 Методы оценки боли у детей

Хирургическому вмешательству подвергаются дети разных возрастных групп, поэтому выражение боли ребенком и методы ее оценки будут зависеть прежде всего от возраста и наличия когнитивных нарушений [Srouji R. et al., 2010]. В идеале, наиболее адекватный метод оценки интенсивности боли должен быть определен анестезиологом во время предварительной консультации, а в послеоперационном периоде его необходимо использовать регулярно [Рекомендации ВОЗ; 2014].

Оценка интенсивности боли у детей, которые неспособны вербально выразить ощущения, представляется наиболее сложной задачей. Ребенок в возрасте до 3-х лет, с нарушенным сознанием или когнитивными дисфункциями, не способен к самооценке боли. В данном случае оценку боли осуществляет врач, медицинская сестра или родители с использованием таких критериев как плач, гримасы, двигательная активность, реакция на прикосновение к послеоперационной ране, общение с ребенком.

В литературе описаны более 40 шкал, используемых для оценки интенсивности боли, что свидетельствует об отсутствии идеальной методики определения боли у детей [Михельсон В.А., 2002; Franck L.S., 2000; Grunau R.E., 2000; Manworren R.C., 2003; Stewart B., 2004; Crellin D.J. et al., 2015]. Боль определяют при помощи шкалы FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability,

лицо, конечности, активность, плач, утешение) у неконтактных детей и у детей с когнитивными нарушениями в возрасте от 2 мес до 7 лет [Shen J. et al., 2017; Voepel-Lewis T. et al., 2017], шкалы CHEOPS (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale, шкала боли детской больницы Восточного Онтарио) у детей 1–5 лет [Crellin D. et al., 2007], шкалы КОМФОРТ от новорожденных до 3 лет жизни [Valkenburg A.J. et al., 2011; Bai J. et al., 2012; van Dijk M. et al., 2000] и шкалы OPS (Objective Pain Scale, объективная шкала боли) [Suraseranivongse S. et al., 2001].

У детей, способных к верbalному контакту, наиболее часто используют шкалу Вонг-Бейкер, лицевую шкалу боли, визуально аналоговую или вербальную шкалу.

Шкала оценки боли по Вонг-Бейкер, включает в себя картинку с изображениями от улыбающегося лица (0 баллов) до искаженного гримасой плачущего лица (5 баллов). Эта шкала может использоваться у детей с затрудненной вербальной коммуникацией (Александрович Ю.С., 2015).

Лицевая шкала боли (Facies Pain Scale), созданная Bieri D. в 1990 году с целью оптимизации оценки интенсивности боли ребенком и ее модификация The Faces Pain Scale-Revised представлены картинками лиц, изображающими боль. Шкалы предназначены для детей школьного возраста, а их простота и легкость использования делают возможным их широкое клиническое применение [Bieri D. et al., 1990].

Если ребенок способен воспринимать речь и отвечать на вопросы, используют визуально-аналоговую или вербальную шкалу [Ульрих Г.Э., 2018]. Простота измерения и быстрая оценка результата отличает ВАШ от вербальной характеристики боли.

С целью объективизации оценки интенсивности болевого синдрома были предложены различные методы: нейровизуализация при помощи МРТ, мотосенсография, электромионейрография и другие, однако, они не получили широкого распространения из-за недостаточной информативности [Cowen R. et al., 2015; Беляев Д.Г., 1986; Калюжный Л.В., 1984].

Несмотря на то, что ни одна шкала оценки боли не показала преимущество над другой, в педиатрических хирургических стационарах необходимо внедрение единой системы оценки послеоперационного болевого синдрома с учетом возраста ребенка. Наряду с регулярным обучением персонала хирургических отделений и ОРИТ, должны создаваться локальные протоколы по обезболиванию, что является сложной задачей не только в России, но и за рубежом [Ferland C.E. et al., 2018].

Таким образом, сегодня не существует «идеального» объективного метода оценки интенсивности болевого синдрома. Субъективные методы основаны на использовании шкал, выбор которых зависит от возраста ребенка, его когнитивных функций и особенностей проводимого лечения. Несмотря на свою простоту, индивидуально подобранные методы субъективной оценки боли, должны использоваться рутинно на этапах лечения, что позволит оценивать эффективность назначенной терапии и обеспечить своевременную ее коррекцию.

1.4 Анальгезия в раннем послеоперационном периоде у детей

Адекватная анальгезия в раннем послеоперационном периоде позволяет не только избавить пациентов от страданий, но и способна снизить частоту осложнений и улучшить результаты хирургического лечения [Овчинин А.М., 2019]. Однако, по мнению ряда авторов, послеоперационную боль разной интенсивности испытывают более 50% детей [Chou R. et al., 2016; Kart T., 1996]. Наиболее часто она регистрируется в хирургическом (34%) и ортопедическом (52%) отделениях [Karling M., 2002].

В 2016 году группой специалистов из США были опубликованы рекомендации по лечению послеоперационной боли, которые обобщили данные 107 систематических обзоров и 858 рандомизированных клинических исследований [Chou R. et al., 2016]. В Российской Федерации клинические рекомендации по анальгезии в послеоперационном периоде утверждены в 2019 году [Овчинин А.М. с соавт., 2019], тем не менее, проблема послеоперационного

обезболивания у детей и сегодня не теряет своей актуальности, как в нашей стране, так и за рубежом.

Перед операцией крайне важно как родителям, так и ребенку, предоставить информацию о различных вариантах фармакологической и нефармакологической анестезии: план лечения, применяемые методы, их эффективность, а также вероятность потенциальных побочных эффектов и реакций, связанных с используемыми препаратами [Blank K.D. et al., 2020].

Формально методы анестезии в послеоперационном периоде делятся на нефармакологические и фармакологические.

1.4.1 Нефармакологические методы

Присутствие родителей заметно уменьшает интенсивность боли и беспокойство ребенка, а беспокойство родителей может боль усилить [Ruest S., Anderson A., 2016]. У детей дошкольного и школьного возраста, а также у подростков, для уменьшения боли полезны методы отвлечения. Дети младшего возраста, которые не способны понимать слова, эти методы отвлечения, вероятно, будут более эффективными [Krauss B.S. et al., 2016]. Большая роль в купировании боли принадлежит игровой терапии [Gaglani A. et al., 2018]. Продемонстрирована более высокая толерантность к боли у детей, которым были предложены видеоигры, по сравнению с детьми, которые в видеоигры не играли [Weiss K.E. et al., 2011]. Полезной в снижении интенсивности послеоперационной боли оказалась и больничная клоунада [Гурьева Е. С. С соавт., 2019, Галаева К.С. с соавт., 2018].

К немедикаментозным методам лечения боли относятся гипноз и иглоукалывание. Показано уменьшение боли с помощью гипноза у детей после онкологических операций [Vlieger A.M. et al., 2015]. Иглоукалывание эффективно купировало острую послеоперационную боль у детей [Golianu B. et al., 2014].

Нефармакологические методы могут существенно усиливать медикаментозную терапию.

1.4.2 Фармакологические методы

Предложенная ВОЗ трехступенчатая «лестница лечения боли» способствовала широкому использованию нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и ацетаминофена для лечения послеоперационного болевого синдрома как базисных препаратов.

1.4.2.1 Нестероидные противовоспалительные средства

НПВС в лечении послеоперационной боли являются препаратами патогенетической направленности, поскольку хирургическое вмешательство всегда сопровождается воспалением травмированных тканей. НПВС блокируют синтез простагландинов и тромбоксанов и являются препаратами патогенетической направленности в лечении болевого синдрома. Противоболевой эффект НПВС обусловлен снижением сенситизации периферических ноцицепторов, вследствие торможения синтеза медиаторов воспаления и за счет предупреждения центральной сенситизации, гиперальгезии и аллодинии. НПВС присущи также опиод-сберегающий эффект, способность снижать проницаемость брюшины и сокращение послеоперационной потери мышечной массы [Eisenach J. et al., 2002].

Значимая роль НПВС отводится препаратам, используемым с целью упреждающей анальгезии, задачи которой состоят в предотвращении развития гиперсенсибилизации и нейропластических изменений.

Встречаются осложнения, присущие при использовании НПВС: повышенная кровоточивость тканей, ульцерогенное действие, нефротоксический эффект при проведении обезболивания (продолжающиеся не более 3 суток). Неадекватность обезболивания НПВС связана с попытками их назначения в качестве моноанальгетиков при операциях высокой травматичности [Harirforoosh S. et al., 2013; Sehajpal S. et al., 2018].

Мультимодальный подход к анальгезии с использованием НПВС показал свою эффективность в педиатрической практике [Vittinghoff M. et al., 2018]. Комбинация регионарных методов обезболивания и НПВС имеет высокую

эффективность анальгезии у детей в раннем послеоперационном периоде [Squillaro A. et al., 2019; Jöhr M., 2004]. Назначение опиоидных анальгетиков с препаратами данной группы позволяет уменьшить потребление морфина на 30-40% [Карпов И.А. с соавт., 2005; Morton N.S. et al., 1999]. Однако, в педиатрической практике использование как неселективных, так и селективных НПВС, в большинстве случаев, сведено к минимуму в силу возрастных ограничений [McNicol E.D. et al. 2018]. Одним из немногих препаратов этой группы, рекомендованных ВОЗ у детей с 3 месяцев, является ибупрофен.

1.4.2.2 Ацетоминофен

Значительный интерес для детских анестезиологов представляет неопиодный анальгетик и антипиретик ацетоминофен, внутривенная форма которого разрешена с 1 месяца жизни. Механизм действия препарата направлен на подавление синтеза простагландинов, на серотонинергическую и каннабиоидную системы. Ингибируя ЦОГ-3 в тканях с низкой концентрацией пироксидов (головной мозг), ацетоминофен не оказывает действие на ЦОГ в периферических тканях, с чем связано у него отсутствие противовоспалительного эффекта [Aronoff D. et al., 2006]. Таким образом, в отличии от НПВС, ацетоминофен обладает исключительно центральным действием. Через 5 мин после внутривенного введения препарат обнаруживается в цереброспинальной жидкости, что свидетельствует о его быстром проникновении через гематоэнцефалический барьер [Sharma C.V. et al., 2017; Langford R.A. et al., 2016]. Ацетоминофен у детей имеет выраженный опиоид-сберегающий эффект [Wong I. et al., 2013]. Доказана его высокая эффективность в лечении послеоперационной боли при сочетанном использовании с регионарными блокадами в детской хирургии [Sümpelmann R., 2003; Mercan A. et al., 2007].

Ацетоминофен имеет незначительное количество побочных эффектов со стороны ЦНС, ЖКТ, мочевыделительной и свертывающей систем [El-Mashad A.E. et al., 2017]. Потенциальная гепатотоксичность препарата возможна при увеличении доз выше терапевтических [Tittarelli R. et al., 2017].

В настоящее время ацетоминофен в комбинации с другими неопиоидными анальгетиками рассматривается как средство для базовой анальгезии [Kelly L.E. et al., 2015].

1.4.2.3 Опиоидные анальгетики

В течение многих десятилетий лечение послеоперационного болевого синдрома монотерапией опиоидными анальгетиками считалось «золотым стандартом». Опиоиды в большей степени активируют мю-рецепторы, а также оказывают влияние на эмоциональную сферу ребенка [Лазарев В.В., 2016]. При этом известен ряд нежелательных эффектов, вызванных назначением опиоидных анальгетиков в раннем послеоперационном периоде [Oderda G. 2012; Shafi S. et al., 2018]. К типичным побочным эффектам опиоидов относятся тошнота и рвота, нарушение функции ЖКТ, дисфункция мочевыводящих путей, седативный эффект и депрессия дыхательного центра, кроме того, в высоких дозах опиоиды вызывают гиперальгезию за счет активации проноцицептивной системы, которая превосходит по своей интенсивности деятельность ноцицептивных тормозных путей [Lee M. et al., 2011].

Развитие толерантности при непродолжительном введении опиоидных анальгетиков сопровождается прогрессивным снижением обезболивающего эффекта и повышением требуемых доз. Механизмы толерантности к опиоидам включают лекарственные адаптации и аллостатические изменения на клеточном и системном уровнях [Mercadante S. et al., 2019].

В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что опиоидные анальгетики угнетают как гуморальное, так и клеточное звено иммунитета [Sacerdote P., 2008]. Активация мю-опиатных рецепторов способствует прогрессированию онкологических заболеваний [Boland J.W. et al., 2018]. Использование регионарных методов у пациентов, толерантных к действию опиоидов, показало снижение мощности местных анестетиков [Hashemian A.M. et al., 2014]. Механизм данного явления, вероятно, связан с изменением функции Na^+ , K^+ каналов.

Учитывая, что риски, связанные с назначением опиодных анальгетиков у детей, становятся сопоставимыми с теми, которые наблюдаются у взрослых, необходимо сокращать использование наркотических анальгетиков в клинической практике [Thigpen J.C. et al., 2019].

Опиоиды обычно не показаны в качестве терапии первой линии при первичных болевых расстройствах [Wren A.A. et al., 2019].

1.4.2.4 Кетамин

В последние годы большое внимание в решении проблемы послеоперационного обезболивания уделяется кетамину, неконкурентному антагонисту N-метил-D-аспартат рецепторов. Кетамин препятствует гипервозбудимости спинальных нейронов, подавляя прогрессирующее повышение числа ноцицептивных нейрональных ответов, снижая временную потенцию и сумму боли. Он уменьшает изменения трансмиссии ноцицептивных импульсов и предупреждает развитие гиперальгезии [Овечкин А.М., 2019]. Субанестетические дозы кетамина в раннем послеоперационном периоде, обладая антигиперальгезивными и анальгетическими эффектами, позволяют снизить боль и потребность в опиоидах [Dahmani S. et al., 2011]. В низких дозах, кетамин, сокращает частоту развития опиоид-индуцированных тошноты и рвоты и не приводит к серьезным осложнениям. [Vadivelu N. et al., 2016].

1.4.2.5 Габапентиноиды

В последние годы отмечено положительное влияние габапентиноидов на послеоперационную боль, снижение развития послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР). Однако, в инструкции к препаратам не значится купирование послеоперационной боли и имеются возрастные ограничения, а недостаточная доказательная база не определяет потенциальную пользу препарата [Goodman C.W., 2019].

1.4.2.6 Агонисты адренорецепторов

Дексмедетомидин, селективный агонист альфа2-адренорецепторов, широко используется в отделениях интенсивной терапии в качестве препарата для седации. За последнее десятилетие накоплены данные о симпатолитическом, седативном и анальгетическом свойствах препарата. В ряде исследований доказан анальгетический и опиоид-сберегающий эффекты дексмедетомидина [Srivastava V.K. et al., 2014; Shin H.J. et al., 2018]. Мета-анализ 11 рандомизированных клинических исследований показал более низкий риск возникновения послеоперационной боли и необходимости в назначении опиоидов после применения дексмедетомидина у детей, перенесших хирургическую операцию [Schnabel A. et al., 2013]. Европейское общество региональной анестезии и терапии боли и Американское общество региональной анестезии и медицины боли рекомендуют использовать дексмедетомидин в качестве адьюванта при периферических блокадах у детей [Suresh S. et al., 2018].

Накопленные данные позволяют рассматривать дексмедетомедин не только как препарат для седации, но и как компонент мультиodalной анальгезии. В Российской Федерации дексмедетомидин имеет возрастные ограничения до 12 лет.

Таким образом, в лечении послеоперационной боли у детей необходимо сочетать нефармакологические методы с принципами мультиodalной анальгезии - использования двух или более анальгетиков с разными механизмами действия для достижения максимального анальгезирующего эффекта без увеличения вероятности побочных эффектов по сравнению с аналогичной дозой монопрепарата, при этом комбинация препаратов будет иметь аддитивный или синергический эффект.

1.4.3 Регионарная анальгезия у детей

За последние десятилетия популярность регионарной анальгезии в лечении послеоперационной боли у детей значительно выросла, что обусловлено достаточной доказательной базой преимуществ регионарного обезболивания в

педиатрической практике [Merella F. et al., 2019; Greaney D. et al., 2019; Заболотский Д.В. с соавт., 2004]. Синтез современных местных анестетиков длительного действия, нейростимуляция, ультразвуковая навигация, сонографические иглы и электростимулирующие катетеры позволяют обеспечить эффективную пролонгированную послеоперационную анальгезию у детей любого возраста [Dadure C. et al., 2019, Заболотский Д.В., 2015;].

К причинам, препятствующим широкому использованию регионарных методов у детей, относятся возрастные ограничения к использованию местных анестетиков (МА), а также отсутствие желания, опыта, знаний у специалистов и недостаточное оснащение специальным оборудованием, вызывают опасения и развития осложнений [Заболотский Д.В. с соавт., 2016].

Для регионарной анестезии в педиатрической хирургии, как правило, используют ропивакаин и левобупивакаин.

Применение левобупивакаина или ропивакаина ассоциируется с меньшим риском развития системной токсичности, поэтому эти препараты предпочтительны для использования в педиатрии за рубежом [Lonnqvist P.A., 2012]. В Российской Федерации у приведенных выше препаратов существуют возрастные ограничения. В опубликованных за последние 15 лет дискуссиях по вопросам регионарного обезболивания, лидокаин рекомендуется только для внутривенной регионарной анестезии по А. Биру [Sethi D. et al., 2009].

1.4.3.1 Ропивакаин

Ропивакаин чистый левовращающий изомер, обладающий меньшей токсичностью. Высокое качество сенсорного блока и менее выраженный миоплегический эффект позволяют использовать препарат для послеоперационного обезболивания [Лахин Р.Е. с соавт., 2019]. Инфузия ропивакаина в эпидуральное пространство у детей в возрасте от 1 до 9 лет в течении 72 часов со скоростью 0,4 мг/кг веса в час не приводила к развитию нейро- и кардиотоксических эффектов [Bösenberg A.T. et al., 2005; Berde C.B. et al., 2008].

Ряд исследований показали отсутствие таких побочных эффектов, как тошнота, рвота, задержка мочеиспускания, зуд при проведении эпидуральной анальгезии ропивакаином у детей [Wong G.K. et al., 2013]. В зависимости от концентрации инструкцией к препарату определены возрастные ограничения. Так 0,75% и 1,0% растворы ропивакаина противопоказаны у детей до 12 лет, 0,5% раствор при проведении периферических блокад у детей до 1 года, при интрапекальном введении до 12 лет, 0,2% раствор противопоказан у детей до 12 лет, за исключением эпидуральной и каудальной анестезии, при которых препарат разрешено вводить с периода новорожденности.

1.4.3.2 Левобупивакаин

Левобупивакаин, синтезированный в 1996 г., является последним из местных анестетиков, которые используют в практической медицине. В настоящее время даже на стадии клинических испытаний нет ни одной новой молекулы МА, так как процесс разработки новых местноанестезирующих средств требует значительных финансовых затрат [Guenette, S.A., 2013]. Являясь левовращающим энантомером рацемической смеси бупивакаина, препарат обладает минимальными рисками развития кардио- и нейротоксического эффекта при случайном внутривенном введении [McLeod G.A. et al., 2013; Рязанова О.В. с соавт., 2018].

Использование левобупивакаина у детей продемонстрировало эффективное купирование послеоперационного болевого синдрома и снижение потребности в анальгетиках [Ульрих Г.Э. с соавт., 2018]. Обезболивание при продленных блокадах левобупивакаином может быть достигнуто при меньшей концентрации препарата. [Johr M., 2015]. В исследовании Ivani G. et al., (2002) у детей 2–6 лет не обнаружено разницы между применением 0,25 % раствора левобупивакаина и 0,25 % раствора ропивакаина по времени начала интраоперационной эффективности, послеоперационной анальгезии и остаточной моторной блокаде [Ivani G. et al., 2002].

Однако, в инструкции препарата, зарегистрированного в Российской Федерации, существуют возрастные ограничения до 12 лет, кроме блокад подвздошно-пахового и подвздошно-подчревного нервов.

Применение местных анестетиков у детей имеет фармакологические особенности [Айзенберг В.Л. с соавт., 2012]. Высокая скорость появления МА в кровотоке обусловлена выраженным локальным кровотоком и коэффициентом кровь/ткань. Концентрация свободной фракции МА в крови у детей выше, так как снижены уровень связывающих плазменных белков (альбумин, альфа-1 кислый гликопротеин) и активности микросомальных ферментативных почечных систем [Anell-Olofsson M. et al., 2018]. В связи с низкой способностью плазменных белков в младенческом периоде к связыванию МА, риск системной токсичности может быть повышен. Низко концентрированные растворы МА имеют высокое качество нервной блокады у детей за счет незаконченных процессов миelinизации и меньшего диаметра нервного волокна [Mazoit J.X., 2003]. Латентное время начала действия МА и продолжительность после введения в эпидуральное пространство у детей сокращается, что связано с рыхлой структурой жировой ткани эпидурального пространства [Миллер Р., 2015]. В настоящее время очевидны преимущества непрерывной продленной инфузии МА в эпидуральное пространство над интермиттирующим введением [Jylli L. et al., 2002]. При периферических блокадах туловища, абсорбция введенного МА такая же, как и в эпидуральном пространстве [Dalens B. et al., 2001].

Лечение системной токсичности местных анестетиков с помощью липидных эмульсий не отличается от протокола, используемого у взрослых пациентов [Presley J.D. et al., 2013; Лахин Р.Е. с соавт., 2019].

У детей в абдоминальной хирургии с целью периоперационной анальгезии из регионарных методов сегодня используют инфильтрационную анестезию, периферические блокады туловища и нейроаксиальные блоки.

1.4.3.3 Инфильтрационная анестезия

Немногочисленные исследования у детей показали эффективность внутрибрюшинного введения МА и инфильтрационной анестезии зоны введения портов при лапароскопических операциях [Di Pace M.R. et al., 2009; Randall J.K. et al., 2010]. Методика орошения послеоперационной раны МА хорошо зарекомендовала себя у взрослых пациентов. Высокая эффективность и безопасность данного метода обезболивания способствовали ее распространению и в педиатрической практике [Kokinsky E. et al., 1999]. Обезболивание послеоперационной раны после лапаротомии путем инфузии МА, снижает частоту тошноты и рвоты, за счет высокого качества анальгезии и снижения потребности в опиоидах [Kong T.W. et al., 2014; Zheng X. et al., 2013]. Ряд авторов отмечают преимущество продленного обезболивания послеоперационной раны над нейроаксиальными блоками [Tilleul P. et al., 2012; Ventham N.T. et al., 2013]. При этом доказан антибактериальный эффект МА [Noda H. et al., 1990]. В детской практике эффективность и безопасность раневого обезболивания при полостных операциях изучена недостаточно [Hermansson O. et al., 2013; Chalmers D.J. et al., 2015]. Продленное введение МА в операционную рану у детей является перспективным методом обезболивания и обеспечивает лучшую анальгезию по сравнению с системным назначением анальгетиков. [Айзенберг В.Л. с соавт., 2012].

1.4.3.4 Блокада поперечного пространства живота

Блокаду поперечного пространства живота (БППЖ) применяют при хирургических вмешательствах на нижнем этаже брюшной полости. Этот тип регионарной анестезии вызывает сенсорную блокаду брюшной стенки за счет введения МА в пространство, расположенное над поперечной мышцей живота. Благодаря внедрению ультразвуковой визуализации, БППЖ стала безопасной и высокоэффективной [Beloel H. et al., 2011; Visoiu M., 2015]. БППЖ уменьшает послеоперационную боль и потребность в опиоидах, что приводит к меньшему количеству побочных эффектов, таких как тошнота и рвота, угнетение дыхания и развитию седативного эффекта [Urigel S. et al., 2014]. Легкость выполнения,

превосходный профиль безопасности и высокая эффективность способствуют росту популярности и более широкому использованию БППЖ.

1.4.3.5 Блокада влагалища прямой мышцы живота

Блокада влагалища прямой мышцы живота, предложенная в 1899 г. для миорелаксации мышц брюшного пресса при лапаротомии, в настоящее время используют для анальгезии при иссечении пупочной или послеоперационной грыжи, а также прочих вмешательствах на средней линии живота [Willschke H. et al., 2006].

Однако, следует отметить, что периферические блокады передней стенки живота, уменьшая интенсивность соматического компонента боли, не влияют на висцеральный компонент, следовательно, и не оказывают лечебного воздействия на послеоперационный парез кишечника [Махарин О.А. с соавт., 2019].

1.4.3.6 Блокада квадратной мышцы поясницы

Блокада квадратной мышцы поясницы (БКМП) впервые была успешно использована у ребенка в 2013 г. при закрытии колостомы [Visoiu M. et al., 2013]. Дальнейшие исследования показали, что БКМП превосходит БППЖ при проведении грыжесечения и каудальную анестезию при операциях на органах «нижнего этажа» брюшной полости [Sato M., 2019].

Последние публикации показали, что МА при БКМП, не распространяется в паравертебральном пространстве, как считалось ранее [Kumar A. et al., 2017; Blanco R., 2014]. Есть мнение о том, что висцеральный компонент анальгезии является результатом распространения анестетика на чревный ганглий или на симпатические стволы спланхнических нервов, как в случае с паравертебральными блокадами. БКМП отличается широкой дерматомной зоной и длительной анальгезией [Kadam V.R., 2013].

1.4.3.7 Блокада мышц, выпрямляющих позвоночник

Блокада мышц, выпрямляющих позвоночник – новый вид анестезии, который описан в 2016 г. В педиатрической практике этот метод применяется при кардиоторакальных операциях, при трансплантации печени [Wyatt K. et al.,

2019; Moore R.P. et al., 2019]. Эффективность и безопасность блокады мышц выпрямителей позвоночника в педиатрии еще предстоит изучить.

1.4.3.8 Эпидуральная анальгезия

При обширных и травматичных операциях, при абдоминальных операциях у пациентов высокого риска развития сердечно-сосудистых, легочных осложнений и кишечной непроходимости рекомендуется выполнение продленной эпидуральной анальгезии [Popping D. et al., 2014]. Впервые в педиатрической практике эпидуральная анестезия была описана Sievers в 1936 г., а детально разработана в 1951 г. Schneider. В настоящее время накоплено достаточно знаний о данном виде периоперационного обезболивания у детей. Продленная эпидуральная блокада обеспечивает эффективную послеоперационную анальгезию с сохранением сознания, нормальным контролем вентиляции и низким риском развития респираторной депрессии. Прежде всего, это обусловлено высокой эффективностью эпидуральной анестезии в отношении ингибиования стресс-ответа на хирургическое вмешательство, стабильностью симпато-адреналовой системы и вегетативного статуса [Wang J. et al., 2019]. Купирование болевого синдрома способствует ранней активации и реабилитации больных, они могут свободно дышать и откашливать мокроту. Симпатолитические эффекты способствуют снятию рефлекторного вазоспазма, усилинию кишечной перистальтики, увеличению перфузии органов и тканей. Эпидуральная анальгезия является наиболее физиологичным методом послеоперационного обезболивания [Корячкин В.А., 2017].

Таким образом, методы регионарной анальгезии в структуре мультимодального подхода к проблеме послеоперационного обезболивания способны полноценно блокировать ноцицептивную импульсацию на этапе трансмиссии. Знание анатомических и фармакокинетических особенностей у детей, позволяет с успехом использовать регионарные блокады в педиатрической практике.

1.4.4 Внутривенная инфузия лидокаина

Первое сообщение об антиноцицептивных эффектах внутривенно введенного лидокаина датировано 1951 годом [Gilbert C.R. et al., 1951]. В 1958 г. канадскими учеными De Clive-Lowe S.G. et al. (1958) опубликовано исследование, в котором показано анальгетическое действие инфузии лидокаина в раннем послеоперационном периоде без риска развития респираторной депрессии.

В настоящее время эта методика представляет интерес для многих исследователей [Васильев Я.И. с соавт., 2019; Жихарев В.А. с соавт., 2018; Kundra P. et al., 2020; Beaussier M. et al., 2018].

В литературе обсуждаются противовоспалительный, анальгетический, антипаретический, нейропротективный эффекты препарата [Yon J. et al., 2014; Dunn L.K. et al., 2017; Soto G. et al., 2018]. Внутривенная инфузия лидокаина предпочтительна в качестве мультимодальной анальгезии при открытых и лапароскопических операциях в абдоминальной хирургии у взрослых в Российской Федерации и за рубежом [Chou R. et al., 2016; Овечкин А.М. с соавт., 2019; Sawyer J. et al., 2013].

1.4.4.1 Фармакология лидокаина

Лидокаин относится к короткодействующим местным анестетикам амидного типа. Это единственный препарат данной группы, который при внутривенном введении в терапевтических дозах не вызывает системной токсичности.

Классический механизм действия МА заключается в связывании с внутренней поверхностью натриевых каналов и их блокировании, в результате чего подавляется фаза деполяризации, достижение порогового потенциала и прерывание прохождения импульса по нервному волокну [Barletta M. et al., 2019]. Блокада подтипа эмбриональных Na-каналов в зоне повреждения периферических нейронов предупреждает периферическую гиперальгезию. Воздействие на Na^+ каналы препятствует формированию центральной сенситизации [Hermanns H. et al., 2019].

Системно лидокаин обратимо подавляет передачу сигналов мускориновых рецепторов M_1 и M_3 , в клинически значимых концентрациях блокирует G белково-связанные рецепторы. Лидокаин способен ингибировать глицинергическую систему, калиевые и кальциевые каналы, рецепторы N-метил-D-аспарата (NMDA) и нейрокининовые рецепторы, а также усиливать высвобождение эндогенных опиоидов [Hollmann M. et al., 2001; van der Wal S.E. et al., 2016].

Физиологические особенности водных секторов, объема крови и связующих МА белков способствуют отличной от взрослых фармакокинетике лекарственных средств. В случае с лидокаином, высокий коэффициент кровь/ткань, более выраженный локальный кровоток и увеличенный сердечный выброс, обеспечивают высокую скорость попадания МА в системный кровоток. У детей в возрасте до 9 месяцев (особенно у недоношенных и маловесных младенцев) концентрация $\alpha 1$ -гликопротеина и альбумина в плазме низкая, в результате чего возрастает относительная концентрация несвязанных форм всех амидных МА, что может привести к системной токсичности [Lerman J. et al., 1989]. Однако, лидокаин распределяется в относительно большем объеме крови у новорожденных и младенцев, чем у взрослых, и в результате, после однократной инъекции, не наблюдается исходно высокой концентрации сывороточного свободного лидокаина [Burrows F.A. et al., 1991]. Данные о фармакокинетике МА у детей ограничены.

1.4.4.2 Противовоспалительный эффект

Противовоспалительный эффект лидокаина, как и других МА, связан с ограничением высвобождения нейтрофилами и моноцитами медиаторов воспаления, снижением дегрануляции тучных клеток и высвобождением гистамина [Овечкин А.М. с соавт., 2017]. Снижение уровня ИЛ-1 и ИЛ-8, а также С-реактивного белка после хирургического вмешательства у пациентов с инфузией лидокаина показано в ряде работ [Yon J.H. et al., 2014; Sridhar P. et al., 2015; Choi G.J. et al., 2016; Song X. et al., 2017].

Системное действие лидокаина способно ингибировать активацию лейкоцитов и их адгезию к эндотелию в зоне повреждения за счет увеличения синтеза простациклина [Fischer L.G. et al., 2001]. Дезагрегантное действие лидокаина связано с подавлением высвобождения тромбоксанов, а ограничение выброса лейкотриенов препятствует экстравазации плазмы и отеку тканей [Cassuto J. et al., 2006]. Лидокаин, введенный внутривенно, подавляет воспалительный гиперответ без нарушения механизмов противоинфекционной защиты организма.

Учитывая выраженный противовоспалительный эффект и возможность профилактики развития «цитокинового шторма», в настоящее время специалисты рассматривают вопрос о возможности использования внутривенной инфузии лидокаина при новой коронавирусной инфекции COVID-19 [Finnerty D.T. et al., 2020].

1.4.4.3 Анальгетический эффект

Исследование I. Batko (2019) показало, что периоперационное использование лидокаина в структуре мультимодальной анальгезии в вертеброхирургии у детей весьма эффективно купировало соматическую боль. Позже было отмечено снижение послеоперационной потребности в опиоидах, уменьшение опиоид-индуцированных осложнений и сокращение времени пребывания детей в стационаре [Batko I. et al., 2020].

Воздействие на висцеральную боль позволяет использовать с успехом внутривенную инфузию лидокаина в отделениях неотложной помощи при почечной колике и боли центрального генеза [Golzari S.E. et al., 2014; E Silva L.O.J. et al., 2018]. В ретроспективном исследовании K. Wren et al. (2019) показано снижение интенсивности болевого синдрома после инфузии лидокаина у пациентов с хроническим нейропатическим болевым синдромом при неэффективном лечении различными препаратами и методами.

Позитивное влияние лидокаина на боль, вызванную критической ишемией, показали в своих работах Froelich et al. (2010), Vachidi et al. (2015). Установлен эффект упреждающего обезболивания лидокаина - следствие реализации

периферических и центральных механизмов, подавляющих вторичную гиперальгезию [Kawamata M. et al., 2002; Kawamata M. et al., 2002]. Выявлена способность лидокаина снижать частоту формирования хронического послеоперационного болевого синдрома [Terkawi A. et al., 2015].

Механизм анальгетического действия лидокаина связан с взаимодействием лидокаина с Na^+ -каналами, увеличением содержания ацетилхолина, ингибированием глициновых рецепторов и даже высвобождением эндогенных опиатов [Greenwood E. et al., 2019; Kranke P. et al., 2015; Lauretti G.R., 2008]. Окончательно вопрос действия лидокаина не решен и требует дальнейшего изучения.

1.4.4.4 Антипаретический эффект

Непосредственное повреждение кишечника при абдоминальных вмешательствах является основным фактором риска возникновения локального воспаления кишечника, которое активизирует тормозные нейронные пути и нарушает сократительную активность кишки [Boeckxstaens G.E. et al., 2009]. Развитие пареза кишечника после абдоминальных операций, обусловлено активацией симпатической нервной системы, высвобождением локальных и системных медиаторов воспаления, афферентной ноцицептивной импульсацией, назначением наркотических анальгетиков.

Позитивное влияние лидокаина на восстановление функции кишечника связано с противовоспалительным действием на клетки эпителия кишечника, ограничением симпатической стимуляции и снижением доз опиатов за счет анальгетического действия анестетика [Marret E. et al., 2008]. Сокращение сроков пареза кишечника отчасти обусловлено прямым влиянием МА на клетки гладкой мускулатуры. Наиболее перспективной областью использования внутривенного введения лидокаина являются абдоминальные вмешательства с использованием лапароскопической техники [Овечкин А.М. с соавт., 2017].

Применение инфузии лидокаина, как компонента общей анестезии, является одним из перспективных направлений в развитии анестезиологии.

В работе C. Forster et al. (2018) сообщается, что при колоноскопии у взрослых интраоперационная инфузия лидокаина позволила снизить дозы пропофола на 50% и повысить удовлетворенность пациентов от проведенной анестезии. При анестезии севофлураном у детей, которым выполнялись обширные операции на позвоночнике, внутривенная инфузия лидокаина позволила снизить на 15% конечную концентрацию ингаляционного анестетика, необходимую для поддержания соответствующего уровня анестезии и обеспечения стабильности гемодинамических показателей в интраоперационном периоде [Batko I. et al., 2020].

Болюсное внутривенное введение лидокаина в дозе 0,5-2 мг/кг предотвращало кашель при интубации, экстубации трахеи и после введения опиоидов у взрослых и детей [Clivio S. et al., 2019]. Использование лидокаина позволило снизить частоту возникновения синдрома послеоперационной тошноты и рвоты и, соответственно, необходимость назначения антиэметиков у детей, перенесших общую анестезию [Nakajima D. et al., 2020].

Лидокаин доказал свою эффективность в ослаблении послеоперационных когнитивных дисфункций, вызванных изофлураном, путем уменьшения повреждения митохондрий в гипокампе [Li J. et al., 2019]. Считается, что нейропротективное действие лидокаина обусловлено блокадой Na^+ каналов, препятствием повторным деполяризациям и подавлением активности глутамата [Lei B. et al., 2004].

Таким образом, периоперационное внутривенное введение лидокаина позволяет обеспечить достаточный уровень анальгезии в структуре мультимодального подхода к послеоперационному обезболиванию и может быть альтернативой инвазивным регионарным методам. Антипаретический, антиэмический и противовоспалительный эффекты способствуют сокращению сроков пребывания больных в стационаре.

Однако, данные о безопасности использования внутривенной инфузии лидокаина у детей ограничены.

1.4.4.5 Осложнения

При проведении нейроаксиальных блокад возможны редкие, но серьезные осложнения: образование гематомы позвоночного канала, повреждения спинного мозга во время пункции и/или установки катетера, постпункционная головная боль (ППГБ), синдром Горнера. Эпидуральный абсцесс отнесен к осложнениям инфекционным, в то же время следствием его является компрессия спинного мозга с формированием неврологического дефицита, как и при гематоме позвоночного канала. Фрагментация эпидурального катетера (чаще при его удалении) также может привести к появлению неврологической симптоматики. Одним из вариантов локальной токсичности МА является нейротоксический эффект [Овчинин А.М. с соавт., 2018]. В большинстве случаев неврологические осложнения имеют транзиторный характер и не сопровождаются формированием клинически значимого неврологического дефицита. Исключением являются несвоевременно диагностированные и поздно оперированные случаи образования гематом позвоночного канала.

Анализ базы данных, в которую вошли почти 15000 детей, которым проводилась регионарная анестезия, показал, что осложнения регионарной анестезии встречаются очень редко [Polaner D.M. et al., 2012]. В 2018 г. безопасность регионарной анестезии у детей была подтверждена в работе B. Walker et al. (2018), где оценивались более чем 100 000 анестезий. Так в работе C. Ecoffey et al. (2010) на 31132 случаев регионарной анестезии выявлено пять преходящих осложнений, а в работе N. Llewellyn и A. Moriarty (2007) на более чем 10 000 эпидуральных анестезий зарегистрирован только один случай. В целом по последним данным частота неврологических, как правило, преходящих осложнений составляет 2,4 на 10 000 случаев [Walker B.J. et al., 2018].

Возраст старше 10 лет был ассоциирован с повышенным риском неврологических осложнений с частотой 7,3: 10000 блокад [Polaner D.M. et al., 2012].

Не установлено разницы в частоте неврологических осложнений между нейроаксиальными блокадами и блокадами периферических нервов [Ecoffey C. et al., 2010]. Было доказано, что у педиатрических пациентов под общей анестезией, которым проводилось выполнение регионарной анестезии, так же безопасно, как и у детей в сознании [Taenzer A.H. et al., 2014].

1.5 Заключение

Таким образом, учитывая высокую частоту абдоминальных операций у детей, необходим поиск оптимального варианта послеоперационного обезболивания, от которого во многом зависит успех хирургического лечения. Использование системной и регионарной анальгезии в педиатрической практике имеет ряд ограничений и осложнений, связанных как с фармакологическим действием препаратов, так и с инвазивностью ряда процедур. Мультимодальный подход к решению проблемы послеоперационного обезболивания во многих руководствах предусматривает внутривенную инфузию лидокаина, но с возрастным ограничением до 18 лет. Исследования по системному использованию лидокаина как обезболивающего средства у детей в настоящий момент малочисленны и представляют интерес не только как к средству, обеспечивающему адекватную анальгезию, но и как к методу борьбы с парезом кишечника. Работы, посвященные влиянию внутривенной инфузии на витальные функции у детей единичны, и данная проблема требует дальнейшего изучения.

Аналитический обзор современной научной литературы показывает, что окончательно не решены такие вопросы, как безопасность инфузии лидокаина у детей, выбор эффективной дозировки, позволяющей безопасно проводить длительную внутривенную инфузию лидокаина с минимальным количеством осложнений и побочных эффектов. На сегодняшний день отсутствуют четкие схемы и протоколы внутривенной инфузии лидокаина с целью обезболивания у детей, перенесших операцию на органах брюшной полости.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в Федеральном государственном бюджетном общеобразовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский университет». После одобрения локальным этическим комитетом от 27 ноября 2017 № 11/5, в период 2017 по 2020 г. проведено рандомизированное проспективное контролируемое исследование, включавшее 119 детей в возрасте от 3 лет до 17 лет, которым по поводу патологии ЖКТ были выполнены плановые хирургические вмешательства.

2.1 Характеристика пациентов

Все пациенты в зависимости от методов послеоперационного обезболивания были разделены на три группы, сопоставимые по антропометрическим характеристикам, возрасту, оценке физического состояния по ASA (таблица 1).

Послеоперационное обезболивание в 1-й группе (n=38) выполняли внутривенной инфузией лидокаина, во 2-й группе (n=40) эпидуральной анальгезией ропивакаином, в 3-й группе (n=41) внутривенным введением фентанила.

При оценке физического состояния детей перед операцией по шкале ASA в первой группе выявлено 14 (36,8%) пациентов - ASA I, 22 (57,9%) пациента с умеренными системными расстройствами -ASA II и 2 (5,3%) ребенка – ASA III. Во второй группе 15 (37,5%), 24 (60%), 1 (2,5%) больных соответственно. В третьей группе выявлено 13 (31,7%) пациентов - ASA I, 26 (63,4%) детей с умеренными системными расстройствами -ASA II и 2 (4,9%) ребенка – ASA III.

Сопутствующую соматическую патологию, которая была выявлена при обследовании в 11,7% случаев, диагностировали в соответствии с классификациями, принятыми в России (таблица 2).

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

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%)

Таблица 2. Характеристика сопутствующей патологии обследованных пациентов

Сопутствующая соматическая патология	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=40)	3-я группа (n=41)
Заболевания нервной системы	2 (5,2%)	1(2,5%)	1 (2,43%)
Патология дыхательной системы	1 (2,6%)	2 (5%)	1 (2,43%)
Патология сердечно-сосудистой системы	1 (2,6%)	1 (2,5%)	1(2,43%)
Патология мочевыделительной системы	1 (2,6%)	1 (2,5%)	1 (2,43%)

2.2 Критерии включения и исключения

Критерии включения:

- Информированное согласие ребенка, родителей или законного представителя пациента на проведение исследования.
- Возраст от 3 лет до 17 лет.
- Плановые операции в абдоминальной хирургии.
- Планирующееся послеоперационное обезболивание внутривенное введение лидокаина, эпидуральной анальгезией ропивакаином или внутривенным введением фентамила.
- Наблюдение в ОРИТ.

Критерии исключения:

- Отказ ребенка, родителей или законного представителя пациента от проведения исследования.
- Нарушения ритма сердца.
- Аллергические реакции на местные анестетики.

4. Пациенты с сахарным диабетом.
5. Пациенты на заместительной гормональной терапии с хронической надпочечниковой недостаточностью.
6. Необходимость вспомогательной или искусственной вентиляции легких в послеоперационном периоде.
7. Невозможность пациентом осуществлять оценку боли по шкале Вонг–Бейкер
8. Нарушение протокола исследования.

2.3 Характер оперативных вмешательств

В исследование вошли пациенты, которые прооперированы по поводу болезни Гиршпрунга, атрезии ануса, мегаколона, болезни Крона, язвенного колита (ЯК) (таблица 3). Доступы при хирургических вмешательствах представлены в таблице 4.

Таблица 3. Количественная оценка проведенных операций с патологией тонкой, толстой кишки и промежности

Нозология	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=40)	3-я группа (n=41)	Всего (n=119)
Болезнь Гиршпрунга	14 (36,8%)	12 (30%)	14 (34,1 %)	40 (33,6%)
Атрезия ануса	9 (23,7%)	6 (15%)	6 (14,6%)	21(17,6%)
Мегаколон	3 (7,9%)	6 (15%)	5 (12,3%)	14 (11,8%)
Болезнь Крона	7 (18,4%)	12 (30%)	13 (31,7%)	32 (26,9%)
ЯК	5 (13,2%)	4 (10%)	3 (7,3%)	12 (10%)

Таблица 4. Доступы при оперативных вмешательствах

Доступы	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=40)	3-я группа (n=41)	Всего
Лапаротомия. n/(%)	15 (39,5%)	13 (32,5%)	15 (36,6%)	43 (36,2 %)
Лапароскопия. n/(%)	23 (60,5%)	27 (67,5%)	26 (63,4%)	76 (63,8%)

2.4 Методика анестезиологического обеспечения

Перед операцией всем пациентам выполняли комплексное обследование, включающее в себя сбор анамнеза, физикальный осмотр. Лабораторное обследование состояло из клинического и биохимического анализов крови, коагулограммы, определение кислотно-основного состава крови, анализа мочи и определения группы крови и резус-фактора. Оценка физического состояния пациентов перед анестезией и операцией проводилась по классификации ASA. Пациентов осматривали накануне оперативного вмешательства и непосредственно перед его проведением.

2.4.1 Анестезия в интраоперационном периоде

Для вводной анестезии у всех детей использовали ингаляцию севофлурана болюсным методом. После индукции в анестезию на фоне введения рокурония бромида в дозировке 0,6 мг/кг и 1,0 мг/кг фентанила, выполняли интубацию трахеи. ИВЛ осуществляли наркозным аппаратом Draeger Primus (Германия) в режиме Pressure Control. Поддержание анестезии осуществляли ингаляцией севофлурана в дозе 2,2-2,8 об%, (МАК 1,0-1,2) и микроструйным введением 3 – 5 мг/кг*ч фентанила.

Интраоперационная инфузионная терапия проводилась в режиме нормогидратации, из расчета физиологических потребностей в зависимости от возраста и массы тела пациента, с учетом патологических потерь.

По окончании операции решение о переводе в ОАР принималось после оценки статуса пациентов по модифицированной шкале Алдрете (Приложение А). Показанием для перевода в отделение была оценка в 9 баллов и более.

2.4.2 Послеоперационная анальгезия

В 1-й (n=38) группе для послеоперационной анальгезии использовали внутривенную инфузию лидокаина: у 28 (73,6%) пациентов со скоростью 1,0 мг/кг веса в час., у 5 (13,2%) пациентов - со скоростью 0,5 мг/ кг веса в час., у 5 (13,2%) пациентов на фоне полного парентерального питания. Инфузию

осуществляли при помощи микроинфузационной эластомерной помпы Accufuser MC012M объемом 100,0 мл. (Корея).

Во 2-й (n=40) группе пункцию и катетеризацию эпидурального пространства выполняли на уровне Th₅-Th₇ в зависимости от области хирургического вмешательства, в конце операции с проведением рентген контроля, для оценки уровня стояния катетера. Для эпидуральной анальгезии использовали инфузию 0,2% раствор ропивакаина, со скоростью 0,3 мг/ кг веса в час при помощи шприцевого насоса или эластомерной помпы.

В 3-й (n=41) группе применяли внутривенное введение фентанила со скоростью 1,0 мкг/ кг веса в час шприцевым инфузоматом.

Начало введение лидокаина, ропивакаина, фентанила осуществляли сразу после поступления пациента в ОРИТ. Базовая анальгезия во всех трех группах включала ацетоминофен в возрастных дозировках.

2.5 Мониторинг жизненно важных функций

Мониторинг жизненно важных функций включал измерение среднего артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), сатурации (SpO₂) при помощи прикроватного монитора GE Dash 2000 (США). Электрокардиограмму оценивали во II стандартном отведении.

Оценка показателей проводилась непрерывно, с фиксацией параметров каждые 3 часа, на протяжении 48 часов после окончания оперативного вмешательства.

2.6 Методы оценки анальгезии

Для оценки интенсивности болевого синдрома использовали шкалу Вонг-Бейкер (Александрович Ю.С. с соавт., 2015).

2.7 Методы оценки эндокринно-метаболического ответа

Для оценки состояния гипоталамо-гипофизарно-адренокортиkalьной системы определяли концентрацию кортизола и глюкозы в крови.

Уровень кортизола определяли на иммунохимическом анализаторе ACCESS II, Beckman Coulter (USA) накануне оперативного вмешательства,

через 12 и 36 часов после оперативного вмешательства. Референсные значения содержания кортизола для детей от 1 года до 16 лет, утром - 83 нмоль/л - 580 нмоль/л, вечером - 50% от утренних значений.

Уровень глюкозы определяли на аппарате Radoimeter ABL 800 flex (USA) перед оперативным вмешательством, через час, 12 и 18 часов от начала инфузии препаратов. Референсные значения показателей глюкозы крови: 4,1-5,9 ммоль/л. С целью минимизации факторов, которые могли повлиять на концентрацию глюкозы в крови, использовали сбалансированные инфузионные растворы.

Для оценки изменений метаболического ответа, после абдоминальных вмешательств определяли уровень лактата крови.

Определение содержания лактата крови проводили при помощи аппарата Radoimeter ABL 800 flex (USA) накануне операции через 12, 18 и 36 часов после оперативного вмешательства. Референсные значения уровня лактата: 1,0 - 2,2 ммоль/л.

2.8 Метод оценки вегетативного статуса

Для оценки вегетативного статуса пациентов использовался индекс Кердо, который вычисляли по формуле:

Индекс Кердо =

$$\left(1 - \frac{d}{p}\right) 100$$

где: d -диастолическое давление, p - частота сердечных сокращений (уд. в мин.).

Значение индекса больше нуля указывает на преобладание симпатических влияний в деятельности вегетативной нервной системы, меньше нуля – на преобладание парасимпатических влияний, если равен нулю, то это свидетельствует о функциональном равновесии.

2.9 Методы определения перистальтики

У всех исследуемых пациентов, с целью определения сроков восстановления перистальтики кишечника, мы использовали методы аусcultации и УЗ-визуализации в 4-х квадрантах на передней поверхности

брюшной стенки. Аускультация занимала не менее 5 минут в каждом квадранте, что составляет в среднем 20 минут на одного пациента.

Для УЗИ использовали портативный ультразвуковой аппарат Logic Book GE, использовали конвексный (5-7,5 МГц) и линейный (7,5-15 МГц) датчики. Средняя длительность УЗ визуализации для одной точки составляла 30 ± 10 сек. На 4 квадранта $2\pm0,4$ минуты.

Аускультацию и УЗ исследование выполняли через 1, 12, 18, 24 и 48 часов после проведенного оперативного вмешательства.

2.10 Определение концентрации свободного лидокаина в плазме крови

Концентрацию свободного лидокаина в плазме крови определяли методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором (хромато-масс-спектрометр Agilent 7890/5975) у 38 детей через 1 час, 12, 24 и 48 часов от начала инфузии. После забора образцы цельной крови центрифугировали, замораживали и хранили при температуре -20°C с дальнейшей транспортировкой. Исследование проводили на базе Бюро судебно-медицинской экспертизы Санкт-Петербурга.

2.11 Статистическая обработка полученных данных

Для статистического анализа данных 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. Статистически значимым считали значения $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРИТ ПОСЛЕ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ

Исследуемые клинические показатели у пациентов при переводе в ОРИТ представлены в таблице 5.

Таблица 5. Сравнительная оценка клинических показателей при переводе пациентов в ОРИТ в исследуемых группах

Группы	ЧСС (в 1 мин)	САД (мм рт. ст.)	SpO ₂ (%)	Пробуждение по Aldrete (в баллах)
1-я группа (n = 38)	94±10,2	64 ±2,9	97,6±0,97	9±0,76
2-я группа (n = 40)	92±10,1	63±3,1	95,8±0,9	8±1,1
3-я группа (n = 41)	94± 9,1	62±2,4	96,1± 1,1	8±1,4

Межгрупповое сравнение исследуемых клинических показателей достоверных отличий не выявило ($p>0,05$).

Таким образом, перед началом проведения комплексной терапии в послеоперационном периоде исследуемые группы были сопоставимы по объему и характеру оперативного вмешательства, интраоперационному анестезиологическому обеспечению и тяжести состояния на момент перевода в ОРИТ по показателям ЧСС, САД, SpO₂ и уровню пробуждения по шкале Aldrete.

3.2. Влияние методов анестезии на ЧСС, САД, SpO₂, вегетативный статус после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей

Комплексную послеоперационную терапию пациентам, перенесшим абдоминальные хирургические вмешательства, начинали в ОАР сразу после оценки состояния.

Сравнение показателей ЧСС в процентах от возрастной нормы между 1-й и 2-й группами в течение 48 часов на различных этапах исследования представлены на рисунке 2.

У детей 1-й группы ЧСС в процентах от возрастной нормы на всех этапах исследования не имела достоверных различий при сравнении с исходными показателями в ОРИТ ($p>0,05$).

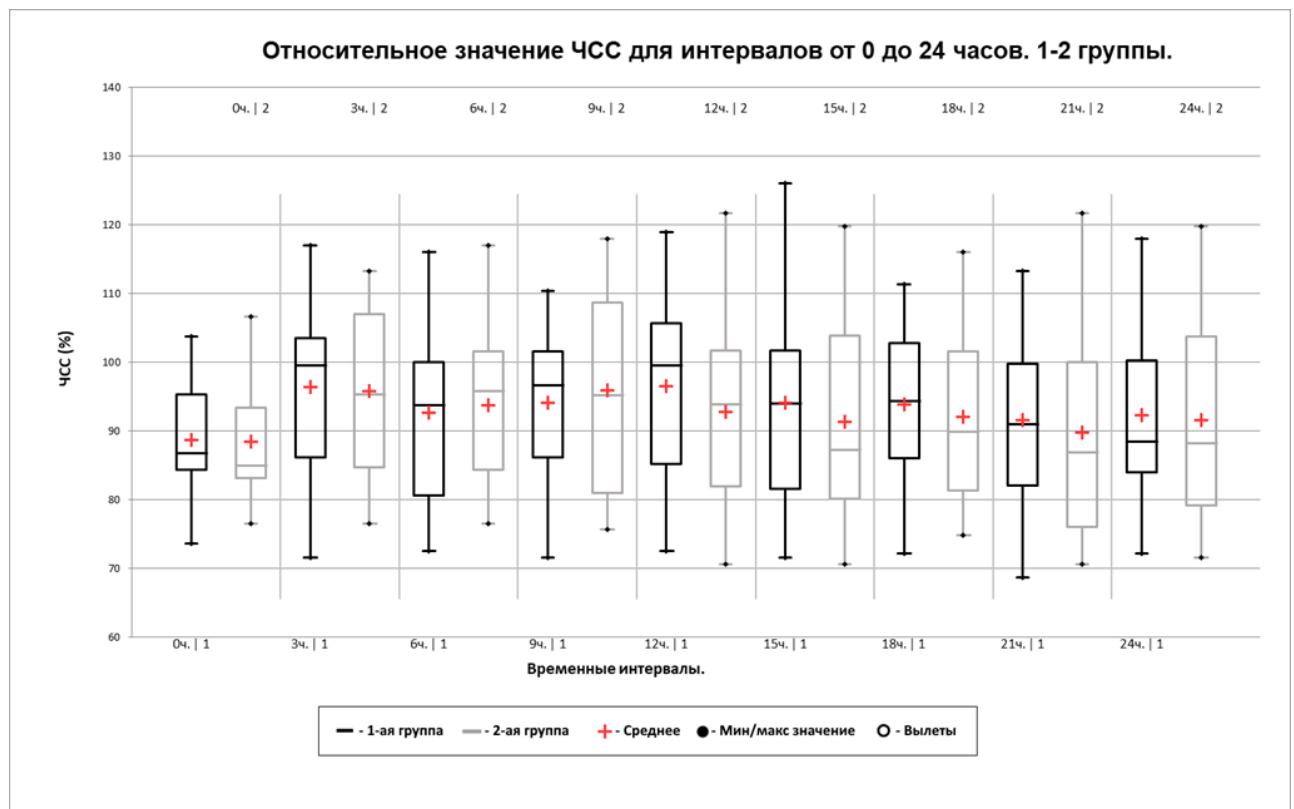


Рисунок 2. Изменение показателей ЧСС (в процентах от возрастной нормы) у детей в 1-й и 2-й группах в первые сутки после хирургического вмешательства. ($p>0,05$).

При сравнении показателей ЧСС (% от возрастной нормы) у детей, которым проводили внутривенную инфузию лидокаина (1-я группа) с группой, где использовали ПЭБ (2-я группа) на этапах исследования, так же достоверных различий не выявлено ($p>0,05$).

На рисунке 3 представлены результаты сравнения показателей ЧСС за вторые сутки наблюдения в исследуемых группах.

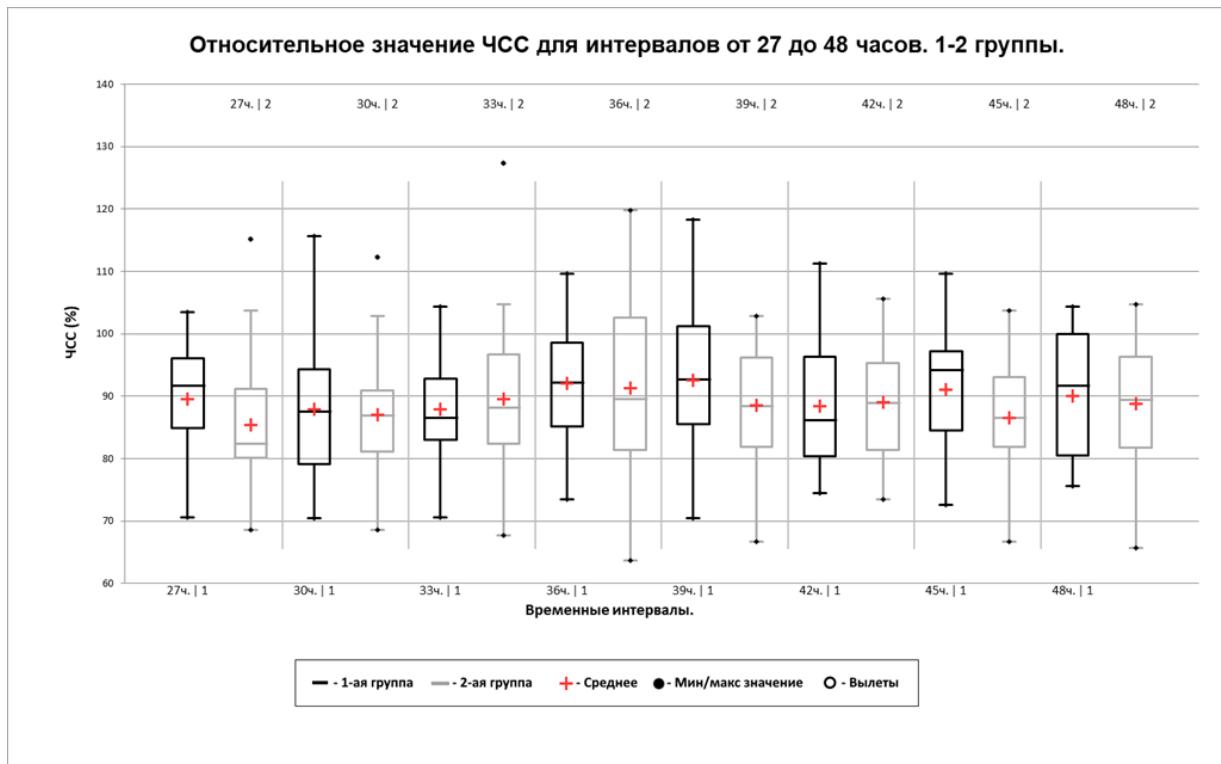


Рисунок 3. Изменение показателей ЧСС (в процентах от возрастной нормы N) детей в 1-й и 2-й группах во вторые сутки после хирургического вмешательства.

При сравнении показателей ЧСС в интервале 27-48 часов от начала инфузии в 1-й группе отмечено максимальное снижение ЧСС на 10% от исходных показателей ЧСС по сравнению с первыми 24 часами. Во 2-й группе у пациентов, получавших ПЭБ, изменения ЧСС по сравнению с предыдущим интервалом измерения уменьшилось на 7%. Сравнение показателей ЧСС у детей 1-й и 2-й групп на всех этапах исследования достоверных различий ($p>0,05$) не выявило.

Сравнение показателей ЧСС (% от N) в 1-й группе с показателями ЧСС у детей, получивших системное обезболивание (3-я группа) в первые сутки после операции показаны на рисунке 4, в течение вторых суток - на рисунке 5.

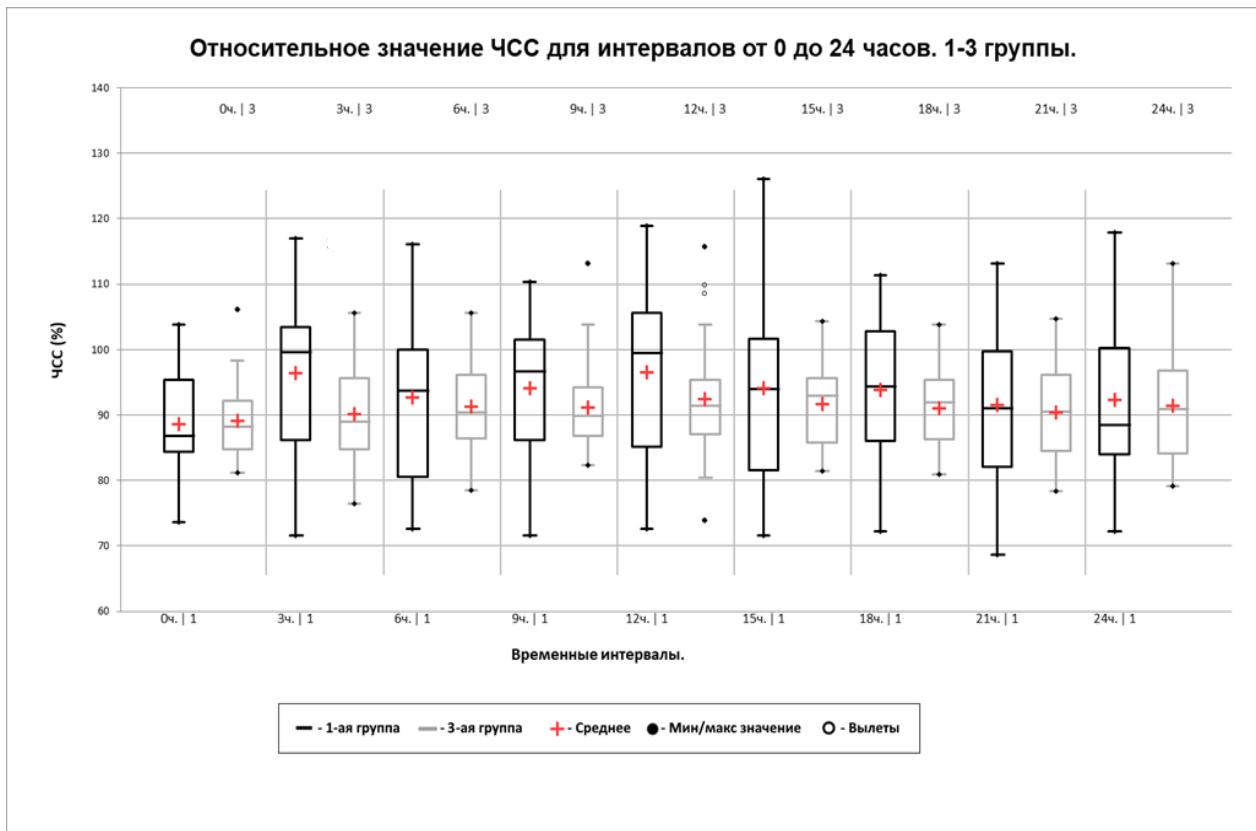


Рисунок 4. Изменение показателей ЧСС (в процентах от возрастной нормы) у детей в 1-й и 3-й группах в первые сутки после хирургического вмешательства ($p>0,05$).

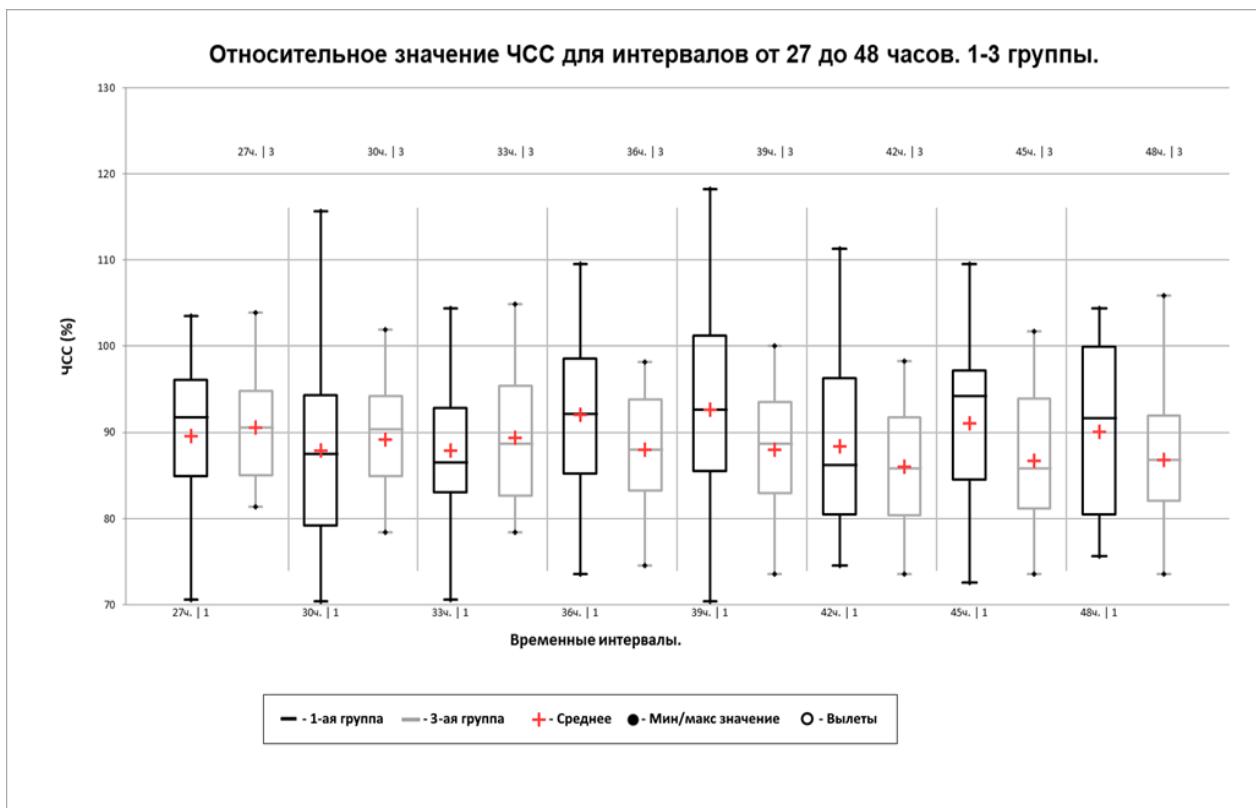


Рисунок 5. Изменение показателей ЧСС (в процентах от возрастной нормы) у детей в 1-й и 3-й группах во вторые сутки после хирургического вмешательства ($p>0,05$).

У детей 3-й группы, которым проводили системное обезболивание внутривенной инфузией фентанила отмечали умеренное снижение ЧСС на 10% от исходного значения, что укладывалось в референсные значения возрастной нормы.

Сравнение показателей ЧСС (в процентах от возрастной нормы) между группами на различных этапах исследования достоверных различий не выявило ($p>0,05$).

Изменения показателей САД (в процентах от возрастной нормы) в 1-й и 2-й группах на различных этапах исследования представлены на рисунке 6 и 7.

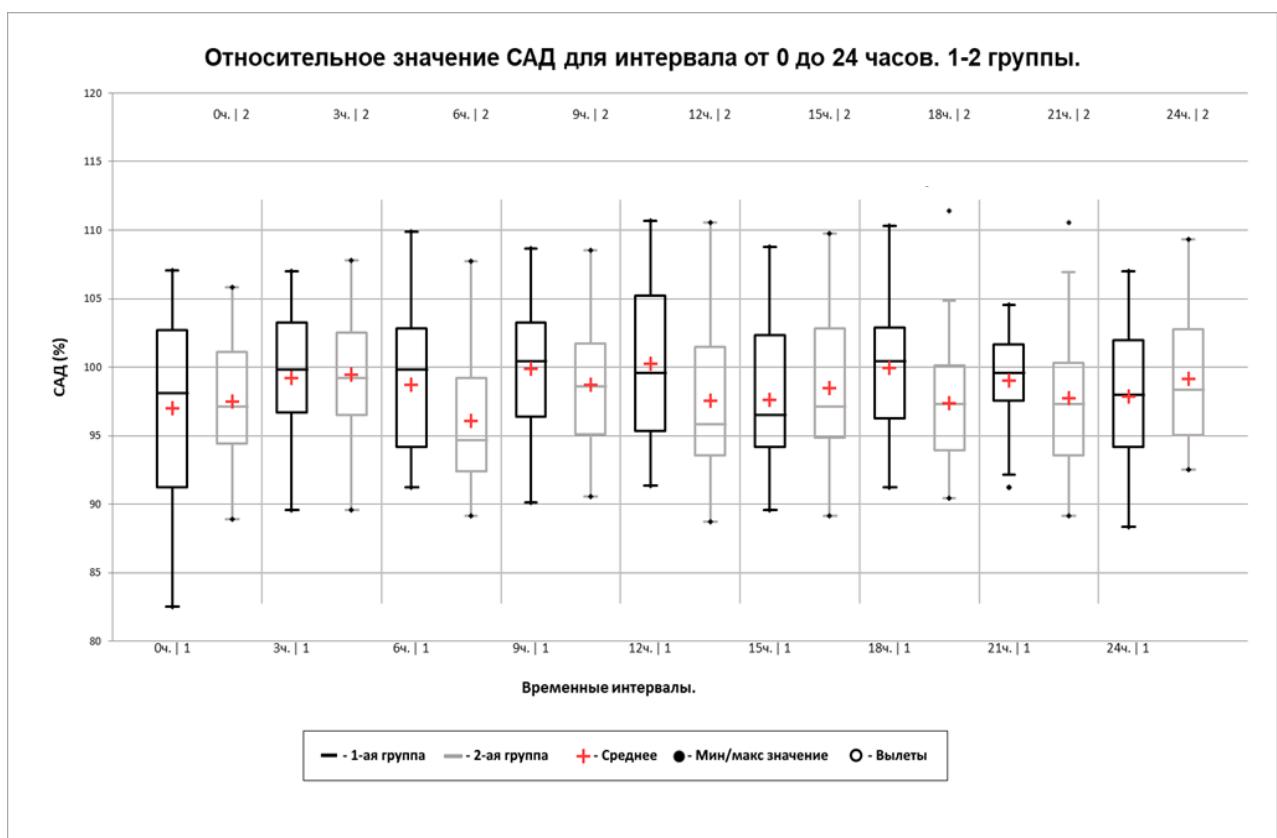


Рисунок 6. Изменения САД (в процентах от возрастной нормы) в 1-й и 2-й группах на различных этапах исследования в первые сутки после хирургического вмешательства ($p>0,05$).

Сравнение показателей САД в процентах от возрастной нормы у детей 1-й группы на всех этапах исследования с исходными не показало достоверной разницы ($p>0,05$). У пациентов 2-й группы при проведении ПЭБ, наблюдалось достоверное снижение показателей на 10% от исходного значения на всех этапах обследования.

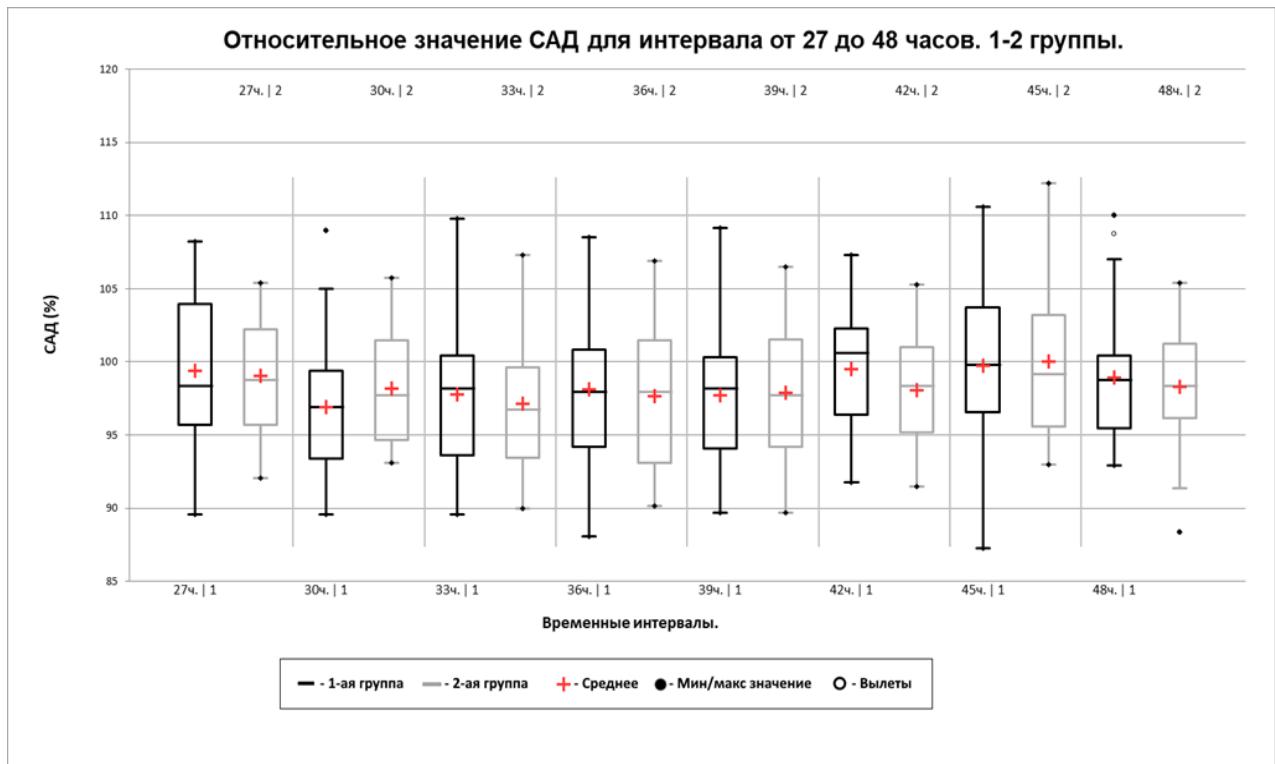


Рисунок 7. Изменения САД (в процентах от возрастной нормы) в 1-й и 2-й группах во вторые сутки после хирургического вмешательства на различных этапах исследования ($p>0,05$).

Сравнение значений САД (в процентах от возрастной нормы) в 1-й и 3-й группах в первые сутки показано на рисунке 8, во вторые сутки - на рисунке 9.

При сравнении показателей САД (в процентах от возрастной нормы) у пациентов 1-й и 3-й группы на всех этапах исследования с исходными значениями статистически достоверной разницы выявлено не было ($p>0,05$). Межгрупповое сравнение показателей САД (в процентах от возрастной нормы) у пациентов 1-й и 3-й группы на этапах исследования в первые сутки после операции так же не показало достоверной разницы ($p>0,05$).

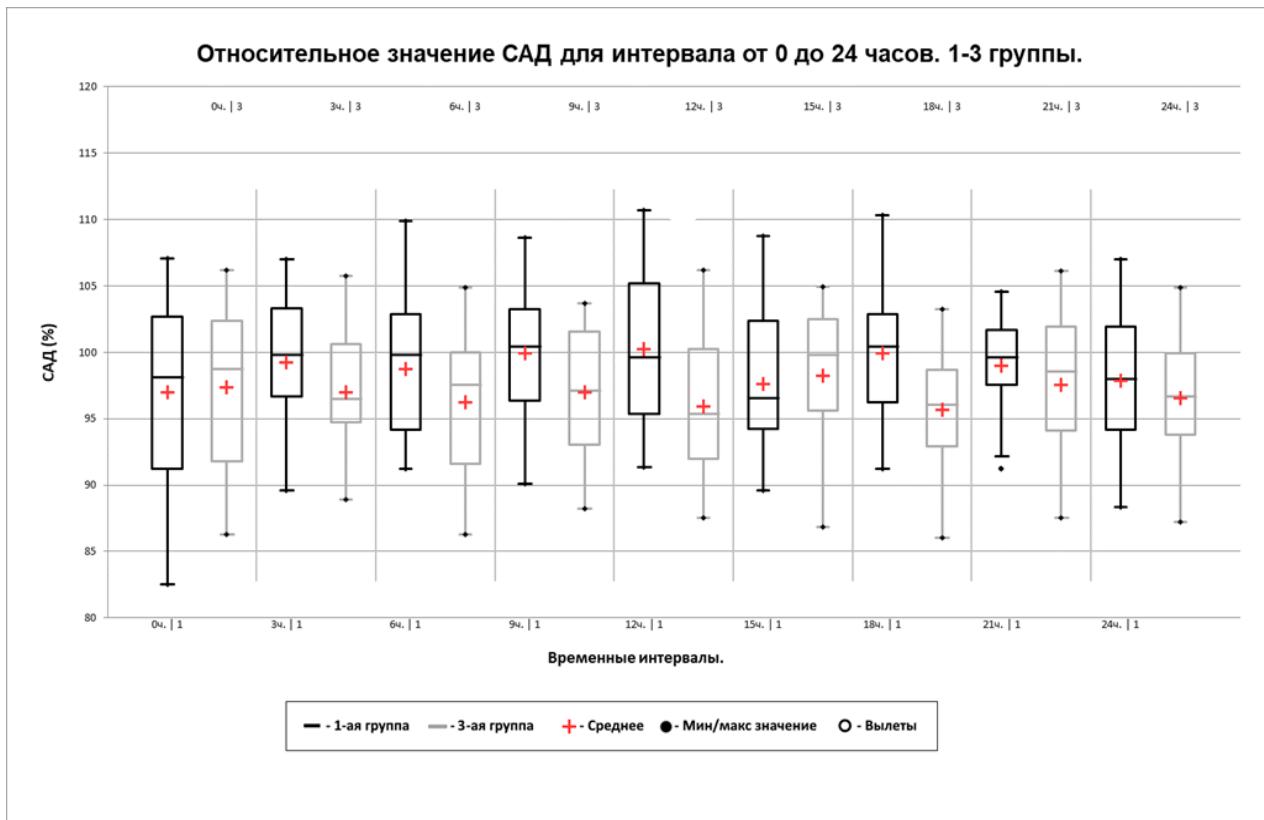


Рисунок 8. Изменения САД (в процентах от возрастной нормы) в 1-й и 3-й группах в первые сутки после хирургического вмешательства на различных этапах исследования($p>0,05$).

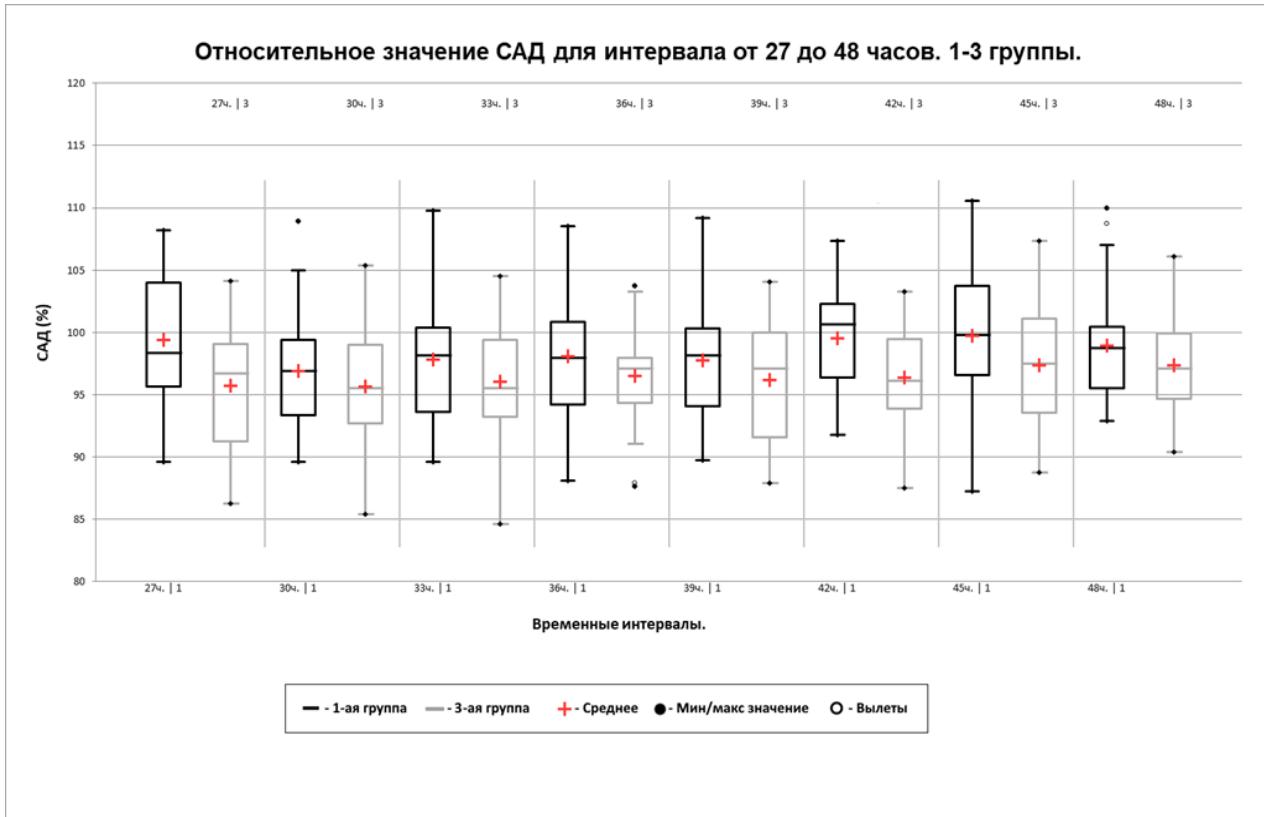


Рисунок 9. Изменения САД (в процентах от возрастной нормы) в 1-й и 3-й группах на различных этапах исследования во вторые сутки после хирургического вмешательства ($p>0,05$).

При межгрупповом сравнении показателей САД (в процентах от возрастной нормы) у пациентов 1-й и 3-й группы на этапах исследования в течении вторых суток исследования в ОАР, достоверных отличий от исходных значений не выявлено ($p>0,05$). Показатели САД (в процентах от возрастной нормы) у детей исследуемых групп находились в пределах референсных значений возрастных норм.

С целью оценки влияния метода обезболивания на деятельность вегетативной нервной системы, был проведен сравнительный межгрупповой анализ показателей индекса Кердо на различных этапах исследования.

Значения индекса Кердо у пациентов 1-й и 2-й группах на различных этапах исследования представлены на рисунках 10 и 11.

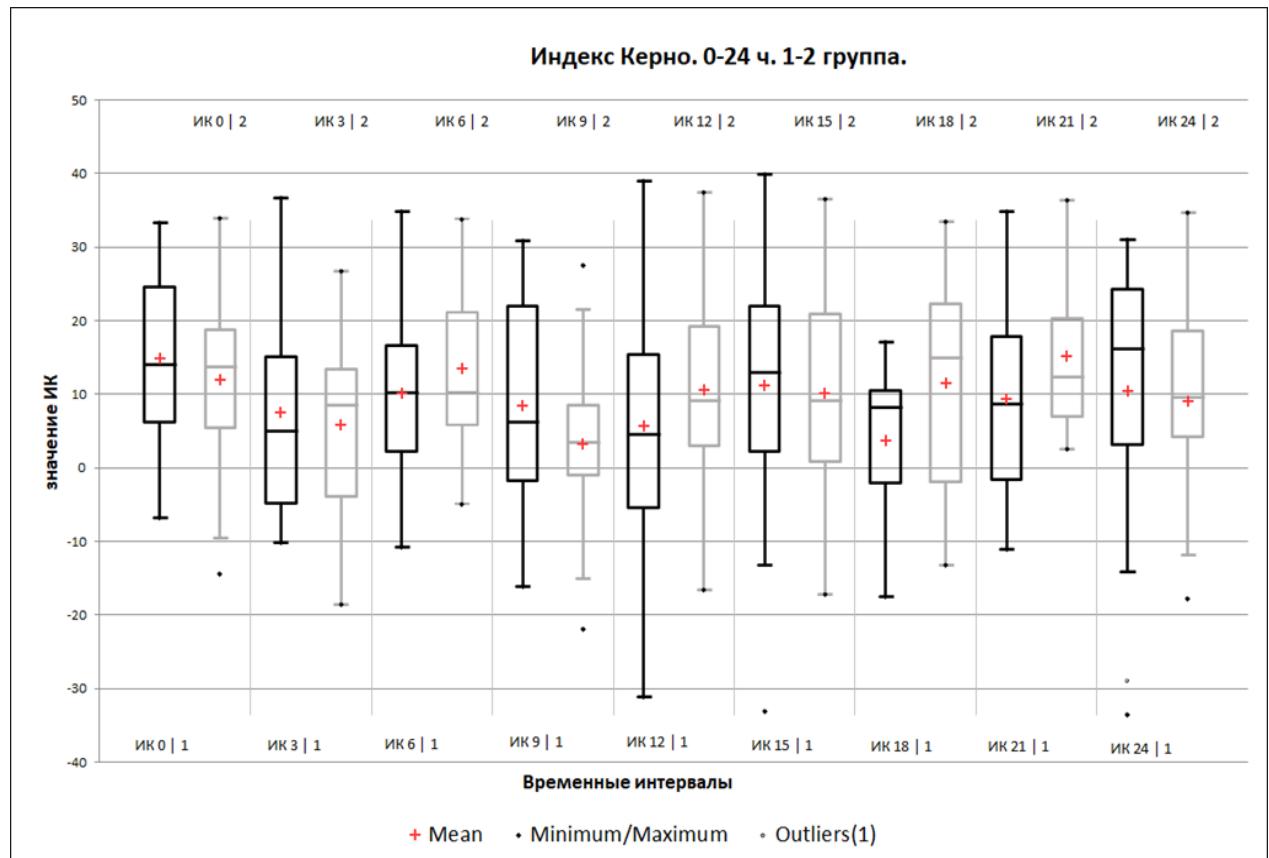


Рисунок 10. Сравнение значений индекса Кердо у пациентов 1-й и 2-й групп в первые сутки после операции.

Значение индекса Кердо в первые сутки у пациентов 1-й и 2-й групп показало преобладание симпатического влияния вегетативной нервной системы.

Сравнение значений индекса Кердо у детей 1-й и 2-й групп на этапах исследования не показало достоверной разницы ($p>0,05$), однако, выявлено преобладание симпатического компонента, что указывает на физиологическое преобладание симпатической нервной системы у пациентов детского возраста.

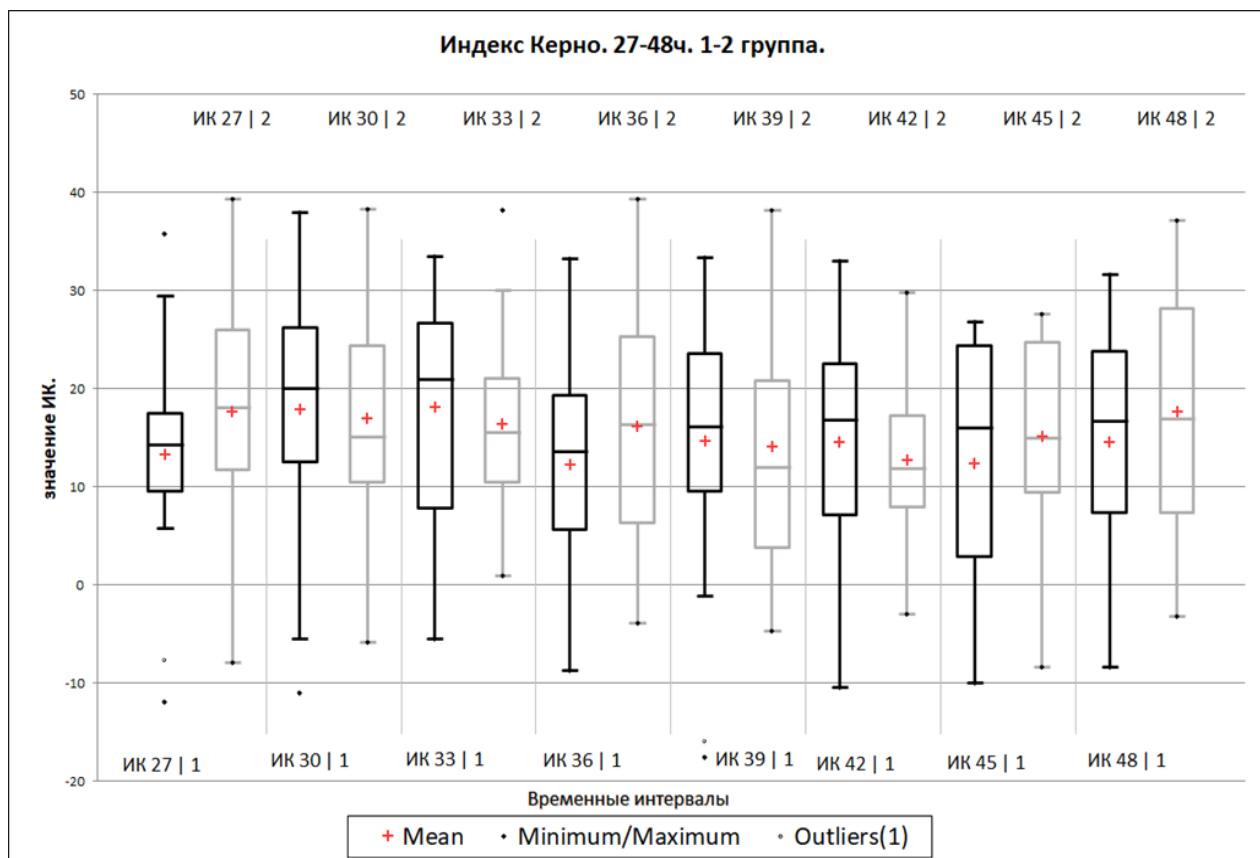


Рисунок 11. Сравнение значений индекса Кердо у пациентов 1-й и 2-й групп во вторые сутки после операции.

Сравнительный анализ значений индекса Кердо у пациентов 1-й и 3-й групп представлен на рисунках 12 и 13.

Значения индекса Кердо в течение вторых суток на этапах исследования у пациентов 1-й и 3-й групп также указывает на преобладание симпатического компонента в обеих группах.

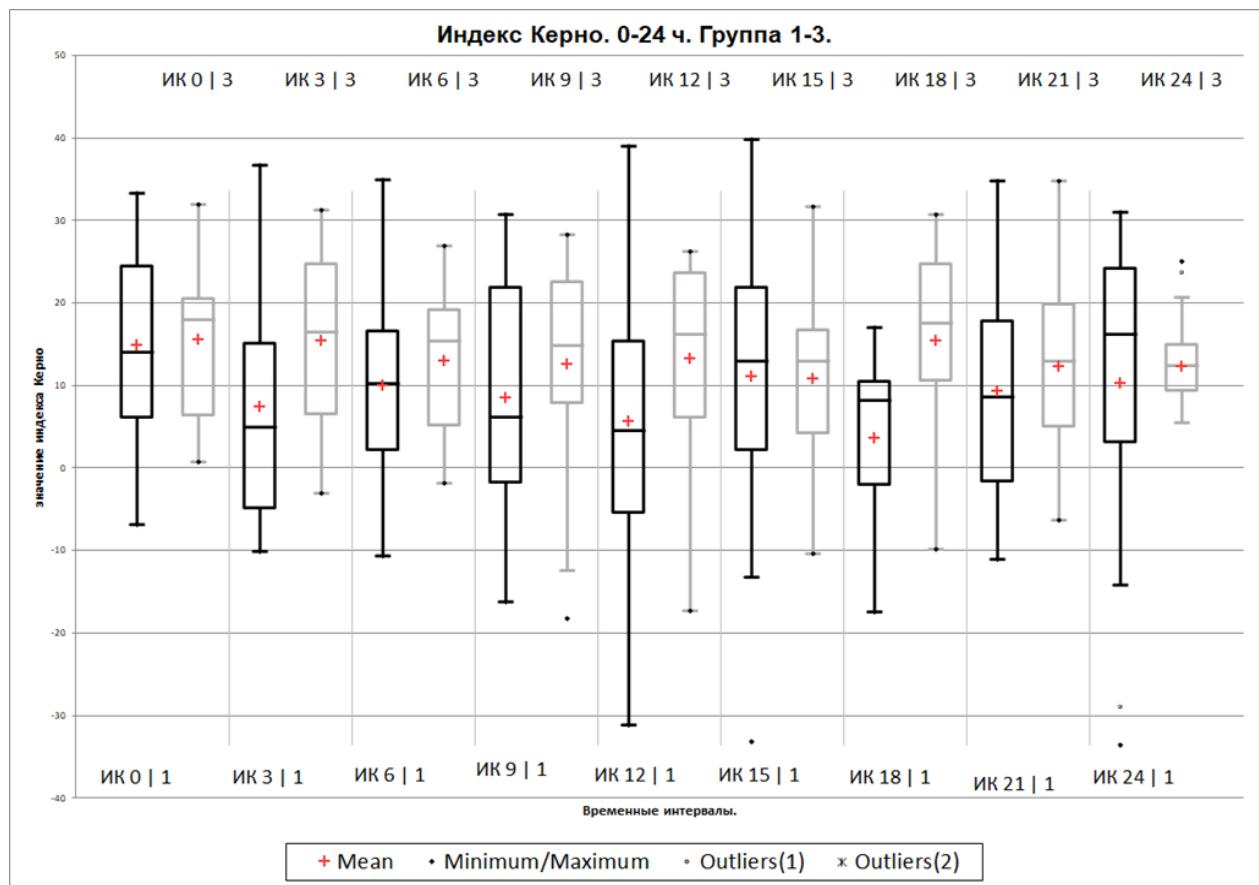


Рисунок 12. Сравнение значений индекса Кердо у пациентов 1-й и 3-й групп в первые сутки после операции.

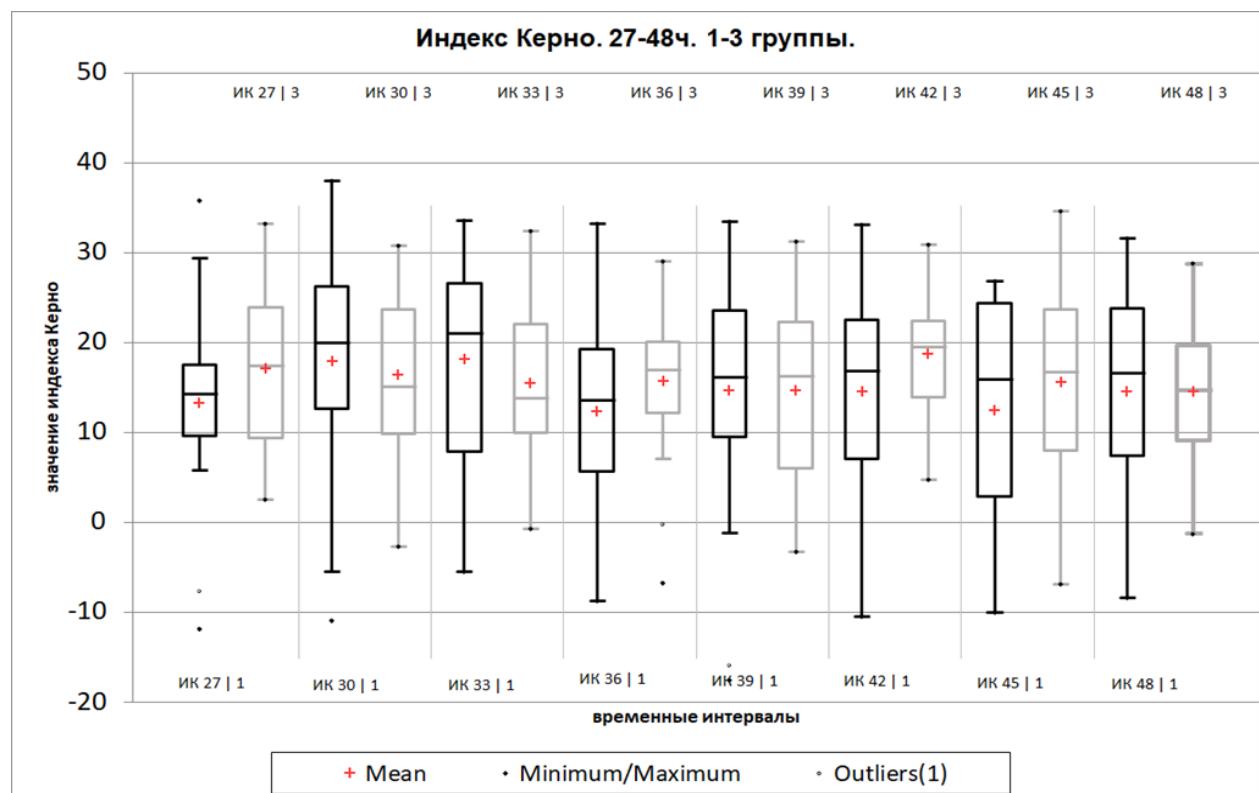


Рисунок 13. Сравнение значений индекса Кердо у пациентов 1-й и 3-й групп во вторые сутки после операции.

При сравнении показателей частоты дыхания между группами на этапах исследования в послеоперационном периоде достоверных различий не выявлено ($p>0,05$). В таблице 5 представлены показатели SpO_2 в первые 48 часов после операции у детей в исследуемых группах.

Таблица 5. Значение показателей SpO_2 (%) в группах

Группы	Время исследования (часы после операции)						
	6	12	18	24	30	36	42
1-я группа	95,5±0,97	97,2±1,1	98,1±0,99	97,4±1,2	97,7±0,88	98,1±1,1	97,9±0,98
2-я группа	97,3±1,5	95,7±1,8	97,2±1,34	98,2±0,97	98,3±1,1	98,3±1,2	98,4%±0,99
3-я группа	96,9±1,7	97,4±1,4	97,5±1,3	98,1±0,87	97,9±1,1	98,3±0,98	98,6±1,1

При сравнении значений SpO_2 на этапах наблюдения у детей в исследуемых группах с исходными показателями в ОАР достоверных различий не выявлено ($p>0,05$).

Значения SpO_2 у детей 1-й группы на этапах исследования достоверно не отличались от значений SpO_2 у пациентов 2-й и 3-й групп ($p>0,05$).

Таким образом, установлено, что после абдоминальных операций у детей, при использовании внутривенной инфузии лидокаина, эпидуральной блокады и внутривенной инфузии фентанила для послеоперационной анальгезии, изменения таких клинических показателей, как частота сердечных сокращений, среднее артериальное давление, сатурация, носят аналогичный характер без достоверных различий между группами.

Косвенным фактором, подтверждающим преобладание симпатотонического компонента во всех исследуемых группах, служат изменения индекса Кердо. Вероятнее всего это связано с проведением унифицированного анестезиологического обеспечения (комбинация севофлюра, фентанил, миорелаксанты), что служит основанием для дальнейшего изучения вариабельности вегетативной нервной системы у детей в интраоперационном и послеоперационном периоде.

3.3. Влияние методов анальгезии в раннем послеоперационном периоде на эндокринно-метаболический ответ

Сравнение уровня кортизола в плазме крови у пациентов 1-й и 2-й групп до оперативного вмешательства и на этапах исследования в раннем послеоперационном периоде представлено на рисунке 14.

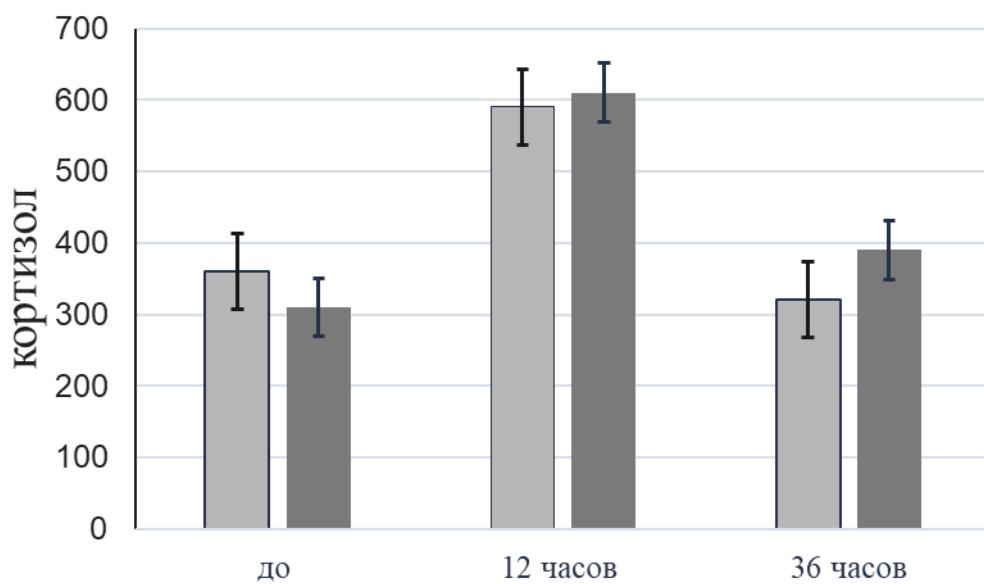


Рисунок 14. Изменение концентрации кортизола в сыворотке крови у детей 1-й и 2-й групп на различных этапах.

Уровень кортизола крови накануне оперативного вмешательства у пациентов 1-й группы укладывался в референсные показатели и составлял 360 ± 53 нмоль/л, для 2-й группы- 310 ± 41 нмоль/л. Сравнение данных значений уровня кортизола достоверной разницы не выявило ($p > 0,05$).

В послеоперационном периоде в первые сутки отмечалось повышение уровня кортизола в крови у пациентов 1-й группы до 590 ± 58 нмоль/л, у пациентов 2-й группы - до 610 ± 52 нмоль/л, что достоверно ($p < 0,05$) выше исходных показателей. Через 36 часов после хирургического вмешательства отмечалось снижение уровня кортизола в 1-й группе до 320 ± 65 нмоль/л, во 2-й группе - до 390 ± 52 нмоль/л. При сравнении достоверной разницы между группами не выявлено ($p > 0,05$). Изменение уровня кортизола у пациентов 1-й и 3-й групп на этапах исследования представлено на рисунке 15.

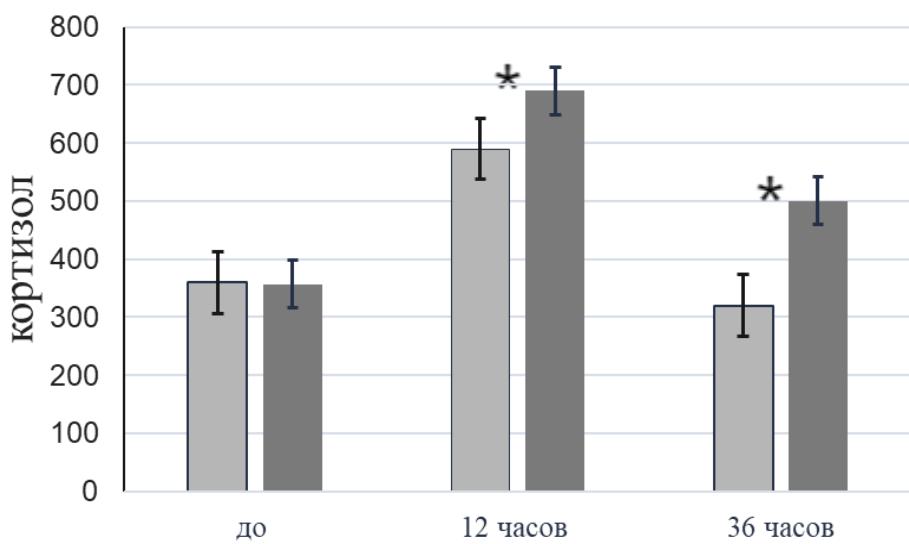


Рисунок 15. Изменение концентрации кортизола в сыворотке крови у детей 1-ой и 3-й групп на различных этапах исследования.

* $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами

Как видно из рисунка 15, исходный уровень кортизола крови в 1-й группе составлял 360 ± 53 нмоль/л, а в 3-й группе - 357 ± 49 нмоль/л, что при сравнении не имело достоверных различий ($p > 0,05$)

Через 12 часов после хирургического вмешательства отмечалось повышение уровня кортизола в крови у пациентов 3-й группы до 690 ± 36 нмоль/л., что достоверно ($p < 0,05$) выше исходных значений и значений кортизола у пациентов 1-й группы (590 ± 58 нмоль/л) на данном этапе исследования ($p < 0,05$). Через 36 часов после хирургического вмешательства у детей 3-й группы показатели кортизола плазмы снизились до 500 ± 48 нмоль/л, но при этом достоверно отличались ($p < 0,05$) от значений кортизола в 1-й группе (320 ± 65 нмоль/л).

Содержание лактата в капиллярной крови у детей 1-й и 2-й групп на этапах исследования представлены на рисунке 16.

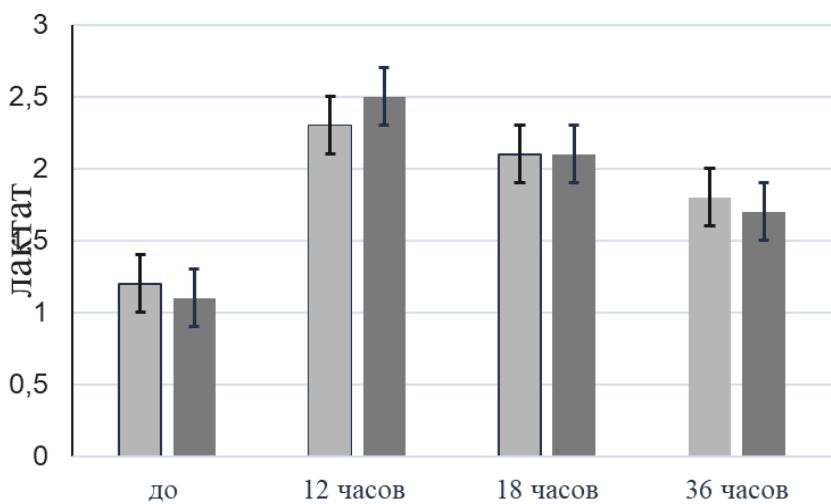


Рисунок 16. Сравнение показателей лактата в капиллярной крови у детей 1-й и 2-й групп ($p>0,05$).

При сравнении исходных значений уровня лактата в капиллярной крови у детей 1-й и 2-й групп достоверной разницы не выявлено ($p>0,05$). Через 12 часов после вмешательства уровень лактата в капиллярной крови пациентов 1-й группы составлял – $2,3\pm0,3$ ммоль/л, через 18 часов - $2,1\pm0,2$ ммоль/л, через 36 часов - $1,8\pm0,2$ ммоль/л. У пациентов 2-й группы значения лактата составляли через 12 часов - $2,5\pm0,2$ ммоль/л, через 18 часов - $2,1\pm0,1$ ммоль\л, через 36 часов - $1,7\pm0,1$ ммоль/л. Межгрупповое сравнение показателей на приведенных этапах исследования достоверной разницы не выявило ($p>0,05$). Динамика изменений показателей уровня лактата в капиллярной крови у пациентов 1-й и 3-й групп показана на рисунке 17

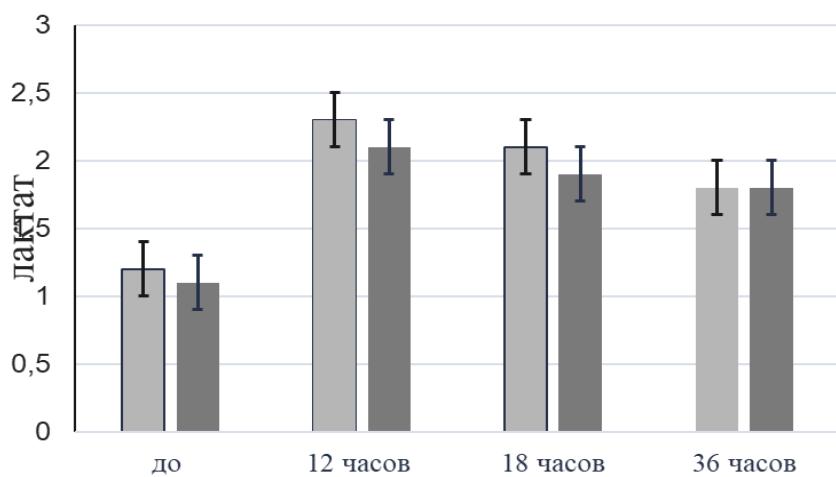


Рисунок 17. Сравнение показателей уровней лактата в капиллярной крови у детей 1-й и 3-й групп ($p>0,05$)

Исходные показатели лактата в капиллярной крови у детей 1-й и 3-й групп достоверных различий не имели ($p>0,05$). Через 12 часов после хирургического вмешательства уровень лактата в капиллярной крови пациентов 3-й группы составлял $-2,1\pm0,2$ ммоль/л, через 18 часов – $1,9\pm0,3$ ммоль/л, через 36 часов – $1,8\pm0,2$ ммоль/л. При сравнении приведенных показателей со значениями уровня лактата на этапах исследования у пациентов 1-й группы достоверных различий не выявлено ($p>0,05$).

На рисунке 18 представлены колебания концентрации глюкозы крови, в 1-й и 2-й группах. Исходные показатели глюкозы крови составляли в 1-й группе – $5,4\pm0,3$ ммоль/л, во 2-й группе – $5,3\pm0,2$ ммоль/л и не имели статистических различий. Через час после операции уровень глюкозы в 1-й группе был выше, чем во 2-й группе: $5,7\pm0,5$ ммоль/л и $5,2\pm0,4$ ммоль/л ($p<0,05$) соответственно. Через 12 ч и 18 ч уровень глюкозы крови между группами статистической значимости не достигал ($p>0,05$) и находился в пределах $5,4\pm0,2$ ммоль\л.

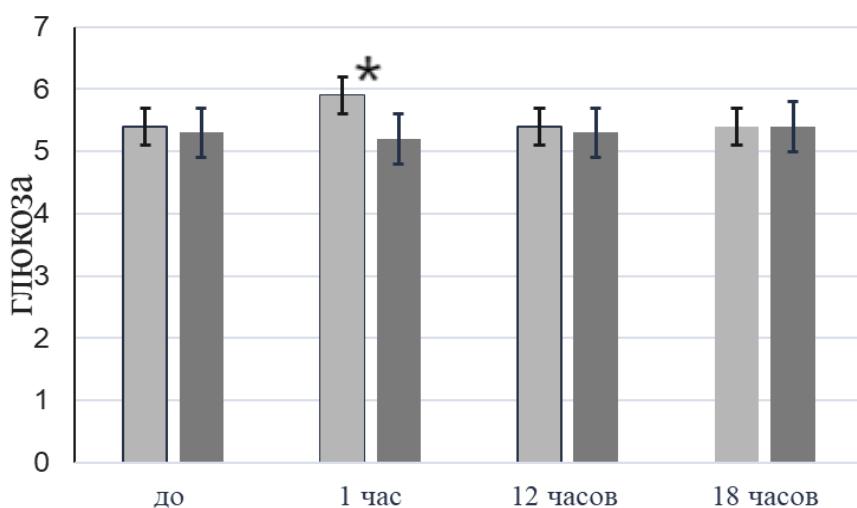


Рисунок 18. Сравнение концентрации глюкозы крови в 1-ой и 2-ой группах
 $* p < 0,05$ при сравнении показателей между группами

На рисунке 19 представлены колебания концентрации глюкозы крови, в 1-й и 3-й группах. Исходные показатели глюкозы крови составляли в 1-й группе – $5,4\pm0,3$ ммоль/л, во 3-й группе – $5,5\pm0,5$ ммоль/л и не имели статистических различий. Через час после операции уровень глюкозы в 1-й группе был ниже, чем в 3-й группе: $5,7\pm0,5$ ммоль/л и $6,0\pm0,5$ ммоль/л ($p<0,05$) соответственно.

Через 12 ч и 18 ч уровень глюкозы крови в 3-й группы был выше по сравнению с 1-й группой: $5,2 \pm 0,3$ ммоль/л, $5,5 \pm 0,5$ ммоль/л и $6,1 \pm 0,4$ ммоль/л, $6,1 \pm 0,5$ ммоль/л ($p < 0,05$) соответственно.

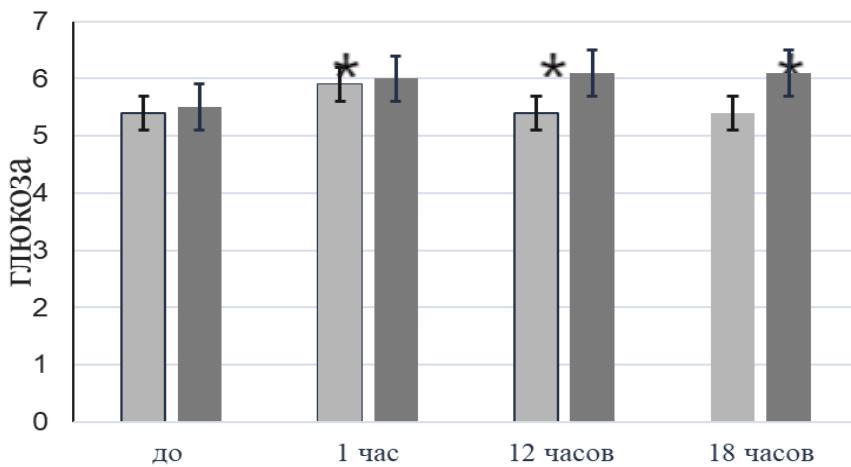


Рисунок 19. Сравнение концентрации глюкозы крови в 1-й и 3-й группе.

* $p < 0,05$ при сравнении показателей между группами

Таким образом, снижение уровня кортизола в сыворотке крови на вторые сутки после абдоминальных операций у детей до исходных отмечено в 1-й и 2-й группах, что свидетельствует об эффективности методов внутривенной инфузии лидокаина и эпидуральной аналгезии, используемых для блокады ноцицептивных импульсов из зоны хирургического вмешательства.

У детей, с системным обезболиванием фентанилом, уровень кортизола через 36 часов был достоверно выше. При этом такие показатели маркеров метаболического стресс-ответа, как лактат и глюкоза при межгрупповом сравнении достоверных различий не выявили, что свидетельствует о недостаточной эффективности в блокировании ноцицептивных импульсов с зоны операции.

3.4. Влияние методов анальгезии на восстановление перистальтики кишечника

На рисунке 20 показаны сроки восстановления перистальтики кишечника у детей в исследуемых группах после абдоминальных вмешательств. Обращал на себя внимание тот факт, что определение перистальтических волн кишечника при УЗИ во всех группах было раньше, нежели методом аускультации. Так, в 1-

й группе при УЗИ перистальтические волны определяли через $23\pm3,75$ часа, а аусcultативно через $25\pm2,34$ часа ($p<0,05$), во 2-й группе при УЗИ - через $26\pm3,25$, аускультативно через $27\pm3,22$ часа ($p<0,05$), в 3-й группе при УЗИ – через $33\pm3,12$ часа, аускультативно через $36\pm2,75$ часа ($p<0,05$).

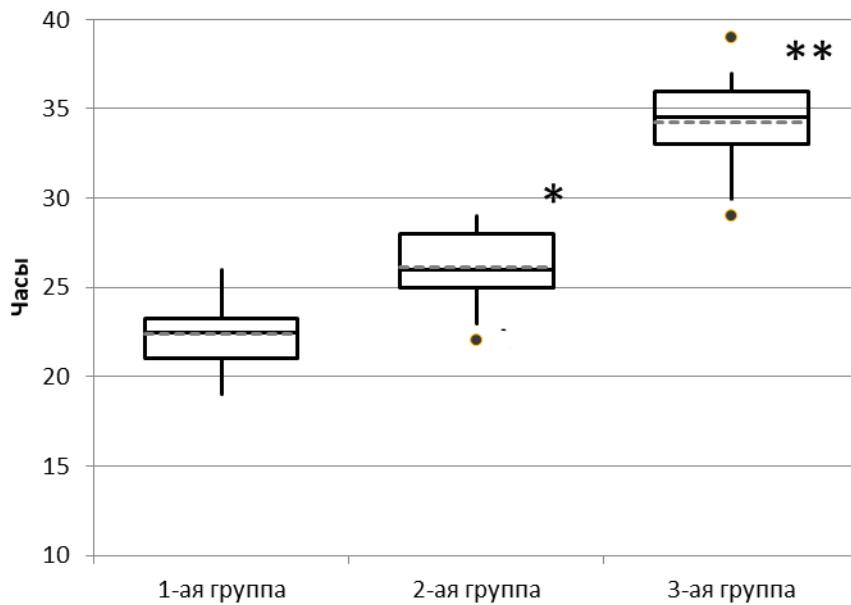


Рисунок 20. Сроки восстановления перистальтики кишечника у детей в исследуемых группах после абдоминальных вмешательств.

* $p < 0,05$ при сравнении показателей между 1-й и 2-й группами

** $p < 0,05$ при сравнении показателей между 1-й и 3-й группами

Сравнение времени восстановления перистальтики у пациентов 1-ой группы ($n=13$), оперированных с использованием лапароскопических методов ($21\pm2,75$ часа) показало достоверную ($p<0,05$) разницу с детьми ($n=15$), которых оперировали с использование лапаротомного доступа ($28\pm1,55$ часа).

Двоим (5,2%) пациентам 1-й группы потребовалось повторное назначение инфузии лидокаина. В качестве иллюстрации эффективности повторного проведения внутривенной инфузии лидокаина с целью лечения пареза кишечника приводим клинический пример.

Больная А., 6 лет, поступила в 2020 году в клиническую больницу ФГБОУ ВО СПбГПМУ для планового хирургического радикального вмешательства (операция Соаве) при врождённом пороке развития толстой кишки (болезнь Гиршпрунга) – резекция агангилонарной зоны. При проведении диагностических манипуляций в стационаре сопутствующей патологии не

выявлено. Физический статус ребенка перед хирургическим вмешательством оценен как ASA III. Анестезиологическое обеспечение операции заключалось в проведении эндотрахеального наркоза с использованием ингаляционного анестетика севофлурана (1 МАК), микроструйного внутривенного введения наркотического анальгетика фентанила (4-5 мкг/кг веса в час). Миоплегию обеспечивали внутривенным введением рокурония в возрастных дозировках. Хирургами выполнена резекция толстой кишки в пределах ректосигмоидного отдела и нисходящего участка поперечно-ободочной кишки.

По окончании операции у пациента восстановлен мышечный тонус, элементарное сознание (по Aldrete 9 баллов) и выполнена экстубация трахеи. Больная переведена в ОРИТ в состоянии средней тяжести, соответствующем объему и характеру оперативного вмешательства. При поступлении в ОРИТ отмечалась однократная рвота. Назначена инфузационная терапия в объеме физиологической потребности с учетом патологических потерь. Антибиотикотерапия - ампицилин-сульбактамом (150 мг/кг в сутки). Обезболивание – ацетоминофеном (15 мг/кг каждые 6 часов). Начата внутривенная инфузия лидокаина в дозе 1 мг/кг веса в час.

Течение раннего послеоперационного периода гладкое. Клинические показатели ЧСС, САД и SpO₂ соответствовали возрастным нормам. Интенсивность болевого синдрома в 1-е сутки после операции по шкале Вонг-Бейкер составила 1-2 балла. Дополнительного обезболивания ребенок не требовал. Перистальтические волны кишечника определены при УЗ через 22 часа от поступления в ОРИТ. Начали отходить газы. Внутривенная инфузия лидокаина отменена через 24 часа.

Спустя 10 часов после отмены лидокаина отмечено вздутие живота, однократная рвота. Аускультативно перистальтика кишечника не выслушивалась. При УЗИ перистальтические волны кишечника не определяли. Принято решение о повторной внутривенной инфузии лидокаина в дозе 1 мг/кг веса в час. Возобновление перистальтики отмечено при УЗИ через 10 часов от начала повторной инфузии лидокаина, которая была продолжена в течении 48

часов. Побочных явлений, связанных с инфузией лидокаина не отмечено. Больная на четвертые сутки переведена в хирургическое отделение в удовлетворительном состоянии. Описанное осложнение было расценено как парез кишечника, обусловленный ранней отменой внутривенного введения лидокаина, а его повторное назначение позволило восстановить перистальтику кишечника.

Таким образом, внутривенная инфузия лидокаина в раннем послеоперационном периоде у детей способствовала раннему разрешению пареза кишечника в сравнении с пациентами, получившими системное обезболивание наркотическими аналгетиками или эпидуральную блокаду. У пациентов в группе с внутривенной инфузией лидокаина, которых оперировали с использованием лапароскопических методик, перистальтика восстанавливалась достоверно раньше. Наиболее точным методом определения восстановления перистальтики кишечника являлся УЗ контроль. Преждевременное прекращение инфузии лидокаина может привести к повторному развитию пареза кишечника.

3.5. Сравнительная эффективность методов анальгезии после абдоминальных операций у детей

Интенсивность боли в течение 48 часов была меньше в группе с системным обезболиванием фентанилом по сравнении с 1-ой и 2-ой группами. Результаты оценки интенсивности болевого синдрома на этапах исследования в группах представлены на рисунке 21.

Как показано на рисунке 21, интенсивность болевого синдрома была достоверно ($p<0,05$) ниже в 3-й группе ($0,6\pm0,47$ баллов по шкале Вонг-Бейкер) в сравнении с 1-й ($1,6\pm0,41$ баллов по шкале Вонг-Бейкер) и 2-ой ($2,2\pm0,91$ баллов по шкале Вонг-Бейкер) группами соответственно. 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 часа после вмешательства и за весь

период наблюдения не превышала 2-х баллов. На вторые сутки после операции достоверных различий в интенсивности болевого синдрома при межгрупповом сравнении не выявлено ($p>0,05$).

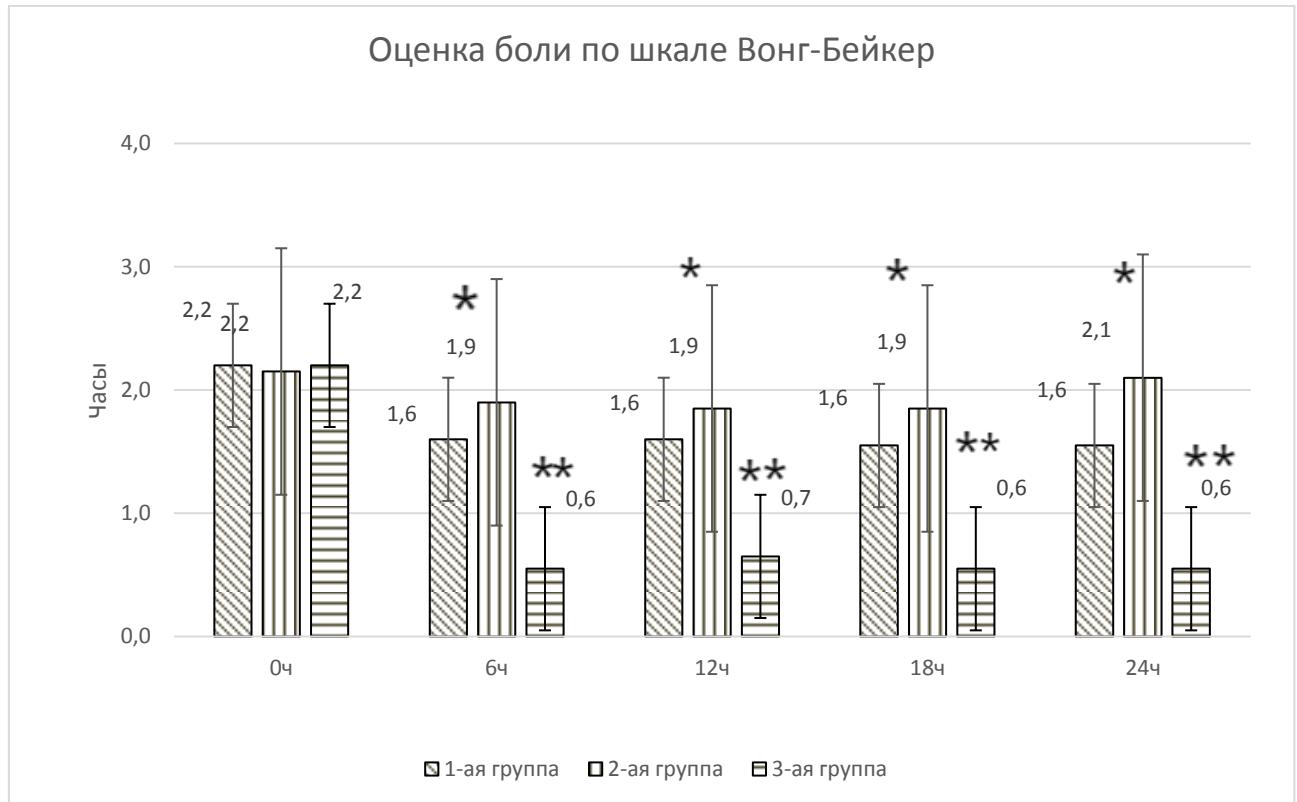


Рисунок 21. Интенсивность болевого синдрома по шкале Вонг-Бейкер после хирургических вмешательств на органах брюшной полости у детей.

* $p <0,05$ при сравнении показателей между 1-й и 2-й группами

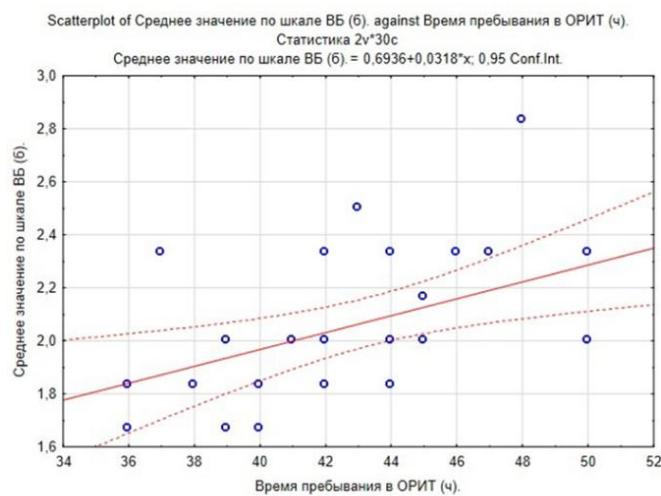
** $p <0,05$ при сравнении показателей между 1-й и 3-й группами

Установлено, что во всех исследуемых группах интенсивность боли уменьшалась со временем, что имело прямую корреляционную связь со временем нахождения в ОАР (для 1-й группы $r = 0,483$, для 2-й группы $r = 0,022$, для 3-й группы $r = 0,338$). Результаты корреляционного анализа интенсивности болевого синдрома и времени пребывания в ОАР в исследуемых группах представлены на рисунках 22 (а, б, в).

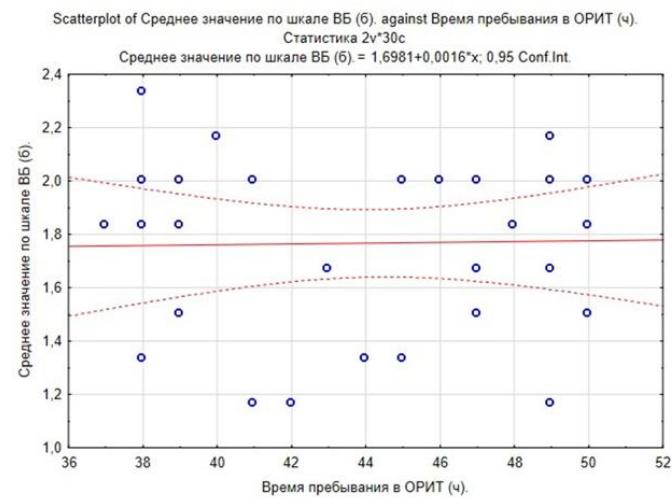
Прямой корреляционной зависимости между интенсивностью боли и длительностью лечения в отделении анестезиологии-реанимации у пациентов всех групп не выявлено.

Препаратором базовой анальгезии для купирования болевого синдрома был выбран ацетоминофен. Пациентам 1-й группы в/в инфузия ацетоминофена (15

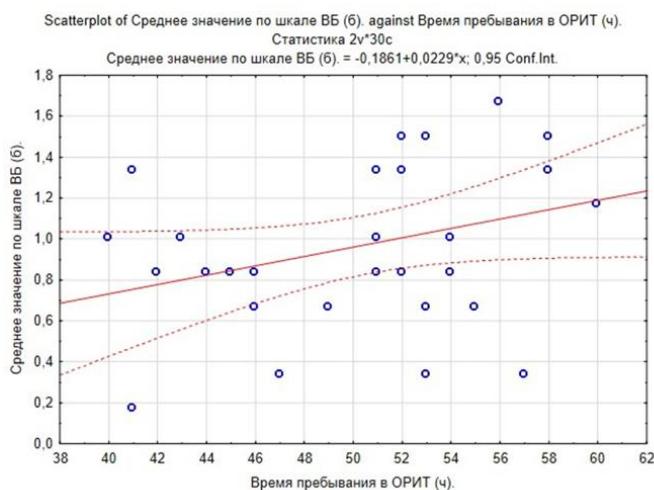
мг/кг сутки) потребовалась 3-им (7,8%) детям. 5 (13%) пациентов однократно получили ибупрофен (7,5мг/кг). Во 2-й группе в/в инфузия ацетоминофена потребовалась 8-ми (20%) детям.



а



б



в

Рисунок 22. Корреляция между значениями интенсивности болевого синдрома (по шкале Вонг-Бейкер) и временем пребывания в ОРИТ. а - в 1-й группе, б - во 2-й группе, в - в 3-й группе.

Увеличение дозы фентанила до 1,2 мкг/кг*ч потребовалось у 2-х (4,87%) пациентов. У 13-ти (31,7%) пациентов по причине недостаточного анальгетического компонента инфузия фентанила сочеталась с введением ацетоминофена в возрастных дозировках.

Следует отметить, что из детей, получивших дополнительную медикаментозную терапию с целью анальгезии, операции открытым способом были выполнены в 1-й группе у 6-ти (15,7%), во 2-й группе - у 11-ти (27,5 %) детей, в 3-й - у 13-ти (31,7%) пациентов.

У детей всех групп уровень болевого синдрома за период наблюдения не превышал 3-х баллов по шкале Вонг-Бейкер. В 1-й группе в 79,2% случаев дополнительного обезболивания не потребовалось. Во 2-й группе дополнительная медикаментозная терапия для купирования болевого синдрома потребовалось в 25% случаев, в 3-й группе у 31,7% детей.

Таким образом, внутривенная инфузия лидокаина и эпидуральная анальгезия сопоставимы по своей эффективности: использование этих методик сопровождалось менее выраженной интенсивностью болевого синдрома и меньшей потребностью в дополнительном медикаментозном обезболивании по сравнению с инфузией фентанила.

Отсутствие потребности в наркотических анальгетиках при использовании инфузии лидокаина и эпидуральной анальгезии указывает на опиоидсберегающий эффект методов. Взаимосвязи между интенсивностью боли и уровнем кортизола в крови не выявлено, что вероятно связано с небольшим объемом выборки. Более выраженный анальгетический компонент внутривенной инфузии лидокаина отмечен у детей, оперированных с использованием лапароскопических методов.

3.6. Концентрация свободного лидокаина в плазме крови в раннем послеоперационном периоде

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 часов - $2,21 \pm 0,51$ мкг/мл, через 24 часа - $2,81 \pm 1,31$ мкг/мл и через 48 часов - $2,67 \pm 0,34$ мкг/мл (рис. 24). У 5 пациентов при снижении скорости инфузии лидокаина до 0,5 мг/кг уровень свободной фракции лидокаина через 24 часа 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-ти пациентов 1-й группы к концу первых суток отмечалось снижение концентрации лидокаина в плазме крови до $0,53 \pm 0,39$ мкг/мл, что сопровождалось отсутствием анальгетического и антипаретического эффекта.

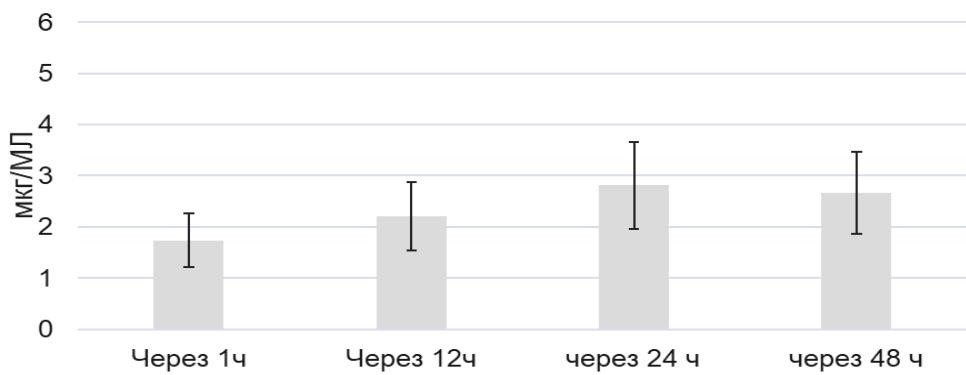


Рисунок 23. Содержание лидокаина (мкг/мл) в плазме крови у пациентов на этапах исследования.

У 2-х пациентов (5,1%) отмечали преходящее головокружение на вторые сутки инфузии препарата (24–25ч), которое не потребовало проведения дополнительной медикаментозной терапии.

Таким образом, использование инфузии лидокаина со скоростью 1 мг/кг веса в час после абдоминальных операций у детей является безопасной методикой, так как уровень свободного лидокаина в плазме крови не превышал значений, при которых возможно проявление симптомов системной токсичности местных анестетиков.

При необходимости проведения парентерального питания с жировыми эмульсиями, концентрация лидокаина в плазме крови снижалась ниже $0,76\pm0,19$ мкг/мл и не имела анальгетического и антипаретического эффектов. Уменьшение скорости инфузии лидокаина до 0,5 мг/кг веса в час способствовало тому, что концентрация свободного лидокаина через 24 часа после начала инфузии составляла $0,89\pm0,23$ мкг/мл, чем при инфузии со скоростью 1 мг/кг веса в час и так же не имела ожидаемых клинических эффектов.

3.7. Осложнения методов анальгезии после плановых оперативных вмешательств в абдоминальной хирургии у детей

Технические осложнения при пункции и катетеризации эпидурального пространства зарегистрировано у двух пациентов. В первом случае при эпидуральной пункции была перфорирована твердая мозговая оболочка, что

подтверждалось истечением ликвора из павильона иглы Туохи, после чего катетер решено не устанавливать и пациенту проводили системное обезболивание. Ребенок был исключен из исследования.

Второе осложнение представлено в описании клинического случая.

Ребенок А., 4 года 10 месяцев, медицинская карта стационарного больного № 4372, поступила в клинику ФГБОУ ВО СПБГПМУ с диагнозом: постинфекционный колит для планового обследования и лечения. Течение операции и анестезии без особенностей. В конце операции в асептических условиях была выполнена пункция и катетеризации эпидурального пространства. Вкол иглы на уровне Th10-Th11 без технических сложностей, катетер заведен на уровень Th 7-Th 8. Через 1,5 часа после перевода в отделении анестезиологии-реанимации у ребенка отмечали появление неврологической симптоматики, которая проявлялась гиперестезией кожи в области внутренней и задней поверхности бедра слева и поясничного отдела и левостороннего гемипареза. Катетер из эпидурального пространства удален.

Через 30 мин после выявления указанной симптоматики выполнено МРТ спинного мозга (рисунок 24). На МРТ признаков компрессии спинного мозга не обнаружено. Определено наличие гематомы вдоль заднего контура спинного мозга и подоболочечно. Ребенок осмотрен нейрохирургом: показаний для хирургического лечения нет. Выставлен диагноз: нижний вялый монопарез, назначена терапия.

Через 24 часа проведена контрольная МРТ спинного мозга, на которой отрицательной динамики не выявлено. Болевой синдром, продолжавшийся в течение 5 суток, купировали внутривенным введением 15 мг/кг ацетоминофена. Через 8 суток объем движений в левой нижней конечности полностью восстановился. При осевой нагрузке слабость в ноге сохранялась на протяжении 14 дней. Больная получала нейропротективное лечение: диакарб, аспаркам, фенибут, нейромедин, витамины группы В. Через 22 дня отчетливая положительная динамика - очаговой неврологической симптоматики нет.

Пациентка была выписана из стационара под наблюдение невролога в удовлетворительном состоянии.

Развитие осложнения было связано с повреждением твердой мозговой и сосудистой оболочек с развитием постпункционной гематомы.

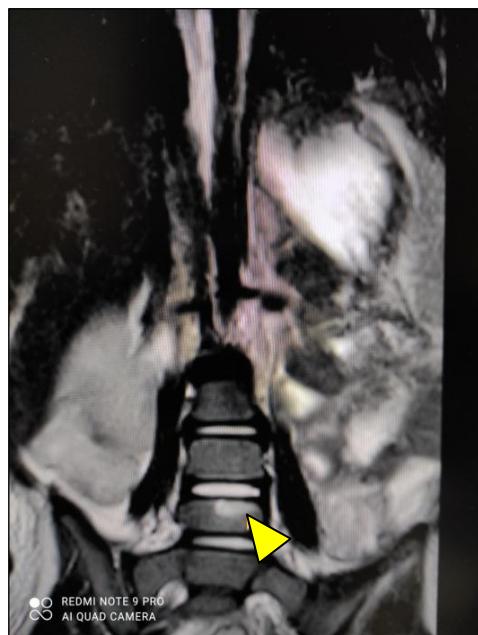


Рисунок 24. МРТ исследование после выполнения пункции и катетеризации эпидурального пространства.

Стрелкой отмечены геморрагический компонент вдоль заднего контура спинного мозга и подоболочечно.

Технических осложнений в 1-й и 3-й группах не установлено. Инфекционных осложнений ни у одного ребенка не отмечено. Критических осложнений, таких как остановка дыхания, выраженная артериальная гипотония, брадикардия не отмечено ни у одного ребенка.

В первые сутки тошнота отмечалась при системном обезболивании фентанилом у 14-ти (34%) детей, при эпидуральной анальгезии - у 9-ти (22,5%) детей, в то время как в группе с внутривенной инфузией лидокаина – только у 2-х (5,3%) пациентов. На вторые сутки в 1-й группе тошноты не отмечали, во 2-й группе тошнота была выявлена у 5-ти (12,5%) пациентов, в 3-й группе - у 8-ми (19.5%) пациентов.

В 1-е сутки после операции рвота отмечалась в 1-й группе у 2-х (5,3%) детей, во 2-й - у 5-ти (12,5%), в 3-й - у 10-ти (24,4%) детей (таблица 6), на вторые сутки во 2-й группе - у 4-х (10 %) детей, в 3-й группе - у 5-ти (12,2%)

пациентов, в группе, где проводилась инфузия лидокаина тошноты и рвоты не отмечали.

Таблица 6. Частота послеоперационной тошноты и рвоты у детей после плановых абдоминальных вмешательств (n, %)

Сутки	Осложнения	Группы		
		1-ая	2-ая	3-я
1-е сутки	Тошнота	2 (5,3%)	9 (22,5%)	14(34%)
	Рвота	2 (5,3%)	5 (12,5%)	8(19,5%)
2-е сутки	Тошнота	-	5 (12%)	10(24,4%)
	Рвота	-	4 (10%)	5(12,2%)

Таким образом, достоверное сокращение частоты тошноты и рвоты в раннем послеоперационном периоде у детей 1-й группы может быть обусловлено ускоренным восстановлением функции желудочно-кишечного тракта и опиоидсберегающим эффектом лидокаина.

3.8. Длительность пребывания пациентов в ОРИТ

Сравнение длительности пребывания пациентов в ОРИТ представлено на рисунке 26

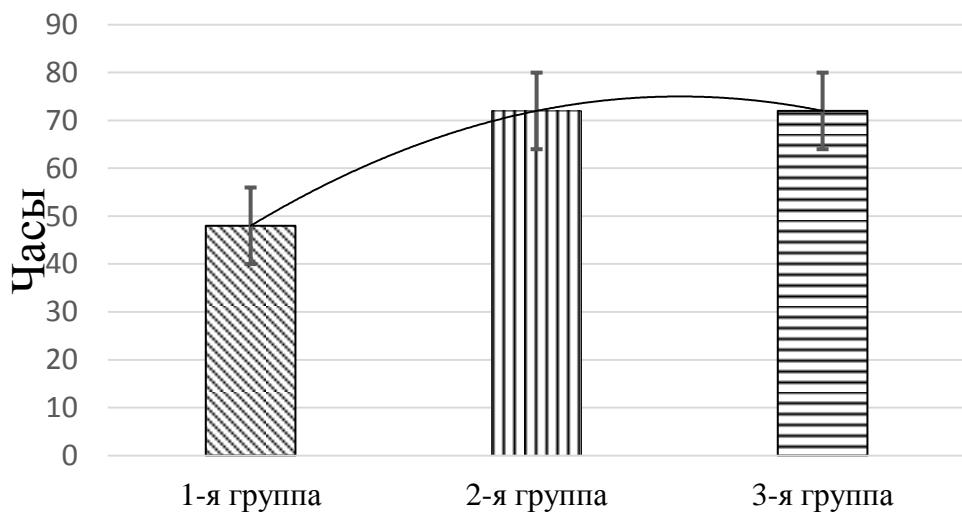


Рисунок 25. Длительность пребывания (часы) пациентов в ОРИТ

Время пребывания в палате реанимации у пациентов 1-й группы, составляет (48 ± 10 ч), значительно меньше в сравнении с пациентами 2-й (72 ± 12 ч) и 3й группами (72 ± 12 ч).

Таким образом, при внутривенной инфузии лидокаина, длительность пребывания пациентов в ОРИТ значительно меньше, чем у пациентов с продленной эпидуральной блокадой и пациентов, находящихся на системном обезболивании, что дает возможность более ранней вертикализации и активизации пациента, чему способствует еще и ускоренное восстановление функции желудочно-кишечного тракта.

* * *

При использовании внутривенной инфузии лидокаина, эпидуральной блокады и внутривенной инфузии фентанила для послеоперационной анальгезии, изменения частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления и сатурации крови носят аналогичный характер без достоверных различий. Во всех исследуемых группах выявлено преобладание тонуса симпатической нервной системы.

Внутривенная инфузия фентанила по своему анальгетическому эффекту уступает внутривенной инфузии лидокаина и эпидуральному обезболиванию, которые сопоставимы между собой.

Внутривенная инфузия лидокаина способствовала раннему разрешению пареза кишечника, в том числе и после лапароскопических операций, в сравнении с пациентами, получающими системное обезболивание наркотическими аналгетиками или эпидуральную анальгезию. Наиболее точным и быстрым методом определения восстановления перистальтики кишечника являлся УЗИ. Преждевременное прекращение инфузии лидокаина может привести к повторному развитию пареза кишечника.

Внутривенная инфузия лидокаина и эпидуральная анальгезия сопоставимы по своей эффективности: использование этих методик сопровождалось менее выраженной интенсивностью болевого синдрома и меньшей потребностью в дополнительном медикаментозном обезболивании по сравнению с инфузией фентанила. Отсутствие потребности в наркотических анальгетиках при использовании инфузии лидокаина и эпидуральной анальгезии указывает на

опиоидсберегающий эффект этих методов. Корреляционной зависимости между интенсивностью послеоперационного болевого синдрома и временем пребывания в отделении анестезиологии-реанимации у пациентов всех групп не выявлено.

Использование инфузии лидокаина со скоростью 1 мг/кг веса в час, после абдоминальных операций у детей является безопасной методикой, так как уровень свободного лидокаина в плазме крови не превышал значений, при которых возможно проявление симптомов системной токсичности местных анестетиков.

При необходимости проведения парентерального питания с жировыми эмульсиями, концентрация лидокаина в плазме крови снижалась, что сопровождалось отсутствием анальгетического и антипаретического эффектов.

ГЛАВА 4

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

По данным официальной статистики Министерства здравоохранения России в стационарах ежегодно выполняется более 9 миллионов хирургических операций, причем в их структуре отмечен существенный рост абдоминальных оперативных вмешательств. Так, по сравнению с 2011 годом, в 2015 году количество абдоминальных хирургических вмешательств увеличилось на 10,6% [Супильников А.А. с соавт. 2017].

Характер выполняемых абдоминальных операций в педиатрии зависит от профессиональной направленности стационара, его оснащенности и квалифицированной подготовки специалистов. В хирургических отделениях ФГБОУ ВО СПбГПМУ за последние 5 лет активно развивается хирургическая помощь пациентам с врожденными пороками развития аноректальной области (различные формы атрезии прямой кишки и анального канала), пороками развития толстой и тонкой кишки (болезнь Гиршпрунга, мальротация кишечника и др.) и детям с осложненными формами воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит). Благодаря активной профессиональной работе с различными регионами РФ (проведение телемедицинских консультаций со стационарами, дистанционная консультация «неясных тяжелых больных»), количество пациентов растет с каждым годом. Также необходимо отметить факт неуклонного ежегодного роста воспалительных заболеваний кишечника в педиатрической практике, что, в свою очередь, повышает частоту хирургических вмешательств у этой категории больных [Ananthakrishnan A.N., 2017; Molodecky N.A. et al., 2012].

Развитие хирургии способствовало совершенствованию хирургических техник. Наличие эндоскопической аппаратуры и квалифицированных специалистов позволяют выполнять абдоминальные операции с использованием лапароскопической техники. Несмотря на широкое применение малоинвазивных методик в современной хирургии (практически любое абдоминальное хирургическое вмешательство может быть выполнено с

использованием лапароскопии), во многих операциях как правило остается абдоминальный этап лечения, требующий инцизии передней брюшной стенки (формирование экстракорпорального кишечного анастомоза, удаление объемного препарата – сегмент кишки, формирование резервуарных анастомозов). В таких случаях лапароскопия позволяет минимизировать травму мягких тканей, сокращая протяженность разрезов передней брюшной стенки. Однако, малая инвазивность и малая травматичность не всегда приводит к снижению стресс-ответа, развивающегося, как защитная реакция при хирургическом повреждении тканей. Н. Gerbershagen et al. (2013) оценили интенсивность болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде после различных хирургических вмешательств и выявили, что при использовании лапароскопических методов, интенсивность болевого синдрома составляла более 5 баллов по 10-балльной визуально аналоговой шкале.

С.Н. Sao et al. (2019) объясняют данный феномен тем, что не всегда хирурги выполняют инфильтрационную анестезию зоны введения лапароскопических портов, карбоксиперитонеум обладает раздражающим действием на диафрагму, брюшину и диафрагмальный нерв, а так же системное действие CO₂ приводит к активации симпатической нервной системы и усилинию тканевого воспалительного ответа.

Послеоперационная боль является мощным триггером хирургического стресс-ответа, способного вызвать активацию симпатической нервной системы, оказывая при этом негативное влияние на сердечно-сосудистую, дыхательную, нейроэндокринную, центральную нервную системы, желудочно-кишечный тракт, системный гемостаз и др. [Овечкин А.М. совт., 2019]. Некупированный болевой синдром приводит к нарушению вентиляции, трудностям при откашливании мокроты, развитию пареза кишечника, гиперкоагуляции, формированию хронического послеоперационного болевого синдрома [Заболотский Д. В. с соавт., 2017].

Внутривенная инфузия лидокаина показана в качестве компонента мультимодальной анальгезии у взрослых пациентов при открытых и

лапароскопических операциях на брюшной полости при отсутствии противопоказаний [Chou R. et al., 2016].

Однако, данные рекомендации не учитывают детский возраст, особенности которого оказывают прямое влияние на фармакокинетику местных анестетиков и безопасность внутривенной инфузии лидокаина [Заболотский Д.В. с соавт., 2016]. Сниженный уровень α -кислого гликопroteина и альбумина у детей младшего возраста способны привести к высокой концентрации плазменного анестетика и развитию системной токсичности [Samol N.B. et al., 2012].

С целью обеспечения анальгетического и антипаретического компонента раннего послеоперационного периода у детей, перенесших абдоминальное вмешательство, нами была предложена методика внутривенной инфузии лидокаина как альтернатива ПЭБ и системного обезболивания наркотическими анальгетиками.

Ноцицептивная импульсация из зоны хирургического вмешательства приводит к активации симпатоадреналовой системы, которая в свою очередь изменяет показатели гемодинамики [Страшнов В.И. с соавт., 2017]. Неадекватное обезболивание способно изменять ЧСС и САД, мониторирование которых является важным в раннем послеоперационном периоде [Александрова О. В. с соавт., 2014]. Влияние внутривенной инфузии лидокаина на работу сердечной мышцы известно с 50-х годов прошлого века [Weinberg L. Et al., 2014]. Кардиотоксичность местных анестетиков проявляется нарушением ритма сердца и снижением САД [Лахин Р.Е. с соавт., 2019]. По нашим данным, внутривенная инфузия лидокаина со скоростью 1 мг/кг веса в час не вызывала у детей изменений таких жизненно важных клинических показателей, как ЧСС; САД. Сравнение показателей ЧСС и САД с группами, где использовали ПЭБ и системное обезболивание внутривенной инфузией фентанилом со скоростью 1 мкг/кг веса в час, так же не показало достоверных различий, что позволяет говорить о достаточном уровне анальгетического компонента и отсутствии влияния внутривенной инфузии лидокаина в используемых дозировках на сердечно-сосудистую систему. По мнению N.A. S Weibel et al. (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 [Weibel S. et al., 2018]. Системное действие лидокаина на гладкие мышцы периферических кровеносных сосудов двухфазное: препарат вызывает вазоконстрикцию сосудов при низких концентрациях в плазме крови и вазодилатацию при более высоких концентрациях [Cook V.L. et al., 2008]. В работе Weinberg L. et al. (2015) было показано, что кардиотоксический эффект с проявлением артериальной гипотонии и брадикардии возникал при концентрации несвязанного лидокаина в плазме крови выше 5 мкг/мл [Weinberg L. et al., 2015]. Снижение САД у пациентов, которым обезболивание проводили ПЭБ, не превышало 7% от возрастной нормы, что можно объяснить сниженным вагусным влиянием на миокард и компенсацией эффектов десимпатизации [Айзенберг В.Л. с соавт., 2011]. Динамика изменений индекса Кердо показала превалирование симпатических влияний в деятельности вегетативной нервной системы во всех исследуемых группах.

Отсутствие достоверных различий при сравнении показателей частоты дыхания и сатурации крови в 1-й группы со 2-й и 3-й группами указывают на то, что внутривенная инфузия лидокаина у детей в дозе 1,0 мг/кг веса не вызывает респираторной депрессии. По мнению H. Downes и R. Loehning (1977) лидокаин в терапевтических дозах у взрослых оказывает расслабляющее действие на гладкие мышцы дыхательных путей [Downes H. et al., 1977]. 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 [Clivio S. et al., 2019].

Оценка реакции эндокринно-метаболического ответа в раннем послеоперационном периоде у детей показала, что уровень кортизола через 36 часов после операции не имел достоверных отличий при сравнении с показателями во 2-й группе и был достоверно ниже ($p<0,05$) при сравнении с 3-й группой. Сравнимые показатели кортизола в 1-й группе с группой ПЭБ говорят о высокой эффективности анальгетического компонента при внутривенной инфузии лидокаина, так как неоспоримым считается мнение об адекватности блокады ноцицептивной импульсации на этапе трансмиссии при использовании эпидуральной анестезии [Корячкин В.А. 2017, Ежевская А.А. с соавт., 2017], а системное обезболивание фентанилом не способно нивелировать реакции эндокринно-метаболического ответа [Овчинин А. М. 2008]. На адекватный уровень анальгезии в первой группе указывает стабильность показателей глюкозы и лактата, на что обращали внимание и другие авторы [Ежевская А. А. с соавт., 2013].

Восстановление перистальтики у пациентов 1-й группы отмечали через сутки после хирургического вмешательства, что имело достоверные отличия ($p<0,05$) с показателями времени разрешения пареза кишечника во 2-й и 3-й группах. 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. [Boeckxstaens G.E. et al., 2009]. Влияние лидокаина на разрешение пареза кишечника объясняют 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 [Cook V.L. et al., 2010]. 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 продленную эпидуральную блокаду, имели более ранние сроки восстановления перистальтики, что отличает их от взрослых пациентов, у которых сравнение методик говорит о их равнозначной эффективности [Wongyingsinn M. et al., 2011]. 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 не профильными специалистами, имеющими ограниченное и краткосрочное обучение УЗ диагностике [Aliev M.M. et al., 2017; Pourmand A. et al., 2017].

Метаболитами лидокаина являются моноэтилглицинэксилидид и глицилксилидид [Рогова Н. В. с соавт., 2007], токсичность которых считается причиной развития побочных эффектов. Поэтому мы, в своей работе инфузию лидокаина проводили только в течение 48 часов. Повторные инфузии лидокаина при развитии клиники динамического пареза после отмены препарата в нашем исследовании к побочным эффектам не приводили, а перистальтика восстанавливалась в кратчайшие сроки (10 часов).

Оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома показала эффективность системного обезболивания. Полученные нами результаты показали достоверную разницу в 3-й группе на всех этапах исследования, которые не превышали 2-х 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 длительность пребывания в клинике [Овечкин А.М. с соавт., 2019, Weibel S. et al., 2016; Kranke P. et al., 2015]. Анальгетический эффект в группе с внутривенной инфузией лидокаина был сопоставим с таковым в группе с эпидуральным обезболиванием. В своей работе A. Moatasem (2018) показал эффективность послеоперационной анальгезии внутривенной инфузией лидокаином у взрослых пациентов, уровень которой был сравним с торакальной эпидуральной анальгезией при операциях

на верхней части брюшной полости [Moatasem A., 2018]. Аналогичные результаты представлены в работе В.А. Жихарева и соавт. (2018). Полагают, что анальгетический эффект лидокаина обусловлен воздействием на M_3 -мускориновые, никотиновые, глициновые и NMDA рецепторы, а также за счет высвобождения эндогенных опиатов [van der Wal S.E., van den Heuvel S.A. et al., 2016]. Кроме того, лидокаин при инфузии оказывает обезболивающее действие за счет увеличения ацетилхолина в цереброспинальной жидкости и усиления исходящего тормозного влияния. В исследовании G. Soto et al. (2018) показаны антигепральгезические и противовоспалительные свойства лидокаина, что позволяет модулировать воспалительный ответ, вызванный стресс-ответом на хирургическую травму.

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 ее использовали в 15,7% случаях. Полученные данные подтверждают мнение ряда авторов, что наиболее перспективной областью применения методики внутривенного введения лидокаина являются лапароскопические операции. [Ticuisis R. et al., 2014; Marret E. Et al., 2008].

Безопасность метода подтверждена данными о содержании свободного лидокаина в плазме крови пациентов 1-й группы, которые не превышали $2,81 \pm 1,31$ мкг/мл. 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 [Корячкин В.А. с соавт., 2015; Weibel S. et al., 2018]. 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 [Drayer D.E. et al., 1983; Weinberg L. et al., 2015]. В нашем исследовании преходящее головокружение отмечено

только у двоих детей. Максимальный уровень концентрации свободного лидокаина в плазме крови ($2,81\pm1,31$ мкг/мл) мы отмечали через 24 часа от начала инфузии, после чего через 48 часов плазменная концентрация препарата снижалась до $2,67\pm0,34$ мкг/мл. Повышение уровня свободного лидокаина в плазме крови можно связать со снижением уровня альфа₁ кислого гликопротеина и альбумина за счет проводимой инфузионной терапии и гемодилюции [Markantonis S.L. et al., 2016].

При попадании в сосудистое русло, лидокаин связывается с сывороточным альбумином и а₁-кислым гликопротеином, концентрация которых у детей в возрасте до 6-ти месяцев снижена (особенно у недоношенных и маловесных детей). Это может привести к увеличению несвязанных форм лидокаина и к системной токсичности [Drayer D.E. et al., 1983]. Лидокаин распределяется в относительно большем объеме у новорожденных 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 $0,53\pm0,39$ мкг/мл, снижение скорости инфузии лидокаина до 0,5 мг/кг час так же снижало концентрацию препарата в плазме крови до $0,89\pm0,23$ мкг/мл. При данных условиях инфузия лидокаина у детей после абдоминальных операций не дала ожидаемых клинических результатов, так как эффективными считают концентрации свободного лидокаина в плазме крови от 1,6 до 6 мкг/мл [Beaussier M. et al., 2018].

Осложнения, связанные с пункцией и катетеризацией эпидурального пространства, отмечены у 2-х пациентов. Непреднамеренная пункция ТМО оболочки зафиксирована у одного ребенка. Частота данного осложнения варьируется от 0,19 до 3,6% [Darvish B. et al. 2011]. Вероятность случайной пункции ТМО во многом зависит от опыта работы анестезиолога с

педиатрическими пациентами, когда необходимо учитывать, что глубина залегания эпидурального пространства меняется в зависимости от возраста и размеров ребенка, а связки и фасции, на которые ориентируется анестезиолог при их прохождении иглой, тоньше и труднее для тактильного распознавания. [Айзенберг В.Л. с соавт., 2011].

Неврологический дефицит после нейроаксиальных блокад встречается крайне редко 1/1000-1/1 000 000 пациентов [de Sèze M.P. et al., 2007, Корячкин В.А., 2017]. Прямая травма нервных структур может произойти во время пункции и/или при установке катетера. В нашем исследовании отмечен обратимый неврологический дефицит с выраженным болевым синдромом, возникшим у ребенка после пункции и катетеризации эпидурального пространства. Травма нейрональных структур подтверждена МРТ исследованием.

Одним из осложнений раннего послеоперационного периода в абдоминальной хирургии является ПОТР. Считается, что развитие ПОТР связано с длительностью хирургической операции и большим количеством используемых опиоидов [Champion S. et al., 2018].

По мнению Terkawi AS et al. (2016), внутривенная инфузия лидокаина сокращает развитие синдрома ПОТР у взрослых после абдоминальных операций [Terkawi A.S. et al., 2016]. Исследование D.Nacajima et al. (2020) показало эффективность введения лидокаина с целью снижения частоты возникновения послеоперационной тошноты и рвоты и необходимость назначения антиэметиков у детей после хирургических вмешательств.

Результаты исследования подтверждают итоги вышеприведенных данных и показывают, что более низкая частота синдрома ПОТР была у пациентов с инфузией лидокаина. Достоверное сокращение частоты тошноты и рвоты у детей 1-й группы может быть обусловлено ускоренным восстановлением функции ЖКТ и опиоидсберегающим эффектом лидокаина [Wren K. et al., 2019].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последнее десятилетие частота абдоминальных хирургических вмешательств у детей выросла. Это связано с тем, что отмечается рост воспалительных заболеваний кишечника, увеличивается число выявленных врожденных пороков. Совершенствование хирургических техник позволило использовать лапароскопические методики при проведении больших реконструктивных операций. Однако, несмотря на широкое применение хирургами малоинвазивных методов, направленных на снижение хирургической травмы и стресс-ответа организма, сегодня не решен вопрос адекватного обезболивания и лечения пареза кишечника в раннем послеоперационном периоде у данной категории больных. В недавних исследованиях показано, что после лапароскопических операций интенсивность болевого синдрома превышает 5 баллов по визуально аналоговой шкале. С точки зрения специалистов, снижение интенсивности послеоперационной боли, раннее разрешение пареза кишечника и, соответственно, длительности пребывания в палате интенсивной терапии являются наиболее важными факторами, определяющими качество проводимого лечения. Для адекватной анальгезии и антипаретической терапии нам представлялось актуальным и важным оценить эффективность и безопасность использования внутривенной инфузии лидокаина у детей в сравнении с системным обезболиванием и эпидуральной блокадой.

Целью данного исследования является повышение качества раннего послеоперационного лечения детей в абдоминальной хирургии путем использования внутривенной инфузии лидокаина.

Протоколы клинического исследования были одобрены локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ. С помощью современных методов обследования изучено течение раннего послеоперационного периода у 119-ти детей в возрасте $8,67 \pm 4,48$ лет, перенесших плановые хирургические вмешательства на органах брюшной полости в клинической больнице ФГБОУ

ВО СПбГПМУ с 2016 по 2019 гг. Материалы и методы исследования подробно описаны во второй главе.

Нами отмечено увеличение количества плановых абдоминальных хирургических вмешательств у детей в период с 2016 г. по 2019 г. на 25,9% в том числе и с использованием лапароскопических методов на 34 %. После внедрения внутривенного введения лидокаина с целью анальгезии и борьбы с парезом кишечника частота использования эпидуральных блокад сократилась на 54,3%, что потенциально уменьшило возможность развития осложнений, связанных с такой инвазивной манипуляций, как пункция и катетеризация эпидурального пространства.

После выполнения сопоставимых по объему и характеру хирургических вмешательств, проведенных с использованием стандартного анестезиологического обеспечения (атарапанальгезия), сравнение таких клинических показателей, как частота сердечных сокращений, среднее артериальное давление, сатурация крови и уровень пробуждения по шкале Aldrete в палате интенсивной терапии, указывало на сопоставимость исследуемых групп.

Безопасность внутривенной инфузии лидокаина была подтверждена мониторингом частоты сердечных сокращений и среднего артериального давления, который не выявил статистически достоверной разницы при сравнении показателей, полученных на всех этапах исследования с исходными данными и при межгрупповом сравнении. Динамика изменений частоты дыхания и сатурации крови, а также состояние вегетативной нервной системы носили аналогичный характер без достоверных различий между группами.

Оценка эндокринно-метаболического ответа в раннем послеоперационном периоде показала снижение уровня кортизола в сыворотке крови у детей до исходных значений в группах с внутривенной инфузией лидокаина и эпидуральной анальгезией, что указывает на эффективность данных методов при проведении блокады ноцицептивной импульсации. У детей с системным обезболиванием уровень кортизола в крови при межгрупповом сравнении был достоверно выше, что свидетельствовало о невозможности адекватной

модуляции стресс-ответа организма при обезболивании наркотическими анальгетиками (фентанилом).

Эффективность антипаретической терапии при внутривенной инфузии лидокаина была статистически достоверно подтверждена ранними сроками появления перистальтических волн кишечника в сравнении с пациентами, получавшими системное обезболивание наркотическими анальгетиками или эпидуральную блокаду. У детей, которым хирургическое вмешательство проводили лапароскопическим методом, перистальтика восстанавливалась достоверно раньше. К наиболее точному методу, позволяющему определить сроки восстановления перистальтических волн кишечника, относится ультразвуковая диагностика. При отмене внутривенного введения лидокаина возможно повторное развитие пареза кишечника, которое в нашем исследовании успешно купировано возобновлением внутривенной инфузии лидокаина.

Интенсивность болевого синдрома в группах с эпидуральной блокадой и внутривенной инфузией лидокаина была сопоставима и не превышала 3-х баллов по шкале Вонг-Бейкер, что указывает на эффективность методов. Потребность в дополнительном медикаментозном обезболивании в указанных группах была так же ниже. Так, пациентам из группы с внутривенной инфузией лидокаина, введение ацетоминофена потребовалось в 7,8% случаев, а в 13% однократно назначен ибuproфен. Во 2-й группе внутривенная инфузия ацетоминофена потребовалась в 20% случаев. В 3-й группе ацетоминофен назначался у 4,87% детей, а необходимость в увеличении дозы фентанила до 1,2 мкг/кг/час потребовалась в 4,87% случаев.

У детей, оперированных лапароскопическим методом, отмечен выраженный анальгетический эффект инфузии лидокаина по сравнению с пациентами, оперированными открытым доступом.

Безопасность внутривенной инфузии лидокаина со скоростью 1мг/кг/час у детей мы подтвердили оценкой уровня свободного лидокаина в плазме крови методом газовой хроматографии с масс-селективным детектором.

Максимальный уровень лидокаина нами был отмечен через 24 часа - $2,81\pm1,31$ мкг/мл. Указанная величина является безопасной, поскольку не превышает значений, при которых возможны развития клинических проявлений симптомов системной токсичности местных анестетиков. Снижение скорости инфузии лидокаина до 0,5 мг/кг/в час привело к снижению уровня свободного лидокаина в плазме до $0,89\pm0,23$ мкг/мл, что не дало ожидаемых клинических эффектов – анальгетического и антипаретического. Параллельное проведение парентерального питания жировыми эмульсиями оказало прямое влияние на уровень свободного лидокаина, снижая его в плазме крови до $0,53\pm0,39$ мкг/мл, что сопровождалось отсутствием анальгетического и антипаретического эффекта. У двух пациентов к концу первых суток инфузии отмечали преходящее головокружение, не требовавшее специального лечения.

Технические осложнения возникли при пункции и катетеризации эпидурального пространства у двух (5%) пациентов 2-й группы. У одного ребенка была непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки, у другого - травма спинного мозга с геморрагическим компонентом вдоль заднего контура спинного мозга и подоболочечно, что способствовало развитию преходящих неврологических осложнений и болевого синдрома.

Послеоперационная тошнота в первые сутки была выявлена у 2-х (5,3%) детей, получавших внутривенно лидокаин, у 9-ти (22,5%) детей с эпидуральной блокадой и у 14-ти (34%) с внутривенной инфузией фентанила. После операции, на вторые сутки, тошноты в 1-ой группе не зарегистрировано, во 2-ой группе тошнота отмечена у 5-ти (12,5%) детей, в третьей - у 8-ми (19,5%) пациентов. Рвота в первые сутки зарегистрирована в 1-й группе у 2-х (5,3%) человек, во 2-й группе - у 5-ти (12,5%) детей, в 3-й группе - у 10-ти (24,4%) пациентов. На вторые сутки после операции рвота продолжалась только у пациентов во 2-й и 3-й группе, у 4-х (10%) и 5-ти (12,2%) детей соответственно.

Благодаря адекватной анальгезии и раннему восстановлению функций желудочно-кишечного тракта (появлению перистальтики, отсутствию тошноты и рвоты на вторые сутки после операции, раннее начало энтерального питания)

достоверно сократилось время пребывания пациентов с внутривенной инфузией лидокаина в палате интенсивной терапии (48 ± 10 часов) по сравнению с группами, где пациенты получали эпидуральную блокаду и системное обезболивание наркотическими анальгетиками (72 ± 12 часов и 72 ± 12 часов соответственно).

Анализ полученных нами данных дает все основания утверждать, что использование лидокаина, введенного внутривенно со скоростью 1 мг/кг веса в час после абдоминальных хирургических вмешательств у детей, является безопасным и эффективным методом в послеоперационной терапии болевого синдрома и пареза кишечника. Внутривенная инфузия лидокаина сопоставима с болеутоляющим эффектом эпидуральной блокады, обладает опиоидсберегающим и модулирующим стресс-ответ эффектами, а также способствует раннему восстановлению функции желудочно-кишечного тракта, что способствует ранней активации пациентов и сокращению сроков пребывания в палате интенсивной терапии.

После внедрения в практику метода продленной внутривенной инфузии лидокаина (заключение этического комитета № от № 11/5 от 27 ноября 2017) в клинической больнице ФГОУ ВО СПбГПМУ изменились подходы к проведению терапии раннего послеоперационного периода. В период с 2016 по 2019 гг. количество пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде использовали эпидуральную блокаду, сократилось на 54,3%, а обезболивание с применением фентанила сократилась на 13,05%. В то же время частота внутривенной инфузии лидокаина увеличилась в 8,3 раза.

Учитывая полученные в исследовании данные, нами создан и опробирован протокол внутривенной инфузии лидокаина после абдоминальных вмешательств у детей.

Протокол проведения внутривенной инфузии лидокаина в послеоперационном периоде у детей старше 3-х лет, оперированных в абдоминальной хирургии

Протокол проведения внутривенной инфузии лидокаина в послеоперационном периоде у детей должен быть одобрен локальным этическим комитетом лечебного учреждения.

1. Показания и противопоказания

Показания:

- анальгезия после абдоминальных операций;
- альтернативный метод анальгезии в случае, когда эпидуральная анальгезия противопоказана или невозможна;
- профилактика и лечение послеоперационного пареза кишечника.

Противопоказания [Eipe N. et al. 2016]:

- атриовентрикулярная блокада 2-й или 3-й ст.;
- тяжелая сердечная недостаточность (фракция выброса менее 20%);
- синдромы Адамса-Стокса или Вольфа-Паркинсона-Уайта в анамнезе;
- лечение антиаритмическими средствами I кл.;
- тяжелая печеночная недостаточность (билирубин $> 1,46$ мг/дл);
- тяжелая почечная недостаточность;
- оструя порфирия;
- применение лидокаина вне отделения интенсивной терапии.

2. Предоперационное обследование

Осмотр ребенка должен выполняться совместно анестезиологом-реаниматологом, профильным хирургом и педиатром с оценкой данных анамнеза, клинической картины, результатов лабораторных клинических и биохимических исследований крови и мочи, кислотно-основного состояния крови, электрокардиографии.

3. Психологическая подготовка ребенка, родителей или законных представителей.

С родителями или законными представителями проводится беседа об особенностях метода и его эффективности с целью обеспечения максимального взаимодействия с указанными лицами в период проведения методики. Необходимо оформить информированное согласие на проведение метода.

4. Медикаментозная подготовка

Перед началом инфузии лидокаина специальной медикаментозной терапии не требуется.

5. Оснащение

Для проведения инфузии необходимы:

- эластомерная помпа с возможностью регулировки скорости введения препарата;
- дозатор шприцевой для внутривенного вливания;
- шприц объемом 20,0 мл.

6. Лекарственные средства:

Ампулы с 2% раствором лидокаина, 2,0 мл.

Ампулы с 0,9% раствором натрия хлорида.

20% раствор жировой эмульсии 500 мл [Корячкин В.А., 2015].

7. Обеспечение венозного доступа

- катетеризация периферической вены катетером с диаметром не менее 22G;
- пункция и катетеризация магистральной вены по показаниям.

8. Внутривенная инфузия лидокаина

По окончании оперативного вмешательства, ребенка транспортируют в ОАР и передают под наблюдение медицинского персонала. Введение 1% лидокаина со скоростью 1,0 мг/кг веса в час начинают сразу при поступлении в отделение интенсивной терапии, продолжают в течение 48 часов и прекращают за 30 мин до транспортировки ребенка в профильное отделение. Если интраоперационно выполняли методы регионарной анестезии местными

анестетиками амидного типа, инфузию лидокаина необходимо начинать спустя 4 часа после выполненной блокады. При расчете дозы необходимо использовать идеальную массу тела ребенка. Во время внутривенной инфузии лидокаина необходимо осуществлять динамический контроль за показателями дыхания (SpO_2 , частота дыхания), кровообращения (систолическое и диастолическое артериальное давление, ЧСС), обращая особое внимание на возможность возникновения шума в ушах, онемения вокруг рта, нарушения ритма сердца. При внутривенном введении лидокаина необходимо прекратить сочетанное использование продленных методов регионарной анальгезии. При необходимости продолжения продленных регионарных методов, болюсное введение местных анестетиков возможно через 4 часа, а их инфузию через 30 минут после окончания внутривенного использования лидокаина.

9. Оценка интенсивности боли

Оценку интенсивности болевого синдрома необходимо проводить с интервалом в 4-6 часов.

Для оценки интенсивности боли используют шкалу Вонг-Бейкер или цифровую рейтинговую шкалу.

10. Анальгезия в послеоперационном периоде

Препарат базовой анальгезии для предупреждения и купирования болевого синдрома - ацетоминофен в возрастной дозировке. При интенсивности боли 4 балла по числовой рейтинговой шкале показан трамадол в возрастной дозировке.

11. Оценка эффективности антипаретической терапии

Оценка эффективности антипаретической терапии должна проводить с интервалом в 6 часов.

Для регистрации перистальтических волн кишечника используют УЗ визуализацию портативным ультразвуковым аппаратом, линейным датчиком с частотой от 5 до 15 МГц или конвексным датчиком с частотой от 2 до 7,5 МГц в 4-х квадрантах на передней поверхности брюшной стенки.

ВЫВОДЫ

1. Внутривенная инфузия лидокаина, эпидуральная блокада ропивакаином и внутривенная инфузия фентанила в послеоперационном периоде сопровождаются однонаправленными изменениями частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления, частоты дыхания, сатурации крови.
2. Послеоперационная внутривенная инфузия лидокаина по эффективности обезболивания сопоставима с эпидуральной блокадой, превосходит внутривенное введение фентанила, а также обладает опиоидсберегающим эффектом.
3. Внутривенная инфузия лидокаина, по сравнению с использованием эпидуральной блокады и инфузии фентанила, сопровождалась снижением частоты развития послеоперационной тошноты и рвоты и способствовала более раннему восстановлению перистальтики кишечника и сокращением сроков пребывания в ОРИТ.
4. Внутривенная инфузия лидокаина со скоростью 1 мг/кг массы тела в час является безопасным методом анальгезии. Содержание свободного лидокаина в плазме крови у детей не достигало токсического уровня и составляло не более $2,81 \pm 1,31$ мкг/мл.
5. Эффективность протокола подтверждена выраженным анальгетическим, антипаретическим эффектами, снижением осложнений в раннем послеоперационном периоде, и уменьшением сроков пребывания пациентов в ОРИТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внутривенную инфузию лидокаина целесообразно использовать после абдоминальных операций у детей:
 - для послеоперационной анальгезии и профилактики пареза кишечника;
 - при невозможности или наличии противопоказаний к эпидуральной анальгезии;
 - для снижения вероятности осложнений, связанных с эпидуральной блокадой и назначением наркотических анальгетиков.
2. Внутривенную инфузию лидокаина в виде 1,0 % раствора рекомендуется начинать в послеоперационном периоде через отдельный катетер со скоростью 1,0 мг/кг* идеальной массы тела. Продолжительность внутривенной инфузии лидокаина не должна превышать 48 часов.
3. Не рекомендуется одновременное использование внутривенной инфузии лидокаина и проведение регионарных блокад местными анестетиками.
4. Рекомендуется применение внутривенной инфузии лидокаина только при нахождении ребенка в ОРИТ.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

С целью развития и совершенствования методики внутривенного введения лидокаина у детей целесообразным представляется: изучение влияния внутривенной инфузии лидокаина в неонатальном возрасте, влияние лидокаина с использованием кардиоинтервалографии на симпатическую нервную систему, влияние внутривенной инфузии лидокаина на воспалительный ответ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АД - артериальное давление;
- БВПМ - Блокада влагалища прямой мышцы;
- БКМП - Блокада квадратной мышцы поясницы;
- БППЖ - Блокада поперечного пространства живота;
- ВОЗ- Всемирная организация здравоохранения;
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт;
- ИВЛ - искусственная вентиляция легких;
- КОС – кислотно-основное состояние;
- МА - местный анестетик;
- НЯК - неспецифический язвенный колит;
- ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии;
- ПОТР - послеоперационная тошнота и рвота;
- ППГБ - постпункционная головная боль;
- ПЭБ - продленная эпидуральная блокада;
- САД - среднее артериальное давление;
- УЗИ - ультразвуковое исследование;
- ЧД - частота дыханий;
- ЧСС - частота сердечных сокращений;
- ЦНС-центральная нервная система;
- МАС - минимальная альвеолярная концентрация;
- SpO₂ - сатурация.

Список литературы

1. Александрова, О.В. Гемодинамика и вегетативный статус при проводниковой анестезии у детей / О.В. Александрова, Е.В. Девайкин // Уральский медицинский журнал. — 2014. — №1. — С. 65–68.
2. Александрович, Ю.С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Ю.С. Александрович, В.И. Гордеев. — 3-е изд., дополн. и испрвл. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2015. — С. 267–268.
3. Беляев, Д.Г. Электрокожная сенсометрия. Индивидуальная реакция на электрическую индукцию боли / Д.Г. Беляев // Анестезиология и реаниматология. — 1986. — № 2. — С. 63–69.
4. Галаева, К.С. Анализ эффектов больничной клоунады как способа реабилитации в условиях стационара / К.С. Галаева, Е.М. Иванова // Молодой ученый. — 2018. — Т. 187, № 1–1. — С. 10–12.
5. Гераськов, Е.В. Оценка безопасности реинфузии дренажного отделяемого после первичного тотального эндопротезирования коленного сустава / Е.В. Гераськов // Медицина: теория и практика. — 2018. — Vol. 3, № 4. — Р. 46–52.
6. Гурьева, Е.С. Больничный клоун / Е.С. Гурьева, Р.Ф. Сулейманов. — Казань: Познание, 2019. — 95 с.
7. Демикова, Н.С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000–2010 гг.) / Н.С. Демикова, А.С. Лапина / Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2012. — Т. 2. — С. 91–98.
8. Ежевская, А.А. Роль регионарной анестезии в развитии хирургического стресс-ответа при больших операциях на позвоночнике / А.А. Ежевская, А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2013. — Т. 7, № 4. — С. 25–29.
9. Еликбаев, Г.М. Эпидемиология недоношенных детей с врожденными пороками развития / Г.М. Еликбаев, А.А. Татуева // Медицина и экология. — 2016. — Т. 1. — С. 16–20

10. Заболотский Д.В. Регионарная анестезия в детской хирургии. Учебное пособие для студентов медицинских ВУЗов, интернов, клинических ординаторов и врачей / Д.В. Заболотский, Д.В. Ульрих. — СПб: Медицина, 2004. — С. 96.
11. Заболотский, Д.В. Послеоперационная анальгезия у детей. Есть ли доступные методы сегодня? (современное состояние проблемы) / Д.В. Заболотский, В.А. Корячкин, Г.Э. Ульрих // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2017. — Т. 11, №2. — С. 64–72.
12. Заболотский, Д.В. Продленная местная анестезия у детей с ортопедической патологией: дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.20 / Заболотский Дмитрий Владиславович. — СПб., 2015. — 253 с.
13. Заболотский, Д.В. Ребенок и регионарная анестезия — зачем? куда? и как? / Д.В. Заболотский, В.А. Корячкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2016. — Т. 10, № 4. — С. 243–253.
14. Здравоохранение в России, 2015: статистический сборник. — М.: Статистика России, 2015. — 174 с.
15. Избранные лекции по регионарной анестезии лечению послеоперационной боли / под ред. А.М. Овочкина, Е.С. Горобца, Е.М. Шифмана. — Петрозаводск: Интел Тек, 2009. — 550 с.
16. Калюжный, Л.В. Механизмы болевого возбуждения. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности / Л.В. Калюжный. — М.: Медицина, 1984. — С. 6–62.
17. Карпов, И.А. Современные возможности оптимизации послеоперационного обезболивания в абдоминальной хирургии / И.А. Карпов, А.М. Овочкин // Боль. — 2005. — № 1. — С. 15–20.
18. Количественное определение метаболита лидокаина — моноэтилглицинксилида в плазме методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием диодно-матричного детектора / Н.В. Рогова, К.А. Кузнецов, Л.А. Смирнова, А.А. Озеров // Вестник ВолГМУ. — 2007. — №23. — С. 43–47.

19. Корячкин, В.А. Нейроаксиальные блокады / В.А. Корячкин. — 2-е изд. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2017. — 544 с.
20. Кулаков, В.И. Новорожденные высокого риска / В.И. Кулаков, Ю.И. Барашнев. — М., ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 528 с.
21. Лазарев, В.В. Анестезия в детской практике: учебное пособие / под ред. проф. В.В. Лазарева. — М.: МЕДпресс-информ, 2016. — С. 512–515.
22. Лахин, Р.Е. Клиническая фармакология местных анестетиков / Р.Е. Лахин, Е.Ю. Струков. — СПб.: Прe100принт, 2019. — 88 с.
23. Махарин, О.А. Варианты поперечно-плоскостной блокады и блокады квадратной мышцы (обзор) / О.А. Махарин, В.М. Женило, М.Л. Скобло // Общая реаниматология. — 2019. — Vol. 15, № 3. — С. 102–113.
24. Меерсон, Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М.Г. Пшенникова. — М.: Медицина, 1988. — 256 с.
25. Методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации по системной токсичности местных анестетиков / Р.Е. Лахин, А.Ж. Баялиева, А.А. Ежевская [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2019. — Т. 13, № 1–4. — С. 31–41.
26. Миллер, Р. Анестезия. / Р. Миллер // Пер. с англ. под ред. К.М. Лебединского. — СПб.: Человек, 2015. — 3520 с.
27. Михельсон, В.А. Боль и новорожденный ребенок / В.А. Михельсон, Ю.В. Жиркова, А.Ф. Манерова // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — №1. — С. 4–10.
28. Овечкин, А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции / А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2008. — № 2. — С. 49–62.
29. Овечкин, А.М. Безопиодная аналгезия в хирургической практике: руководство для врачей / А.М. Овечкин, А.Г. Яворовский. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 240 с.
30. Овечкин, А.М. Внутривенная инфузия лидокаина как перспективный компонент мультимодальной анальгезии, влияющий на течение раннего

- послеоперационного периода / А.М. Овечкин, А.А. Беккер // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2017. — Т. 11, № 2. — Р. 73–83.
31. Овечкин, А.М. Неврологические осложнения регионарной анестезии / А.М. Овечкин, М.Е. Политов, Д.В. Морозов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2018. — Т. 12, № 1. — С. 6–14.
 32. Овечкин, А.М. Послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему / А.М. Овечкин, И.А. Карпов, С.В. Люсев // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — № 5. — С. 47–48.
 33. Овечкин, А.М. Послеоперационное обезболивание: оптимизация подходов с точки зрения доказательной медицины / А.М. Овечкин, Т.Л. Романова // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14, № 10. — С. 865–871.
 34. Овечкин, А.М. Хирургический стресс-ответ, его патофизиологическая значимость и способы модуляции / А.М. Овечкин / Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2008. — Т. 2. № 2. — С. 49–62.
 35. Перспективы применения левобупивакaina для регионарных блокад в ортопедии и травматологии у детей / Г.Э. Ульрих, Д.В. Заболотский, Ю.С. Александрович [и др.] // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. — 2018. — Т. 6, № 4. — С. 77–83.
 36. Послеоперационная боль и аналгезия: опыт применения парацетамолсодержащих препаратов / П.А. Кириенко, М.И. Ширяев, А.А. Викторов, Б.Р. Гельфанд // Хирургия. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 12–16.
 37. Послеоперационное обезболивание. Клинические рекомендации / А.М. Овечкин, А.Ж. Баялиева, А.А. Ежевская [et al.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. — 2019. — Vol. 4. — Р. 9–33.
 38. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий / В.И. Страшнов, О.Н. Забродин, А.Д. Мамедов [и др.]. — СПб: ЭЛБИ, 2017. — 176 с.
 39. Регионарная анестезия в педиатрии / В.Л. Айзенберг, Г.Э. Ульрих, Л.Е. Цыпин, Д.В. Заболотский. — СПб: Синтез Бук, 2011. — 303 с.

40. Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями. — М.: Практическая медицина, 2014. — 208 с.
41. Рязанова, О.В. Применение левобупивакаина для регионарной анестезии/анальгезии в акушерской и гинекологической практике. Обзор литературы / О.В. Рязанова, Ю.С. Александрович // Анестезиология и реаниматология. — 2018. — Т. 63, № 1. — С. 16–20.
42. Системная токсичность местных анестетиков при регионарной анестезии в ортопедии и травматологии / В.А. Корячкин, В.Г. Чуприс, А.Ж. Черный [и др.] // Травматология и ортопедия России. — 2015. — Т. 75, № 1. — С. 129–135.
43. Системное введение лидокаина в профилактике хронической боли / Я.И. Васильев, Н.Г. Марова, А.Е. Карелов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. — 2019. — Т. 2. — С. 92–97.
44. Страшнов, В.И. Предупреждение интраоперационного стресса и его последствий / В.И. Страшнов, О.Н. Забродин, А.Д. Мамедов, А.В. Страшнов. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2015. — 160 с.
45. Супильников, А.А. Особенности оказания хирургической помощи населению в части выполнения операций на органах брюшной полости, коже и подкожной клетчатке / А.А. Супильников, С.А. Столяров, П.В. Борискин // РЕАВИЗ. — 2017. — № 1. — С. 109–114.
46. Ульрих, Г.Э. Боль у ребенка после операции. Как нам её оценивать? / Г.Э. Ульрих // Регионарная анестезия и лечение острой боли. — 2018. — Т. 12 № 1. — С. 4–5.
47. Шмаков А.Н., Верещагин Е.И., Дырул А.К. [и др.] // Клиническая физиология в интенсивной педиатрии: Учеб. пособие / под ред. А.Н. Шмакова. — СПб: Элби СПб, 2014 С. 26–28.
48. Эффективность внутривенной инфузии лидокаина после видеоассистированных торакоскопических лобэктомий / В.А. Жихарев, А.С. Бушуев, И.Ю. Шолин, В.А. Корячкин // Регионарная анестезия и лечение

острой боли. — 2018. — Т. 12, № 3. — С. 160–166.

49. A clinical comparison of intravenous and epidural local anesthetic for major abdominal surgery / A.S. Terkawi, S. Tsang, A. Kazemi [et al.] // Reg Anesth Pain Med. — 2016. — Vol. 41. — P. 28–36.

50. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia / M. Lee, S.M. Silverman, H. Hansen [et al.] // Pain Physician. — 2011. — Vol. 14, № 2. — P. 145–161.

51. Acute to chronic postoperative pain in children: Preliminary findings / M.A. Fortier, J. Chou, E.L. Maurer [et al.] // J. Pediatr. Surg. — 2011. — Vol. 46, № 9. — P. 1700–1705.

52. Aliev, M.M. Advantages of abdominal ultrasound in the management of infants with necrotizing enterocolitis / M.M. Aliev, A.A. Dekhqonboev, R.Z. Yuldashev // Pediatr Surg Int. — 2017. — Vol. 33, № 2. — P. 213–216.

53. Analysis of the validation of existing behavioral pain and distress scales for use in the procedural setting / D. Crellin, T.P. Sullivan, F.E. Babl [et al.] // Paediatr Anaesth. — 2007. — Vol. 17, № 8. — P. 720–733.

54. Ananthakrishnan, A.N. The new face of IBD / A.N. Ananthakrishnan // Inflammatory Bowel Disease / ed. R.D. Cohen. — New Jersey: Humana Press, 2017. — P. 1–10.

55. Asleep versus awake: does it matter?: Pediatric regional block complications by patient state: a report from the Pediatric Regional Anesthesia Network / A.H. Taenzer, B.J. Walker, A.T. Bosenberg [et al.] // Reg Anesth Pain Med. — 2014. — Vol. 39. — P. 279–283.

56. Assessing pain objectively: The use of physiological markers / R. Cowen, M.K. Stasiowska, H. Laycock, C. Bantel // Anaesthesia. — 2015. — Vol. 70, № 7. — P. 828–847.

57. Association of Opioid-Related Adverse Drug Events With Clinical and Cost Outcomes Among Surgical Patients in a Large Integrated Health Care Delivery System / S. Shafi, A.W. Collinsworth, L.A. Copeland [et al.] // JAMA Surg. — 2018. — Vol. 153, № 8. — P. 757–763.

58. Attenuation of ischaemic injury in the equine jejunum by administration of systemic lidocaine / V.L. Cook, J. Jones Shults, M. McDowell [et al.] // Equine Vet J. — 2008. — Vol. 40. — P. 353–357.
59. Bajwa, S.J. Clinical profile of levobupivacaine in regional anesthesia: A systematic review / S.J. Bajwa, J. Kaur // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. — 2013. — Vol. 29, № 4. — P. 530–539.
60. Barletta, M. Local Anesthetics: Pharmacology and Special Preparations / M. Barletta, R. Reed // Vet Clin North Am Small Anim Pract. — 2019. — Vol. 49, № 6. — P. 1109–1125.
61. Battell, E. Pain relief in children and adolescents / E. Battell, G.J. Hathway // Pain. — 2019. — Vol. 160, № 8. — P. 1687–1688.
62. Beloeil, H. TAP bloc et blocs de la paroi abdominale [TAP block and blocks of the abdominal wall] / H. Beloeil, P.J. Zetlaoui // Ann Fr Anesth Reanim. — 2011. — Vol. 30, № 2. — P. 141–146.
63. Blanco, R. Optimal point of injection: the quadratum lumborum type I and II blocks / R. Blanco // Anaesthesia. — 2014. — P. 1550.
64. Blank, K.D. Pediatric Pain Management in Plastic Surgery / K.D. Blank, N.Y. Otsuka // Clin Plast Surg. — 2020. — Vol. 47, № 2. — P. 215–219.
65. Blount, R.L. Behavioral assessment of pediatric pain / R.L. Blount, L.A. Loiselle // Pain Res Manag. — 2009. — Vol. 14. — P. 47–52.
66. Boeckxstaens, G.E. Neuroimmune mechanisms in postoperative ileus / G.E. Boeckxstaens, W.J. de Jonge // Gut. — 2009. — Vol. 58. — P. 1300–1311.
67. Boland, J.W. Influence of opioids on immune function in patients with cancer pain: from bench to bedside / J.W. Boland, A.G. Pockley // Br J Pharmacol. — 2018. — Vol. 175, № 14. — P. 2726–2736.
68. Butković, D. A clinical approach to the treatment of pain / D. Butković // Medicus. — 2014. — Vol. 23, № 2. — P. 127–137.
69. Cassuto, J. Anti-inflammatory properties of local anesthetics and their present and potential clinical implications / J. Cassuto, R. Sinclair, M. Bonderovic // Acta

Anaesthesiol. Scand. — 2006. — Vol. 50. — P. 265–282.

70. Champion, S. Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting after Cardiac Surgery in High-risk Patients: A Randomized Controlled Study / S. Champion, L. Zieger, C. Hemery // Ann Card Anaesth. — 2018. — Vol. 21, № 1. — P. 8–14.
71. Chapman, C.R. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms / C.R. Chapman, C.J. Vierck // J Pain. — 2017. — Vol. 18, № 4. — P. 359.
72. Clinical efficacy of intravenous lidocaine for thyroidectomy: a prospective, randomized, double-Blind, placebo-controlled trial / G.J. Choi, H. Kang, E.J. Ahn [et al.] // World J Surg. — 2016. — Vol. 40. — P. 2941–2947.
73. Clivio, S. Intravenous Lidocaine for the Prevention of Cough: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / S. Clivio, A. Putzu, M.R. Tramèr // Anesth Analg. — 2019. — Vol. 129, № 5. — P. 1249–1255.
74. Comparative Plasma and Cerebrospinal Fluid Pharmacokinetics of Paracetamol After Intravenous and Oral Administration / R.A. Langford, M. Hogg, A.R. Bjorksten [et al.] // Anesth Analg. — 2016. — Vol. 123, № 3. — P. 610–615.
75. Comparative study of the efficacy and safety of paracetamol, ibuprofen, and indomethacin in closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates / A.E. El-Mashad, H. El-Mahdy, D. El Amrousy, M. Elgendi // Eur J Pediatr. — 2017. — Vol. 176, № 2. — P. 233–240.
76. Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients / V.K. Srivastava, S. Agrawal, S. Kumar [et al.] // J Clin Diagn Res. — 2014. — Vol. 8, № 9. — P. GC04–GC07.
77. Comparison of intravenous lidocaine versus morphine in alleviating pain in patients with critical limb ischemia / E. Vahidi, D. Shakoor, M. Meybody, M. Saeedi // Emerg. Med. J. — 2015. — Vol. 32, № 7. — P. 516–519.
78. Comparison of racemic bupivacaine, ropivacaine, and levo-bupivacaine for pediatric caudal anesthesia: effects on postoperative analgesia and motor block /

G. Ivani, P. DeNegri, A. Conio [et al.] // Reg Anesth Pain Med. — 2002. — Vol. 27, № 2. — P. 157–161.

79. Comparison of the Surgical Pleth Index with autonomic nervous system modulation on cardiac activity during general anaesthesia: a randomized cross-over study / R. Colombo, F. Raimondi, I. Rivett [et al.] // Eur J Anaesthesiol. — 2014. — Vol. 31. — P. 76–84.

80. Comparison of upper airway patency in patients with mild obstructive sleep apnea during dexmedetomidine or propofol sedation: a prospective, randomized, controlled trial / H.J. Shin, E.Y. Kim, J.W. Hwang [et al.] // BMC Anesthesiol. — 2018. — Vol. 18, № 1. — P. 120.

81. Complications in pediatric regional anesthesia: an analysis of more than 100,000 blocks from the Pediatric Regional Anesthesia Network / B.J. Walker, J.B. Long, M. Sathyamoorthy [et al.] // Anesthesiology. — 2018. — Vol. 129. — P. 721–732.

82. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery / P. Kranke, J. Jokinen, N.L. Pace [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2015. — Vol. 16. — P. CD009642.

83. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults / S. Weibel, Y. Jelting, N.L. Pace [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2018. — Vol. 6, № 6. — P. CD009642.

84. Continuous local anesthetic infusion for children with spina bifida undergoing major reconstruction of the lower urinary tract / D.J. Chalmers, A. Bielsky, T.T. Wild [et al.] // J Pediatr Urol. — 2015. — Vol. 11, № 2. — P. 72.

85. Cost-effectiveness analysis comparing epidural, patient-controlled intravenous morphine, and continuous wound infiltration for postoperative pain management after open abdominal surgery / P. Tilleul, M. Aissou, F. Bocquet [et al.] // Br J Anaesth. — 2012. — Vol. 108, № 6. — P. 998–1005.

86. Cross-validation of a composite pain scale for preschool children within 24 hours of surgery / S. Suraseranivongse, U. Santawat, K. Kraiprasit [et al.] // Br J Anaesth. — 2001. — Vol. 87, № 3. — P. 400–405.

87. Current concepts in management of pain in children in the emergency department / B.S. Krauss, L. Calligaris, S.M. Green [et al.] // Lancet. — 2016. — Vol. 387. — P. 83–92.
88. Dalens, B Pharmacokinetics and analgesic effect of ropivacaine following ilioinguinal/ilohypogastric nerve block in children / B. Dalens, C. Ecoffey, A. Joly // Paediatr Anaesth. — № 11. — 2001. — P. 415–420.
89. Desborough, J.P. Physiological responses to surgery and trauma / J.P. Desborough // J Br Anaesth. — 2000. — Vol. 85. — P. 109–117.
90. Distribution of enkephalin in human fetus and infant spinal cord: an immunofluorescence study / Y. Charnay, C. Paulin, F. Dray, P.M. Dubois // J Comp Neurol. — 1984. — Vol. 223, № 3. — P. 415–423.
91. Dodson, N.E. Postoperative pain — physiology, natural history and psychology. The management of Postoperative Pain / N.E. Dodson // J. Current Topics in Anaesthesia. — 1985. — Vol. 8. — P. 1–30.
92. Downes, H. Local anesthetic contracture and relaxation of airway smooth muscle / H. Downes, R.W. Loehning // Anesthesiology. — 1977. — Vol. 47. — P. 430–436.
93. Dunn, L.K. Perioperative use of intravenous lidocaine / L.K. Dunn, M.E. Durieux // Anesthesiology. — 2017. — Vol. 126. — P. 729–737.
94. Early experiences with the use of continuous erector spinae plane blockade for the provision of perioperative analgesia for pediatric liver transplant recipients / R.P. Moore, C.J. Liu, P. George [et al.] // Reg Anesth Pain Med. — 2019. — P. 100253.
95. Effect of intravenous lignocaine on perioperative stress response and post-surgical ileus in elective open abdominal surgeries: a double-blind randomized controlled trial / P. Sridhar, S.C. Sistla, S.M. Ali [et al.] // ANZ J Surg. — 2015. — Vol. 85. — P. 425–429.
96. Effect of perioperative intravenous lidocaine infusion on postoperative recovery following laparoscopic cholecystectomy — a randomized controlled trial /

- X. Song, Y. Sun, X. Zhang [et al.] // Int J Surg. — 2017. — Vol. 45. — P. 8–13.
97. Effectiveness of intravenous lidocaine in preventing postoperative nausea and vomiting in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis / D. Nakajima, H. Kawakami, T. Mihara [et al.] // PLoS One. — 2020. — Vol. 15, № 1. — P. e0227904.
98. Effectiveness of local anesthesia with lidocaine in chronic opium abusers / A.M. Hashemian, A. Omraninava, A.D. Kakhki [et al.] // J Emerg Trauma Shock. — 2014. — Vol. 7, № 4. — P. 301–304.
99. Effects of age on the serum concentration of alpha 1–acid glycoprotein and the binding of lidocaine in pediatric patients / J. Lerman, H.A. Strong, K.M. LeDez [et al.] // Clin Pharmacol Ther. — 1989. — Vol. 46. — P. 219–225.
100. Efficacy and safety of intraoperative dexmedetomidine for acute postoperative pain in children: a meta-analysis of randomized controlled trials / A. Schnabel, S.U. Reichl, D.M. Poepping [et al.] // Paediatr Anaesth. — 2013. — Vol. 23, № 2. — P. 170–179.
101. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trial sequential analysis / S. Weibel, J. Jokinen, N.L. Pace [et al.] // Br J Anaesth. — 2016. — Vol. 116. — P. 770–783.
102. Efficacy of continuous wound infiltration of local anesthetic for pain relief after gynecologic laparoscopy / T.W. Kong, H. Park, J.Y. Cheong [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. — 2014. — Vol. 124, № 3. — P. 212–215.
103. Efficacy of periportal infiltration and intraperitoneal instillation of ropivacaine after laparoscopic surgery in children / M.R. Di Pace, M. Cimador, P. Catalano [et al.] // J Laparoendosc Adv Surg Tech A. — 2009. — Vol. 19, № 6. — P. 821–825.
104. Eisenach, J. Phase I safety assessment of intrathecal ketorolac / J. Eisenach, R. Curry, D. Hood // Pain. — 2002. — Vol. 99. — P. 599–604.
105. Enhanced Recovery after Surgery Guideline: Perioperative Pain Management in Patients Having Elective Colorectal Surgery. A Quality Initiative of the Best

Practice in General Surgery Part of CAHO's ARTIC program [Электронный ресурс] / J. Sawyer, B. Morningstar, F. Chung [et al.]. — Toronto, 2013. — Режим доступа: https://www.sages.org/wp-content/uploads/2013/09/toronto-iERAS_Pain_Mangement_Guideline_March_2014.pdf.

106. Epidemiology and morbidity of regional anesthesia in children: a follow-up one-year prospective survey of the French-Language Society of Paediatric Anaesthesiologists (ADARPEF) / C. Ecoffey, F. Lacroix, E. Giaufre' [et al.] // Paediatr Anaesth. — 2010. — Vol. 20. — P. 1061–1069.

107. Epidemiology of regional anesthesia in children: Lessons learned from the European Multi-Institutional Study A.P.RICOT / C. Dadure, F. Veyckemans, S. Binguier, W. Habre // Paediatr Anaesth. — 2019. — Vol. 29, № 11. — P. 1128–1135.

108. Evaluation of nurse accuracy in rating procedural pain among pediatric burn patients using the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC) Scale / J. Shen, S.A. Giles, K. Kurtovic [et al.] // Burns. — 2017. — Vol. 43, № 1. — P. 114–120.

109. Ferland, C.E. Acute pain management in children: challenges and recent improvements / C.E. Ferland, E. Vega, P.M. Ingelmo // Curr Opin Anaesthesiol. — 2018. — Vol. 31, № 3. — P. 327–332.

110. Finnerty, D.T. A novel role for lidocaine in COVID-19 patients? / D.T. Finnerty, D.J. Buggy // Br J Anaesth. — 2020. — Vol. 125, № 4. — P. e391–e394.

111. First evidence of the conversion of paracetamol to AM404 in human cerebrospinal fluid / C.V. Sharma, J.H. Long, S. Shah [et al.] // J Pain Res. — 2017. — Vol. 10. — P. 2703–2709.

112. fMRI reveals neural activity overlap between adult and infant pain / S. Goksan, C. Hartley, F. Emery [et al.] // Elife. — 2015. — Vol. 4. — P. e06356.

113. Forgeron, P.A. Pediatric pain prevalence and parents' attitudes at a cancer hospital in Jordan / P.A. Forgeron, G.A. Finley, M. Arnaout // J Pain Symptom Manage. — 2006. — Vol. 31, № 5. — P. 440–448.

114. Forgeron, P.A. Pediatric pain prevalence and parents' attitudes at a cancer hospital in Jordan / P.A. Forgeron, G.A. Finley, M. Arnaout // J Pain Symptom Manage. — 2006. — Vol. 31, № 5. — P. 440–448.
115. Franck, L.S. Pain assessment in infants and children / L.S. Franck, C.S. Greenberg, B. Stevens // Pediatr Clin North Am. — 2000. — Vol. 47. — P. 487–512.
116. Gaglani, A. Pediatric Pain Management / A. Gaglani, T. Gross // Emerg Med Clin North Am. — 2018. — Vol. 36, № 2. — P. 323–334.
117. Gitau, R. Human fetal and maternal corticotrophin releasing hormone responses to acute stress / R. Gitau, N.M. Fisk, V. Glover // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. — 2004. — Vol. 89, № 1. — P. 29–32.
118. Glare, P. Transition from acute to chronic pain after surgery / P. Glare, K.R. Aubrey, P.S. Myles // Lancet. — 2019. — Vol. 393, № 10180. — P. 1537–1546.
119. Golianu, B. Acupuncture for pediatric pain / B. Golianu, A.M. Yeh, M. Brooks // Children (Basel). — 2014. — Vol. 1. — P. 134–148.
120. Goodman, C.W. A Clinical Overview of Off-label Use of Gabapentinoid Drugs / C.W. Goodman, A.S. Brett // JAMA Intern Med. — 2019. — Vol. 179, № 5. — P. 695–701.
121. Greaney, D. Paediatric regional anaesthesia: updates in central neuraxial techniques and thoracic and abdominal blocks / D. Greaney, T. Everett // BJA Educ. — 2019. — Vol. 19, № 4. — P. 126–134.
122. Grunau, R.E. Long-term consequences of pain in human neonates / R.E. Grunau, K.J. Anand, B. Stevens. — 2nd ed. — Amsterdam: Elsevier Science, 2000. — P. 55–76.
123. Guenette, S.A. Pain perception and anaesthesia in research frogs / S.A. Guénette, M.C. Giroux, P. Vachon // Exp Anim. — 2013. — Vol. 62. — P. 87–92.
124. Gul, C. The effect of preoperative distress on the perioperative period / C. Gul, A. Gursoy // J Anesth Inten Care Med. — 2017. — Vol. 2. — P. 555–588.

125. Harirforoosh, S. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications / S. Harirforoosh, W. Asghar, F. Jamali // J Pharm Pharm Sci. — 2013. — Vol. 16, № 5. — P. 821–847.
126. Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities / R. Tittarelli, M. Pellegrini, M.G. Scarpellini [et al.] // Eur Rev Med Pharmacol Sci. — 2017. — Vol. 21, № 1. — P. 95–101.
127. Hypnosis for postoperative pain management of thoracoscopic approach to repair pectus excavatum: Retrospective analysis / R.C.B. Manworren, E. Girard, A.M. Verissimo [et al.] // J. Pediatr. Surg. Nurs. — 2015. — Vol. 4. — P. 60–69.
128. Ileus bij kinderen zonder eerdere buikoperaties [Mechanical ileus in children with no prior history of abdominal surgery] / D. van Poll, S.A. de Beer, J.R. de Jong, H.A. Heij // Ned Tijdschr Geneeskd. — 2015. — Vol. 159. — P. A8911.
129. Impact of epidural analgesia on mortality and morbidity after surgery: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / D. Popping, N. Elia, H. Van Aken [et al.] // Ann Surg. — 2014. — Vol. 259. — P. 1056–1067.
130. Impact of Intravenous, Perioperative-Administered Lidocaine on Postoperative Serum Levels of Endogenous Opioids in Children / B. Kościelniak-Merak, I. Batko, K. Kobylarz [et al.] // Curr Pharm Des. — 2019. — Vol. 25, № 30. — P. 3209–3215.
131. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time? Based on systematic review / N.A. Molodecky, I.S. Soon, D.M. Rabi [et al.] // Gastroenterology. — 2012. — Vol. 42. — P. 46–54.
132. Inhibition of m₃ muscarinic acetylcholine receptors by local anaesthetics / M. Hollmann, C. Ritter, P. Henle [et al.] // Br. J. Pharmacol. — 2001. — Vol. 133. — P. 207–216.
133. Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor Alpha Plasma Levels during Intermittent Epidural and Continuous Wound Infusion of Ropivacaine for Analgesia after Hysterectomy or Myomectomy: An Observational Study / S.L. Markantonis, A. Melemeni, M. Markidou [et al.] // Pharmacology. — 2016. — Vol. 98, № 5–6. — P. 294–298.

134. Intraoperative systemic lidocaine for pre-emptive analgesics in subtotal gastrectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study / J. Yon, G. Choi, H. Kang [et al.] // Can. J. Surg. — 2014. — Vol. 57, № 3. — P. 175–82.
135. Intraoperative systemic lidocaine for pre-emptive analgesics in subtotal gastrectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebocontrolled study / J.H. Yon, G.J. Choi, H. Kang [et al.] // Can J Surg. — 2014. — Vol. 57. — P. 175–182.
136. Intravenous lidocaine for post-operative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized placebo-controlled clinical trial / R. Ticuisis, P. Miliauskas, N. Samalavicius [et al.] // Tech. Coloproctol. — 2014. — Vol. 18. — P. 373–380.
137. Intravenous infusion of lidocaine significantly reduces propofol dose for colonoscopy: a randomised placebo-controlled study / C. Forster, A. Vanhaudenhuyse, P. Gast [et al.] // Br J Anaesth. — 2018. — Vol. 121, № 5. — P. 1059–1064.
138. Intravenous Lidocaine for Relief of Chronic Neuropathic Pain / K. Wren, R.J. Lancaster, M. Welsh [et al.] // AANA J. — 2019. — Vol. 87, № 5. — P. 351–355.
139. Intravenous lidocaine infusion as a component of multimodal analgesia for colorectal surgery-measurement of plasma levels [Электронный ресурс] / E. Greenwood, S. Nimmo, H. Paterson [et al.] // Perioper Med. — 2019. — Vol. 26, № 8. — Режим доступа: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390549/pdf/13741_2019_Article_112.pdf
140. Intravenous lidocaine reduces ischemic pain in healthy volunteers / M.A. Frölich, J.L. McKeown, M.J. Worrell, T.J. Ness // Reg Anesth Pain Med. — 2010. — Vol. 35, № 3. — P. 249–254.
141. Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced recovery program / M. Wongyingsinn, G. Baldini, P. Charlebois [et al.] // Reg. Anesth. Pain Med. — 2011. — Vol. 36. — P. 241–248.

142. Intravenous use of xylocaine / C.R. Gilbert, I.R. Hanson, A.B. Brown, R.A. Hingson // *Curr Res Anesth Analg.* — 1951. — Vol. 30. — P. 301–313.
143. Intravenous, Perioperatively Administered Lidocaine Regulates Serum Pain Modulators' Concentrations in Children Undergoing Spinal Surgery / B. Kościelniak-Merak, I. Batko, K. Kobylarz [et al.] // *Pain Med.* — 2020. — Vol. 21, № 7. — P. 1464–1473.
144. Jöhr, M. Pain treatment in neonates, infants and children — is the current treatment sufficient? / M. Jöhr // *Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* — 2004. — Vol. 39, № 9. — P. 521–526.
145. Johr, M. Regional anaesthesia in neonates, infants and children: an educational review / M. Johr // *Eur J Anaesthesiol.* — 2015. — Vol. 32, № 5. — P. 289–297.
146. Julius, D. Molecular mechanisms of nociception / D. Julius, A.I. Basbaum // *Nature.* — 2001. — Vol. 413, № 6852. — P. 203–210.
147. Jylli, L. Retrospective evaluation of continuous epidural infusion for postoperative pain in children / L. Jylli, S. Lundeberg, G.L. Olsson // *Acta Anaesthesiol Scand.* — 2002. — Vol. 46, № 6. — P. 654–659.
148. Kadam V.R. Ultrasound-guided quadratus lumborum block as a postoperative analgesic technique for laparotomy / V.R. Kadam // *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology.* — 2013. — Vol. 29, № 4. — P. 550–552.
149. Karling, M. Acute and postoperative pain in children: a Swedish nationwide survey / M. Karling, M. Renstrom, G. Ljungman // *Acta Pediatr.* — 2002. — Vol. 91. — P. 660–666.
150. Kart, T. Postoperative pain management in children has improved, but can be further optimized / T. Kart, K. van der Laan, J. Crombach // *Eur J Pediatr Surg.* — 1996. — Vol. 6. — P. 259–264.
151. Kehlet, H. The stress response to surgery: release mechanism and the role of pain relief / H. Kehlet // *Acta Chir. Scand. Suppl.* — 1989. — P. 22–28.

152. Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies / S. Dahmani, D. Michelet, P.S. Abback [et al.] // Paediatr Anaesth. — 2011. — Vol. 21, № 6. — P. 636–652.
153. Kundra, P. Perioperative intravenous lidocaine: Crossing local boundaries and reaching systemic horizons / P. Kundra, S. Vinayagam // Indian J Anaesth. — 2020. — Vol. 64, № 5. — P. 363–365.
154. Lauretti, G.R. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine / G.R. Lauretti // Rev Bras Anestesiol. — 2008. — Vol. 58, № 3. — P. 280–286.
155. Lauretti, G.R. Mechanisms of analgesia of intravenous lidocaine / G.R. Lauretti // Rev Bras Anestesiol. — 2008. — Vol. 58. — P. 280–286.
156. Lidocaine and pain management in the emergency department: a review article / S.E. Golzari, H. Soleimani, A. Mahmoodpoor [et al.] // Anesth Pain Med. — 2014. — Vol. 4, № 1. — P. e15444.
157. Lidocaine attenuates apoptosis in the ischemic penumbra and reduces infarct size after transient focal cerebral ischemia in rats / B. Lei, S. Popp, C. Capuano-Waters [et al.] // Neuroscience. — 2004. — Vol. 125. — P. 691–701.
158. Lidocaine Attenuates Cognitive Impairment After Isoflurane Anesthesia by Reducing Mitochondrial Damage / J. Li, X. Zhu, S. Yang [et al.] // Neurochem Res. — 2019. — Vol. 44, № 7. — P. 1703–1714.
159. Lidocaine inhibits epithelial chemokine secretion via inhibition of nuclear factor kappa B activation / A. Lang, S. Ben Horin, O. Picard [et al.] // Immunobiology. — 2010. — Vol. 215. — P. 304–313.
160. Lidocaine Reduces Sevoflurane Consumption and Improves Recovery Profile in Children Undergoing Major Spine Surgery / I. Batko, B. Kościelniak-Merak, P.J. Tomasik, K. Kobylarz // Med Sci Monit. — 2020. — Vol. 26. — P. e919971.
161. Llewellyn, N. The national pediatric epidural audit / N. Llewellyn, A. Moriarty // Paediatr Anaesth. — 2007. — Vol. 17. — P. 520–533.
162. Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children / E.J. Weinstein,

J.L. Levene, M.S. Cohen [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2018. — Vol. 4, № 4. — P. CD007105.

163. Local anaesthetics and regional anaesthesia versus conventional analgesia for preventing persistent postoperative pain in adults and children / E.J. Weinstein, J.L. Levene, M.S. Cohen [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. — 2018. — Vol. 4, № 4. — P. CD007105.

164. Local anesthetics attenuate lysophosphatidic acid-induced priming in human neutrophils / L.G. Fischer, M. Bremer, E.J. Coleman [et al.] // Anesth Analg. — 2001. — Vol. 92. — P. 1041–1047.

165. Local delivery of bupivacaine in the wound reduces opioid requirements after intraabdominal surgery in children / O. Hermansson, M. George, T. Wester, R. Christofferson // Pediatr Surg Int. — 2013. — Vol. 29, № 5. — P. 451–454.

166. Loizzo, A. Neurobiology of pain in children; an overview / A. Loizzo, S. Loizzo, A. Capasso // Open Biochem J. — 2009. — Vol. 3. — P. 18–25.

167. Long-term follow-up of gut-directed hypnotherapy vs. standard care in children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome / A.M. Vlieger, J.M. Rutten, A.M. Govers [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 107. — P. 627–631.

168. Major complications related to epidural analgesia in children: a 15-year audit of 3,152 epidurals / G.K. Wong, A.A. Arab, S.C. Chew [et al.] // Can J Anaesth. — 2013. — Vol. 60, № 4. — P. 355–363.

169. Management of accidental dural puncture and post-dural puncture headache after labour: a Nordic survey / B. Darvish, A. Gupta, S. Alahuhta [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. — 2011. — Vol. 55, № 1. — P. 46–53.

170. 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 / R. Chou,

D.B. Gordon, O.A. de Leon-Casasola [et al.] // J Pain. — 2016. — Vol. 17, № 2. — P. 131–157.

171. Managing Procedural Pain in the Neonate Using an Opioid-sparing Approach / A. Squillaro, E.M. Mahdi, N. Tran [et al.] // Clin Ther. — 2019. — Vol. 41, № 9. — P. 1701–1713.

172. Manworren, R.C. Clinical validation of FLACC: preverbal patient pain scale / R.C. Manworren, L.S. Hynan // Pediatr Nurs. — 2003. — Vol. 29. — P. 140–146.

173. Mazoit, J.X. Ropivacaine in infants and children / J.X. Mazoit, B.J. Dalens // Curr Opin Anaesthesiol. — 2003. — Vol. 16, № 3. — P. 305–307.

174. McLeod, G.A. Levobupivacaine / G.A. McLeod, D. Burke // Anaesthesia. — 2001. — Vol. 56, № 4. — P. 331–341

175. McNicol, E.D. Ketorolac for postoperative pain in children / E.D. McNicol, E. Rowe, T.E. Cooper / Cochrane Database Syst Rev. — 2018. — Vol. 7, № 7. — P. CD012294.

176. Mercadante, S. Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia / S. Mercadante, E. Arcuri, A. Santoni // CNS Drugs. — 2019. — Vol. 33, № 10. — P. 943–955.

177. Merella, F. General principles of regional anaesthesia in children / F. Merella, N. Canchi-Murali, V. Mossetti // BJA Educ. — 2019. — Vol. 19, № 10. — P. 342–348.

178. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery / E. Marret, M. Rolin, M. Beaussier, F. Bonnet // Br. J. Surg. — 2008. — Vol. 95, № 11. — P. 1331–1338.

179. Moatasem, A. Perioperative intravenous lidocaine is as effective as thoracic epidural analgesia on postoperative pain and lung function following upper abdominal surgery [Электронный ресурс] / A. Moatasem // 7th International Conference and Exhibition on Surgery & 3rd International Conference on Anesthesia. — Dublin, 2018. — Режим доступа: <https://www.longdom.org/conference-abstracts-files/2161-1076-C2-039-001.pdf>

180. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review / H. Hermanns, M.W. Hollmann, M.F. Stevens [et al.] // Br J

Anaesth. — 2019. — Vol. 123, № 3. — P. 335–349.

181. Morphine or Ibuprofen for post-tonsillectomy analgesia: a randomized trial / L.E. Kelly, D.D. Sommer, J. Ramakrishna [et al.] // Pediatrics. — 2015. — Vol. 135, № 2. — P. 307–313.
182. Morton, N.S. Analgesic efficacy of paracetamol and diclofenac in children receiving PCA morphine / N.S. Morton, K. O'Brien // Br J Anaesth. — 1999. — Vol. 82, № 5. — P. 715–717.
183. Multidisciplinary Pain Management for Pediatric Patients with Acute and Chronic Pain: A Foundational Treatment Approach When Prescribing Opioids / A.A. Wren, A.C. Ross, G. D'Souza [et al.] // Children (Basel). — 2019. — Vol. 6, № 2. — P. 33.
184. New insights into the mechanism of action of acetaminophen: its clinical pharmacological characteristics reflect its inhibition of the two prostaglandin H₂ synthases / D. Aronoff, J. Oates, O. Boutaud // Clinical Pharmacology and Therapeutics. — 2006. — Vol. 79. — P. 9–19.
185. Noda, H. Antibacterial activity of local anesthetic / H. Noda, K. Saionji, T. Miyazaki // Masui. — 1990. — Vol. 39, № 8. — P. 994–1001.
186. Oderda, G. Challenges in the management of acute postsurgical pain / G. Oderda // Pharmacotherapy. — 2012. — Vol. 32, № 9. — P. 6S-11S.
187. Ontogeny of analgesia elicited by non-nutritive suckling in acute and persistent neonatal rat pain models / V. Anseloni, K. Ren, R. Dubner, M. Ennis // Pain. — 2004. — Vol. 109, № 3. — P. 507–513.
188. Pain after laparoscopic surgery: Focus on shoulder-tip pain after gynecological laparoscopic surgery / C.H. Sao, M. Chan-Tiopianco, K.C. Chung [et al.] // J Chin Med Assoc. — 2019. — Vol. 82, № 11. — P. 819–826.
189. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures / H.J. Gerbershagen, S. Aduckathil, A.J. van Wijck [et al.] // Anesthesiology. — 2013. — Vol. 118, № 4. — P. 934–944.
190. Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN): a multiinstitutional study of

the use and incidence of complications of pediatric regional anesthesia / D.M. Polaner, A.H. Taenzer, B.J. Walker [et al.] // Anesth Analg. — 2012. — Vol. 115. — P. 1353–1364.

191. Pediatric stress: hormonal mediators and human development / E. Charmandari, T. Kino, E. Souvatzoglou, G.P. Chrousos [et al.] // Horm Res. — 2003. — Vol. 59. — P. 161–179.

192. Perioperative lidocaine infusion reduces the incidence of post-mastectomy chronic pain: a double-blind, placebo-controlled randomized trial / A. Terkawi, S. Sharma, M. Durieux [et al.] // Pain Physician. — 2015. — Vol. 18. — P. 139–146.

193. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine / M. Beaussier, A. Delbos, A. Maurice-Szamburski [et al.] // Drugs. — 2018. — Vol. 78, № 12. — P. 1229–1246.

194. Peters, J.W. Does neonatal surgery lead to increased pain sensitivity in later childhood? / J.W. Peters // Pain. — 2005. — Vol. 114, N 3. — P. 444–454.

195. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine for continuous epidural infusion in neonates and infants / A.T. Bösenberg, J. Thomas, L. Cronje [et al.] // Paediatr Anaesth. — 2005. — Vol. 15, № 9. — P. 739–749.

196. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: A review / L. Weinberg, B. Peake, C. Tan, M. Nikfarjam // World J Anesthesiol. — 2015. — Vol. 4, № 2. — P. 17–29.

197. Pharmacokinetics of lidocaine in children with congenital heart disease / F.A. Burrows, J. Lerman, K.M. LeDez, H.A. Strong // Can J Anaesth. — 1991. — Vol. 38. — P. 196–200.

198. Plasma concentrations of alpha-1-acid glycoprotein in preterm and term newborns: influence of mode of delivery and implications for plasma protein binding of local anaesthetics / M. Anell-Olofsson, S. Ahmadi, P.A. Lönnqvist [et al.] // Br J Anaesth. — 2018. — Vol. 121, № 2. — P. 427–431.

199. Plasma levels, protein binding, and elimination data of lidocaine and active metabolites in cardiac patients of various ages / D.E. Drayer, B. Lorenzo, S. Werns, M.M. Reidenberg // Clin Pharmacol Ther. — 1983. — Vol. 34. — P. 14–22.

200. Postoperative pain management in children: Guidance from the pain committee of the European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA Pain Management Ladder Initiative) / M. Vittinghoff, P.A. Lönnqvist, V. Mossetti [et al.] // *Paediatr Anaesth.* — 2018. — Vol. 28, № 6. — P. 493–506.
201. Postoperative pain: factors and tools to improve pain management in children / M.M. Makhlof, E.R. Garibay, B.N. Jenkins [et al.] // *Pain Manag.* — 2019. — Vol. 9, № 4. — P. 389–397.
202. Presley, J.D. Intravenous lipid emulsion to reverse acute drug toxicity in pediatric patients / J.D. Presley, Chyka P.A. // *Ann Pharmacother.* — 2013. — Vol. 47, № 5. — P. 735–743.
203. Prevalence and Predictors of Chronic Postsurgical Pain in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis / J.A. Rabbitts, E. Fisher, B.N. Rosenbloom, T.M. Palermo // *J Pain.* — 2017. — Vol. 18, № 6. — P. 605–614.
204. Quadratus lumborum spares paravertebral space in fresh cadaver injection / A. Kumar, N. Sadeghi, C. Wahal [et al.] // *Anesth Analg.* — 2017. — Vol. 125. — P. 708–709.
205. Randomized clinical trial of the influence of local subcutaneous infiltration vs subcutaneous and deep infiltration of local anaesthetic on pain after appendicectomy / J.K. Randall, A. Goede, P. Morgan-Warren, S.B. Middleton / *Colorectal Dis.* — 2010. — Vol. 12, № 5. — P. 477–479.
206. Regional anesthesia to ameliorate postoperative analgesia outcomes in pediatric surgical patients: an updated systematic review of randomized controlled trials / M.C. Kendall, L.J.C. Alves, E.I. Suh [et al.] // *Local Reg Anesth.* — 2018. — Vol. 15, № 11. — P. 91–109.
207. Rodkey, E.N. The infancy of infant pain research: the experimental origins of infant pain denial / E.N. Rodkey, R.R. Pillai // *J Pain.* — 2013. — Vol. 14, № 4. — P. 338–350.
208. Role of ketamine for analgesia in adults and children / N. Vadivelu, E. Schermer, V. Kodumudi [et al.] // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* — 2016. — Vol. 32, № 3. — P. 298–306.

209. Ruest, S. Management of acute pediatric pain in the emergency department / S. Ruest, A. Anderson // Curr Opin Pediatr. — 2016. — Vol. 28. — P. 298–304.
210. Sacerdote, P. Opioid-induced immunosuppression / P. Sacerdote // Curr Opin Support Palliat Care. — 2008. — Vol. 2, № 1. — P. 14–18.
211. Safety and Efficacy of Intravenous Lidocaine for Pain Management in the Emergency Department: A Systematic Review / L.O.J.E. Silva, K. Scherber, D. Cabrera [et al.] // Ann Emerg Med. — 2018. — Vol. 72, № 2. — P. 135–144.
212. Samol, N.B. Regional anesthesia and pain management for the pediatric patient / N.B. Samol, J.S. Furstein, D.L. Moore // Int Anesthesiol Clin. — 2012. — Vol. 50, № 4. — P. 83–95.
213. Sampson, K.J. Anti-arrhythmic drugs. Lidocaine / K.J. Sampson, R.S. Kass // Goodman and Gilman. The pharmacological basis of therapeutics / L. Brunton, B. Chabner, B. Knollman, eds. — 12th edn. — New York: McGraw-Hill, 2011. — P. 841–842.
214. Sato, M. Ultrasound-guided quadratus lumborum block compared to caudal ropivacaine/morphine in children undergoing surgery for vesicoureteric reflex / M. Sato // Paediatr Anaesth. — 2019. — Vol. 29. — P. 738–743.
215. Sethi, D. Intravenous regional anesthesia using lidocaine and neostigmine for upper limb surgery / D. Sethi, R. Wason // J Clin Anesth. — 2010. — Vol. 22, № 5. — P. 324–328.
216. Severe and long-lasting complications of the nerve root and spinal cord after central neuraxial blockade / M.P. de Sèze, F. Sztark, G. Janvier, P.A. Joseph // Anesth Analg. — 2007. — Vol. 104, № 4. — P. 975–979.
217. Simons, S.S. Associations between circadian and stress response cortisol in children / S.S. Simons, A.H. Cillessen, C. de Weerth // Stress. — 2017. — Vol. 20, № 1. — P. 52–58.
218. Singh, M. Stress response and anesthesia altering the peri- and post-operative management / M. Singh // Indian J Anaesth. — 2003. — Vol. 47. — P. 427–434.

219. Snidvongs, S. Assessment and treatment of pain in children / S. Snidvongs, M. Nagaratnam, R. Stephens // Br J Hosp Med (Lond). — 2008. — Vol. 69, № 4. — P. 211–213.
220. Soto, G. Intravenous lidocaine infusion / G. Soto, N.M. González, F. Calero // Rev Esp Anestesiol Reanim. — 2018. — Vol. 65, № 5. — P. 269–274.
221. Srouji, R. Pain in Children: Assessment and Nonpharmacological Management / R. Srouji, S. Ratnapalan, S. Schneeweiss // Int. J. Pediatr. — 2010. — P 1–11.
222. Stable plasma concentrations of unbound ropivacaine during postoperative epidural infusion for 24–72 hours in children / C.B. Berde, M. Yaster, O. Meretoja [et al.] // Eur J Anaesthesiol. — 2008. — Vol. 25, № 5. — P. 410–417.
223. Stewart, B. Validation of the Alder Hey Triage Pain Score / B. Stewart, G. Lancaster, J. Lawson // Arch Dis Child. — 2004. — Vol. 89. — P. 625–630.
224. Sümpelmann, R. Postoperative analgesia in infants and children / R. Sümpelmann, S. Münte // Curr Opin Anaesthesiol. — 2003. — Vol. 16, № 3. — P. 309–313.
225. Systematic review and meta-analysis of continuous local anaesthetic wound infiltration versus epidural analgesia for postoperative pain following abdominal surgery / N.T. Ventham, M. Hughes, S. O'Neill [et al.] // Br J Surg. — 2013. — Vol. 100, № 10. — P. 1280–1289.
226. Systematic review of the Face, Legs, Activity, Cry and Consolability scale for assessing pain in infants and children: is it reliable, valid, and feasible for use? / D.J. Crellin, D. Harrison, N. Santamaria, F.E. Babl // Pain. — 2015. — Vol. 156. — P. 2132–2151.
227. The Accuracy of Point-of-Care Ultrasound in Detecting Small Bowel Obstruction in Emergency Department / A. Pourmand, U. Dimbil, A. Drake, H. Shokoohi // Emerg Med Int. — 2018. — Vol. 4. — P. 3684081.

228. The C.O.MFORT-behavior scale is useful to assess pain and distress in 0– to 3-year-old children with Down syndrome / A.J. Valkenburg, A.A. Boerlage, E. Ista [et al.] // Pain. — 2011. — Vol. 152, № 9. — P. 2059–2064.
229. The European Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy / American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Recommendations on Local Anesthetics and Adjuvants Dosage in Pediatric Regional Anesthesia / S. Suresh, C. Ecoffey, A. Bosenberg [et al.] // Reg Anesth Pain Med. — 2018. — Vol. 43, № 2. — P. 211–216.
230. The faces pain scale for he self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties / D. Bieri, R.A. Reeve, G.D. Champion [et al.] // Pain. — 1990. — Vol. 41, № 2. — P. 139–150.
231. The impact of stress on body function: A review. / H. Yaribeygi, Y. Panahi, H. Sahraei [et al.] // EXCLI J. — 2017. — Vol. 16. — P. 1057–1072.
232. The in vitro mechanisms and in vivo efficacy of intravenous lidocaine on the neuroinflammatory response in acute and chronic pain / S.E. van der Wal, S.A. van den Heuvel, S.A. Radema [et al.] // Eur J Pain. — 2016. — Vol. 20. — P. 655–674.
233. The influence of postoperative epidural analgesia on postoperative pain and stress response after major spine surgery / D. Šervicl-Kuchler, B. Maldini, A. Borgeat [et al.] // Acta Clin Croat. — 2014. — Vol. 53, № 2. — P. 176–183.
234. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants / M. van Dijk, J.B. de Boer, H.M. Koot [et al.] // Pain. — 2000. — Vol. 84, № 2–3. — P. 367–377.
235. The use of the FLACC pain scale in pediatric patients undergoing adenotonsillectomy / A.J. Redmann, Y. Wang, J. Furstein [et al.] // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. — 2017. — Vol. 92. — P. 115–118.
236. Thigpen, J.C. Opioids: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Neonates, Infants, and Children / J.C. Thigpen, B.L. Odle,

S. Harirforoosh // Eur J Drug Metab Pharmacokinet. — 2019. — Vol. 44, № 5. — P. 591–609.

237. Thoracic epidural anaesthesia and analgesia ameliorates surgery-induced stress response and postoperative pain in patients undergoing radical oesophagectomy / J. Wang, Y. Yin, Y. Zhu [et al.] // J Int Med Res. 2019. Vol. 47, N 12. — P. 6160–6170.

238. Topical wound anaesthesia in children--a temporary postoperative pain relief / E. Kokinsky, J. Cassuto, R. Sinclair [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. — 1999. — Vol. 43, № 2. — P. 225–229.

239. Ultrasonography-guided rectus sheath block in paediatric anaesthesia — a new approach to an old technique / H. Willschke, A. Bosenberg, P. Marhofer [et al.] // Br J Anaesth. — 2006. — Vol. 97. — P. 244–249.

240. Uriel, S. Transversus abdominis plane (TAP) blocks / S. Uriel, J. Molter // AANA J. — 2014. — Vol. 82, № 1. — P. 73–79.

241. Validation of the COMFORT behavior scale and the FLACC scale for pain assessment in Chinese children after cardiac surgery / J. Bai, L. Hsu, Y. Tang, M. van Dijk // Pain Manag Nurs. — 2012. — Vol. 13, № 1. — P. 18–26.

242. Visoiu M. Paediatric regional anaesthesia: a current perspective / M. Visoiu // Curr. Opin. Anaesthesiol. — 2015. — Vol. 28, № 5. — P. 577–582.

243. Visoiu, M. Continuous postoperative analgesia via quadratus lumborum block — an alternative to transversus abdominis plane block / M. Visoiu, N. Yakovleva // Paediatr Anaesth. — 2013. — Vol. 23. — P. 959–961.

244. Voepel-Lewis, T. Reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability behavioral tool in assessing acute pain in critically ill patients / T. Voepel-Lewis, J. Zanotti, J.A. Dammeyer, S. Merkel // Am J Crit Care. — 2010. — Vol. 19, № 1. — P. 55–61.

245. Weiss, K.E. The effects of interactive and passive distraction on cold pressor pain in preschool-aged children / K.E. Weiss, L.M. Dahlquist, K. Wohlheiter // J Pediatr Psychol. — 2011. — Vol. 36. — P. 816–826.

246. When to add supplemental rectal paracetamol for postoperative analgesia with caudal bupivacaine in children? A prospective, double-blind, randomized study / A. Mercan, M.M. Sayin, S. Saydam [et al.] // Paediatr Anaesth. — 2007. — Vol. 17, № 6. — P. 547–551.
247. Wong, I. Opioid-sparing effects of perioperative paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children / I. Wong, C. St John-Green, S.M. Walker // Paediatr Anaesth. — 2013. — Vol. 23, № 6. — P. 475–495.
248. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies / S.C. Ng, H.Y. Shi, N. Hamidi [et al.] // Lancet. — 2018. — Vol. 390, № 10114. — P. 2769–2778
249. Wyatt, K. The erector spinae plane block in a high-risk Ehlers–Danlos syndrome pediatric patient for vascular ring repair / K. Wyatt, T. Elattary // J Clin Anesth 2019. — Vol. 54. — P. 39–40.
250. Zheng, X. Study on the effectiveness of continuous local infiltration analgesia and related short-term prognosis after laparotomy / X. Zheng, X.J. Cai // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. — 2013. — Vol. 34, № 11. — P. 1125–1127.

Приложение**Модифицированная шкала Альдрете**

Критерии	Параметры	Баллы
Активность	Движение всеми конечностями по команде	2
	Движение двумя конечностями по команде	1
	Движение конечностями по команде отсутствуют	0
Дыхание	Глубокое дыхание и интенсивный кашель	2
	Одышка	1
	Апноэ	0
Артериальное давление	В пределах 20% до уровня перед анестезией	2
	В пределах 20 – 49%	1
	В пределах 50% и более	0
Сознание	Ясное	2
	Пробуждение в ответ на стимул	1
	Сознание угнетено	0
SpO ₂	Более 92%	2
	Более 90% на фоне инсуффляции кислорода	1
	Менее 90% на фоне инсуффляции кислорода	0