

УДК 616.381-002-06:616-009.614-053.2

В.М. Перова-Шаронова

## Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом, ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна  
КНП Львівської обласної ради «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ»», Україна

Paediatric surgery.Ukraine.2020.1(66):41-50; DOI 10.15574/PS.2020.66.41

**For citation:** Perova-Sharonova V. (2020). Comparison of different methods of postoperative analgesia in children with peritonitis complicated with intra-abdominal hypertension. Paediatric surgery.Ukraine.2020.1(66):41-50; doi 10.15574/PS.2020.66.41

Апендикулярний перитоніт є найпоширенішою причиною розвитку ускладненої інтраабдомінальної інфекції у дітей та ризиком розвитку інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ). Біль у післяопераційному періоді у пацієнтів із перитонітом, ускладненим ІАГ, пов'язаний не лише з хірургічною травмою тканин, а може мати сомато-вісцеральне походження. Знеболення рекомендоване в комплексі інтенсивної терапії ІАГ з метою покращення комплаєнсу передньої черевної стінки. Оптимального методу знеболення для пацієнтів із перитонітом та ІАГ не визначено.

**Мета:** дослідити вплив різних методів знеболення на інтенсивність післяопераційного болю у дітей з ІАГ після оперативних втручань з приводу апендикулярного перитоніту.

**Матеріали і методи.** 73 дитини, яким були проведені оперативні втручання з приводу апендикулярного перитоніту, було рандомізовано на групи залежно від методу післяопераційного знеболювання: «Опіоїди» (n=25, внутрішньовенна інфузія морфіну), «Лідокаїн» (n=22, внутрішньовенна інфузія лідокаїну), «ЕДА» (n=26, епідуральна анестезія). Усім дітям у післяопераційному періоді проводилась оцінка інтенсивності болю за шкалами NRS або FLACC, а також вимірювання рівня інтраабдомінального тиску (ІАТ). Залежно від рівня ІАТ дітей ретроспективно поділено на підгрупи: «Без ІАГ» (ІАТ < 10 мм рт. ст.) та «ІАГ» (ІАТ > 10 мм рт. ст.).

**Результати.** ІАТ був статистично значуще вищим у дітей з ІАГ в групі «Опіоїди» порівняно з дітьми з ІАГ в групах «Лідокаїн» (P<0,05) та «ЕДА» (P<0,05). У дітей без ІАГ та з ІАГ в групі «Опіоїди» показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів були статистично значуще вищими порівняно з групами «Лідокаїн» (P<0,01 та P<0,001) та «ЕДА» (P<0,01 та P<0,001). У дітей без ІАГ та з ІАГ між групами «Лідокаїн» та «ЕДА» не було статистично значущої різниці у показниках інтенсивності післяопераційного болю в спокої (P>0,05) та під час рухів (P>0,05) та величині середньодобової дози морфіну (P>0,05). У підгрупі «ІАГ» групи «Опіоїди» статистично значуще вищими були показники інтенсивності післяопераційного болю при рухах (P=0,026) та середньодобової дози морфіну (P=0,032), ніж у підгрупі «Без ІАГ». Кореляційний зв'язок між рівнем ІАТ та показниками інтенсивності післяопераційного болю в спокої та при рухах у дітей з ІАГ був сильним і статистично значущим у групі «Опіоїди» (rs=0,63; P<0,05 та rs=0,76; P<0,05) та «Лідокаїн» (rs=0,59; P<0,05 та rs=0,71; P<0,05) та середньої сили лише при рухах в групі «ЕДА» (rs=0,43; P<0,05).

**Висновки.** Інтенсивність больового синдрому у дітей прямо пропорційна рівню ІАТ. Для пацієнтів з перитонітом, ускладненим ІАГ, епідуральна анестезія є оптимальною аналгетичною методикою, що не спричиняє додаткового збільшення ІАТ та забезпечує достатню сомато-вісцеральну аналгезію. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну може бути використана як альтернатива епідуральній анестезії.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом всіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** інтраабдомінальна гіпертензія, біль, внутрішньовенна інфузія лідокаїну, епідуральна анестезія.

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

### Comparison of different methods of postoperative analgesia in children with peritonitis complicated with intra-abdominal hypertension

**V. Perova-Sharonova**

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine*

*Communal Noncommercial Enterprise of Lviv Regional Council Lviv Regional Children's Clinical Hospital «OHMATDYT», Ukraine*

Appendicular peritonitis is the most common cause of complicated intra-abdominal infection in children that leads to risk of development intra-abdominal hypertension (IAH). Post-operative pain in patients with peritonitis and IAH is associated not only with surgical trauma, but may also have somato-visceral origin. Analgesia is recommended in patients with IAH treatment to improve abdominal wall compliance. Optimal method of analgesia for patients with peritonitis and IAH has not been find out.

**Objective.** To investigate effect of different analgesia methods on postoperative pain intensity in children with IAH after appendicular peritonitis surgery.

**Materials and methods.** Seventy-three children who underwent appendicular peritonitis surgery were randomized into three groups depending on the postoperative analgesia method: «Opioids» (n=25, intravenous morphine infusion), «Lidocaine» (n=22, intravenous infusion) and «EA» (n=26, epidural anesthesia). Postoperatively, evaluation of pain intensity with NRS or FLACC scale, and intra-abdominal pressure level (IAP) measurement were performed in all children. Depending on the IAP level, children were retrospectively divided into subgroups: «No IAH» (IAT<10 mmHg) and «IAH» (IAT>10 mmHg).

**Results.** IAP was statistically significantly higher in children with IAH in «Opioids» group compared to «Lidocaine» (P<0.05) and «EDA» (P<0.05) groups. Postoperative pain intensity at rest and during movement were statistically significantly higher in «Opioids» group compared to «Lidocaine» (P<0.01 and P<0.001) and «EA» (P<0.01 and P<0.001) groups in children with IAH and without IAH. There was no statistically significant difference in the postoperative pain intensity at rest (P>0.05) and during movements (P>0.05) and in the morphine daily dose (P>0.05) in children without IAH and with IAH between the «Lidocaine» and «EA» groups. Postoperative pain intensity during movements (P=0.026) and morphine daily dose (P=0.032) were statistically significantly higher in subgroup «IAH» compared to subgroup «Without IAH» in «Opioids» group. Correlation between IAP and postoperative pain intensity at rest and during movements was strong in the «Opioids» (rs=0.63; P<0.05 and rs=0.76; P<0.05) and «Lidocaine» (rs=0.59; P<0.05 and rs=0.71; P<0.05) groups and moderate during movement only in «EA» group (rs=0.43; R<0.05) in children with IAH.

**Conclusions.** Pain intensity is directly proportional to intra-abdominal pressure level in children. Epidural anesthesia is optimal analgesic technique for patients with peritonitis and IAH that does not cause additional intra-abdominal pressure increase and provides sufficient somato-visceral analgesia. Intravenous lidocaine infusion can be used as alternative to epidural anesthesia.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of all participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the author.

**Key words:** intra-abdominal hypertension, pain, intravenous lidocaine infusion, epidural anesthesia.

### Сравнение различных методов послеоперационного обезболивания у детей с перитонитом, осложненным интраабдоминальной гипертензией

**В.М. Перова-Шаронова**

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина*

*КНП Львовского областного совета «Львовская областная детская клиническая больница «ОХМАТДЕТ», Украина*

Апендикулярный перитонит является самой распространённой причиной развития осложнённой интраабдоминальной инфекции у детей и риском развития интраабдоминальной гипертензии (ИАГ). Боль в послеоперационном периоде у пациентов с перитонитом, осложнённым ИАГ, связана не только с хирургической травмой тканей, но может иметь сомато-висцеральное происхождение. Обезболивание рекомендуется в комплексе интенсивной терапии ИАГ с целью улучшения комплаенса передней брюшной стенки. Оптимального метода обезболивания для пациентов с перитонитом и ИАГ не определено.

**Цель:** исследовать влияние различных методов обезболивания на интенсивность послеоперационной боли у детей с ИАГ после оперативных вмешательств по поводу апендикулярного перитонита.

**Материалы и методы.** 73 ребёнка, которым были проведены оперативные вмешательства по поводу апендикулярного перитонита, были рандомизированы на группы в зависимости от метода послеоперационного обезболивания: «Опиоиды» (n=25, внутривенная инфузия морфина), «Лидокаин» (n=22, внутривенная инфузия лидокаина), «ЭДА» (n=26, эпидуральная анестезия). Всем детям в послеоперационном периоде проводилась оценка интенсивности боли по шкалам NRS или FLACC, а также измерения уровня интраабдоминального давления (ИАД). В зависимости от уровня ИАД детей ретроспективно разделили на подгруппы: «Без ИАГ» (ИАД<10 мм рт. ст.) и «ИАГ» (ИАД> 10 мм рт. ст.).

**Результаты.** ИАД было статистически значимо выше в группе «Опиоиды» по сравнению с группами «Лидокаин» (P<0,05) и «ЭДА» (P<0,05) у детей с ИАГ. У детей без ИАГ и с ИАГ в группе «Опиоиды» показатели интенсивности послеоперационной боли в покое и при движении были статистически значимо выше по сравнению с группами «Лидокаин» (P<0,01 и P<0,001) и «ЭДА» (P<0,01 и P<0,001). У детей без ИАГ и с ИАГ между группами «Лидокаин» и «ЭДА» не было статистически значимой разницы в показателях интенсивности послеоперационной боли в покое (P>0,05) и при движении (P>0,05) и величине среднесуточной дозы морфина (P>0,05). В подгруппе «ИАГ» группы «Опиоиды» статистически значимо выше были показатели интенсивности послеоперационной боли при движениях (P=0,026) и среднесуточной дозы морфина (P=0,032), чем у детей в подгруппе «Без ИАГ». Корреляционная связь между уровнем ИАД и показателями интенсивности послеоперационной боли в покое и при движении у детей с ИАГ была сильной статистически значимой в группе «Опиоиды» (rs=0,63; P<0,05 и rs=0,76; P<0,05) и «Лидокаин» (rs=0,59; P<0,05 и rs=0,71; P<0,05) и средней силы только при движениях в группе «ЭДА» (rs=0,43; P<0,05).

**Выводы.** Интенсивность болевого синдрома прямо пропорциональна уровню интраабдоминального давления у детей. Для пациентов с перитонитом, осложнённым ИАГ, эпидуральная анестезия является оптимальной анальгетической методикой, которая не вызывает дополнительного увеличения ИАД и обеспечивает достаточную сомато-висцеральную анальгезию. Инфузия лидокаина может быть использована в качестве альтернативы эпидуральной анестезии.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом всех участвующих учреждений. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей, детей.. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Ключевые слова:** интраабдоминальная гипертензия, боль, инфузия лидокаина, эпидуральная анестезия.

## Вступ

Апендицит є найчастішим гострим хірургічним захворюванням серед дітей. Апендикулярний перитоніт розвивається у 25–40% усіх випадків апендициту та є найпоширенішою причиною розвитку ускладненої інтраабдомінальної інфекції (IAI) у дітей старше грудного віку [34]. Ускладнена IAI може призвести до розвитку сепсису, синдрому поліорганної недостатності (СПОН), інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) та абдомінального компартмент-синдрому (АКС) та є другою за частотою причиною смерті від інфекційних ускладнень у відділенні інтенсивної терапії [16].

Згідно з визначеннями Всесвітньої організації абдомінального компартмент-синдрому (WSACS) 2013 року, ІАГ у дітей – це стійке або неодноразове підвищення інтраабдомінального тиску (ІАТ) вище 10 мм рт. ст., а АКС – це стійке або неодноразове підвищення ІАТ вище 10 мм рт. ст., що супроводжується появою нової органної дисфункції або погіршенням існуючої [11].

Частота розвитку ІАГ у пацієнтів, що потребують екстрених хірургічних втручань, становить близько 30% [27]. ІАГ та АКС призводять до розвитку сепсису, СПОН. Смертність за умови невчасної діагностики та лікування ІАГ та АКС коливається в межах 75–100% [26].

Біль у післяопераційному періоді у пацієнтів з перитонітом призводить до напруження та скорочення м'язів передньої черевної стінки, зниження її комплаєнсу та є ризиком розвитку ІАГ [16]. WSACS рекомендує аналгезію в комплексі інтенсивної терапії ІАГ та АКС з метою покращення комплаєнсу передньої черевної стінки [11].

Механізми розвитку болю при ургентній хірургічній абдомінальній патології, у тому числі при перитонітах, вивчені недостатньо. Також недостатньо даних щодо особливостей больового синдрому у пацієнтів з ІАГ.

Сенсорна аферентна система внутрішніх органів черевної порожнини представлена внутрішніми (скупчення нейронів, що розташовані всередині стінок органів, зокрема кишечника) та зовнішніми (спінальними, вагальними та тазовими) аферентами. Внутрішня нервова система та вагальні нейрони регулюють моторну функцію ШКТ та не беруть участь у ноцицепції [6]. Активація  $\mu$ -опіоїдних рецепторів цих систем внаслідок екзогенного введення агоністів або їх ендogenousного вивільнення (наприклад, при розтягненні стінки кишки) може призводити до неbolісних, але патологічних, симптомів – нудоти, блювання та парезу ШКТ [20]. Спінальну іннервацію внутрішніх органів часто плутають із симпатичною, оскільки спінальні аферентні волокна анатомічно пов'язані з еферентними аксонами симпатичного відділу вегетативної нервової системи. На відміну від спінальних соматичних (невісцеральних) нервів, багато вісцеральних аферентних волокон

перетинають пере- і паравертебральні (симпатичні) ганглії на шляху до спинного мозку, де вони можуть розгалужуватися і відправляти колатералі, утворюючи синапси з симпатичними нейронами, таким чином впливаючи на функцію органів, органний кровотік тощо [6].

Стимуляція периферичних ноцицепторів призводить до вивільнення позитивно заряджених іонів у клітину, що викликає деполяризацію мембран клітини і розвиток потенціалу дії. Потенціал дії поширюється по нейрону через потенціал-залежні натрієві (VGSC), потенціал-залежні кальцієві (VGCC) канали та канали транзиторного рецепторного потенціалу (TRPV-1, TRPA-1) до дорзального ганглію та рогу спинного мозку, де відбувається модуляція цього сигналу. Основними типами нейромедіаторів, що беруть участь у проведенні болю, є медіатори запалення: простагландини (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>), лейкотрієни (LTB<sub>4</sub>), нейропептиди (NGF, BK, SP, NKA, NKB), H<sup>+</sup>, серотонін, АТФ, аденозин, гістамін, глутамат, речовина P та незапальні медіатори: кальцитонін ген-споріднений пептид (CGRP),  $\gamma$ -аміномасляна кислота (GABA), опіоїдні пептиди, гліцин та канабіноїди. Нейротрансмітери зв'язуються зі спорідненими для них рецепторами. Активація G-протеїн зв'язуючих рецепторів нейрокиніну (NK1, NK2), серотоніну (5-HT), норадреналіну ( $\alpha$ 1-Gq $\alpha$ -,  $\beta$ -Gsa-) аденозину (A1, A2), брадикиніну (B1, B2), кальцитоніну (CALCRL), простагландину (EP1-2), лейкотрієну (LTA<sub>4</sub>), а також АТФ зв'язуючих пуринових рецепторів типу 3 (P2X<sub>3</sub>), N-метил-D-аспартат рецепторів (NMDA) та рецепторів  $\alpha$ -аміно-3-гідрокси-5-метилизоксазол-4-пропіонової кислоти (AMPA) сприяє проведенню больового імпульсу. Активація рецепторів GABA, G-протеїн зв'язуючих опіоїдних ( $\mu$ -,  $\sigma$ -,  $\kappa$ -), канабіноїдних (CB1) та простагландинових (EP3) рецепторів має інгібуючий вплив на проведення болю [33].

Вісцеральна ноцицепція відбувається за рахунок подразнення рецепторів спінальних аферентів у результаті надмірного розтягнення порожнистих органів, тракції та скручування брижі, хімічної стимуляції, як наслідок вивільнення ендogenousних медіаторів запалення, накопичення лактату при ішемії органів. Ці рецептори є вільними закінченнями нейронів та розміщені у слизовому та м'язовому шарі порожнистих органів, серозних структурах (очеревина) та брижі. Щільність вісцеральних рецепторів є значно нижчою, ніж соматичних. Вони не є специфічними сенсорними (механо-, хемо-, термочутливими тощо), як у шкірі, а демонструють ознаки «полімодальності» та активуються лише при надмірному подразненні. Вісцеральні спінальні аференти переважно представлені немієлінізованими C-волокнами. Вісцеральні ноцицептивні імпульси не передаються по симпатичних волокнах, а лише проходять поруч із ними.



## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

Є дані, що больові імпульси можуть також поширюватися по Аβ волокон, що починаються від тілець Пачіні у брижі [6]. По спинномозкових нервах Th6-Th12, що є відростками нейронів першого порядку, больові імпульси поширюються до дорзальних гангліїв та поверхневих пластин (I, II, V) задніх рогів спинного мозку. Далі нейрони другого порядку піднімаються повільними медіальними спіно-парабрахеально-лімбічним (архіспіно-таламічним) шляхом а також по дорзальних колонках (палеоспіно-таламічним шляхом) до медіального лемніска. С-волокна закінчуються у парафасцикулярній і центромедіальній зонах таламуса, звідки больовий сигнал розподіляється до кортикальних ділянок. Внутрішні органи погано представлені у соматосенсорній корі, тому вісцеральні больові відчуття є погано локалізованими. Активація інсулі, передньої та середньої частини поясної звивини забезпечує характер відчуття болю (гострий, тупий, ниючий, пекущий тощо), а активація мигдалеподібного тіла пояснює пов'язані з вісцеральним болем емоційні реакції та тривожну поведінку. Розвиток «больової пам'яті» пов'язаний з активацією гіпокампа. Вегетативні реакції (нудота, пітливість, діарея тощо), що виникають разом із вісцеральним болем, пов'язані з активацією лімбічної системи [33,28]. Слід зазначити, що відокремленого шляху проведення вісцерального болю не існує. Вісцеральні спінальні аференти конвергують із соматичними аферентами в дорзальних гангліях і дорзальних рогах спинного мозку, що вважається механізмом соматичної іррадіації вісцерального болю (наприклад, біль у ділянці плеча при піддіафрагмальном абсцесі). Конвергенція також відбувається серед вісцеральних аферентів у межах одного сегмента дорзального рога, що призводить до вісцеро-вісцеральної іррадіації (наприклад, альгоменорея при синдромі подразненого кишечника) та гіпералгезії. Іншим механізмом, що пояснює вісцеро-вісцеральну іррадіацію, є дихотомізація сенсорних волокон, у яких один аферентний нейрон іннервує два вісцеральні органи. Внаслідок цього вісцеральний біль є слабо локалізованим та сприймається, як дифузний [6].

Соматичний біль може бути поверхневим, у результаті ушкодження поверхневих структур (шкіра, м'язи), та глибоким, як наслідок стимуляції рецепторів сухожиль, суглобів та фасцій. Соматичні ноцицептори розміщені у шкірі, м'язах, фасціях, парієтальній очеревині та найчастіше є вільними закінченнями слабо мієлінованих Аδ-волокон. На відміну від вісцеральних, соматичні ноцицептори є специфічними (термо-, баро-, механо- тощо) рецепторами, та їх щільність є значно більшою. Проведення больових імпульсів від черевної стінки відбувається по спинномозкових нервах (Th7-L1), що є відростками перших нейронів, які закінчуються в

більш глибоких пластинах (II, V, X) заднього рогу спинного мозку. Больові імпульси від поверхневих структур поширюються швидким латеральним спіно-таламічним (неоспіно-таламічним) шляхом. Більшість больових волокон з тіла нижче шиї закінчуються у передньозадньобічному (ventroposterolateral) і передньозадньонижньому (ventroposteroinferior) ядрах таламуса, який посиляє сигнали до первинної сенсорної кори. Цей шлях відповідає за негайне усвідомлення больового відчуття і розуміння точної локалізації ушкодження та не супроводжується емоційною реакцією чи тривожністю, розвитком «больової пам'яті» та має меншу здатність до іррадіації. У випадку поверхневого соматичного болю вегетативні реакції відсутні, та спостерігається лише моторна відповідь. Глибокий соматичний біль проводиться тими самими шляхами (архіспіно-таламічний та палеоспіно-таламічний), що і вісцеральний, та має усі притаманні йому властивості [33].

На нашу думку, біль у післяопераційному періоді у пацієнтів з перитонітом, ускладненим ІАГ, може мати змішаний вісцерально-соматичний характер, що пов'язано із розтягненням стінок кишечника внаслідок парезу, подразненням очеревини внаслідок запального процесу [6], стисканням органів та судин черевної порожнини з розвитком ішемії [12], розтягненням м'язів та фасцій передньої черевної стінки [25], а також хірургічною травмою тканин.

Забезпечення належного знеболювання у післяопераційному періоді є загальноприйнятим. Попри це у 30% пацієнтів у післяопераційному періоді відмічається біль середнього та високого ступеня інтенсивності, що у 10–50% пацієнтів призводить до розвитку хронічного болю [24].

Опіоїди часто застосовуються у післяопераційному періоді, проте не завжди забезпечують достатню анальгезію [3].

Механізм анальгетичної дії та побічні ефекти опіоїдів пов'язані з їх впливом на  $\mu$ -,  $\delta$ - та  $\kappa$ -опіоїдні рецептори, що розміщені у центральній та периферичній нервовій системі [33]. Застосування опіоїдів супроводжується ризиком розвитку післяопераційної нудоти, блювання, надмірної седації та депресії дихання, особливо у дітей [22]. Активація  $\mu$ -опіоїдних рецепторів ШКТ призводить до порушення відновлення моторної функції кишечника у післяопераційному періоді, отже може сприяти розвитку ІАГ [1,29].

Епідуральна анестезія (ЕДА) часто застосовується для знеболювання у післяопераційному періоді у дорослих. Велика кількість наукових даних свідчить, що ЕДА на грудному рівні у післяопераційному періоді при абдомінальній хірургії забезпечує кращу анальгезію, сприяє швидшому відновленню перистальтики та пов'язана

із меншим ризиком післяопераційної нудоти, блювання, небажаної седації та депресії дихання у порівнянні із системним застосуванням опіоїдів [32]. Проте наукові дані щодо переваг ЕДА, особливо в дитячій хірургії, суперечливі [2,23].

Дія ЕДА пов'язана із міграцією місцевого анестетика до передніх та задніх корінців спинного мозку через муфти твердої мозкової оболонки у спинномозкову рідину та порушенням розвитку потенціалу дії шляхом блокади натрієвих каналів. Аналгезія розвивається внаслідок блокади чутливих соматичних та вісцеральних волокон заднього спинномозкового корінця. Блокада волокон переднього спинномозкового корінця призводить до порушення передачі по вегетативним та моторним соматичним нервовим волокнам. Блокада еферентних симпатичних волокон на рівні Th7-L2 із збереженням парасимпатичної іннервації блукаючим нервом та з крижових сегментів спинного мозку сприяє відновленню моторної функції ШКТ [30]. Еферентна симпатична блокада при ЕДА також призводить до зниження резистентності судин, покращення спланхнічного кровотоку та оксигенації слизового шару кишкової стінки, що знижує вірогідність розвитку ішемії кишкової стінки та може запобігти її набряку та бактеріальній транслокації [19]. Наслідком блокади рухових волокон є релаксація скелетних м'язів [30]. Застосування ЕДА у дорослих з ІАГ супроводжується релаксацією м'язів передньої черевної стінки та збільшенням її комплаєнсу, що сприяє зниженню ІАТ [8].

Проте існує ряд протипоказань до проведення ЕДА, такі як відмова пацієнта, гемодинамічна нестабільність, сепсис, інфекція тканин у місці пункції, коагулопатія та терапія антикоагулянтами, підвищення внутрішньочерепного тиску, патологія хребта (*spina bifida* тощо) та інші. Крім того, використання ЕДА пов'язане з ризиком розвитку таких ускладнень, як мозаїчність блоку, біль у спині, затримка сечі, системна токсичність місцевих анестетиків, пункція твердої мозкової оболонки, ушкодження спинного мозку чи корінців, епідуральна гематома чи абсцес, артеріальна гіпотензія, післяопераційна нудота та блювання тощо. До недоліків ЕДА також належить висока вартість методики. У зв'язку із вищеперерахованим, широке застосування ЕДА має багато протиріч [21].

Альтернативою ЕДА може бути знеболення шляхом внутрішньовенної інфузії лідокаїну [16]. Вважається, що системно введений лідокаїн має аналгетичну, антигіпералгетичну та протизапальну дію. Проте механізм дії лідокаїну до кінця не вивчений [14]. Більшість джерел схильється до мультимодального аспекту аналгетичної дії лідокаїну на периферичні та центральні ланки ноцицепції шляхом блокади різних ізоформ

потенціал-залежних натрієвих (VGSC), деяких ізоформ калієвих (Kv) та каналів транзитного рецепторного потенціалу (TPR), NMDA та G-протеїн зв'язуючих рецепторів та гліцинергічної системи, а також пригнічення продукції нейрокинінів та стимуляції виділення ендогенних опіоїдів [14]. Експериментальні дані свідчать, що лідокаїн при системному застосуванні змінює провідність у нейронах дорзального рогу, дорзального ганглія та уражених периферичних нервах, що експресують натрієві канали із великою щільністю і виробляють стійкі спонтанні розряди, підтримуючи центральний гіперзбудливий стан. Лідокаїн пригнічує ці аберантні електричні розряди в концентраціях, значно нижчих від необхідних для блокади провідності в нервах при регіонарній анестезії. При цьому лідокаїн не впливає на нормальну нервову провідність. Спинномозкові нейрони дорзальних рогів більш чутливі до лідокаїну порівняно з периферичними нейронами [13].

Протизапальна дія обумовлена послабленням нейрогенного запалення та блокадою нейронної передачі в місці ураження тканини, а саме гальмівним впливом на міграцію гранулоцитів та вивільнення лізосомальних ферментів у місці пошкодження, що призводить до зниження вивільнення прозапальних цитокінів. Згідно з експериментальними даними, ці протизапальні ефекти лідокаїну опосередковуються пригніченням потенціал-залежних натрієвих (VGSC) та АТФ-чутливих калієвих каналів, G-протеїн зв'язуючих рецепторів [14].

Припускають, що антигіпералгетичний ефект лідокаїну опосередкований пригніченням периферичної та центральної сенсibiliзації шляхом комбінованої блокади ноцицепторів, пригніченням нейрогенного запалення, інгібування рецепторів NMDA та модуляції гліцинергічної системи [14].

Під впливом внутрішньовенного введення лідокаїну швидше відновлюється перистальтика у післяопераційному періоді після абдомінальної хірургії, що, можливо, зумовлено пригніченням симпатичної імпульсації, прямою збуджувальною дією лідокаїну на гладку мускулатуру кишечника внаслідок блокади гальмівних рефлексів від міжм'язового сплетення (Ауербаха), зменшенням післяопераційної потреби в опіоїдах [8].

Існує багато клінічних даних, які свідчать, що системне застосування лідокаїну після абдомінальних оперативних втручань у дорослих призводить до зменшення інтенсивності больового синдрому [5], зниження потреби в опіоїдах [5], швидшого відновлення перистальтики [8], зменшення кількості епізодів післяопераційної нудоти та блювання та скорочення перебування пацієнта у стаціонарі [8]. Однак ці дані є суперечливими та потребують подальшого вивчення [31]. Ефективність внутрішньовенного застосування

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

лідокану у післяопераційному періоді у дітей вивчена недостатньо [4].

Оптимального методу післяопераційного знеболення для дітей з перитонітами, ускладненими ІАГ, не визначено.

**Мета роботи:** дослідити вплив різних знеболення на інтенсивність післяопераційного болю у дітей з ІАГ після оперативних втручань з приводу апендикулярного перитоніту.

### Матеріал і методи дослідження

Дослідження було проведене на базі КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ». Перед початком дослідження від комісії з біоетики ЛНМУ імені Данила Галицького було отримано позитивний висновок щодо дотримання принципів Гельсінської декларації, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ICH GCP та чинного законодавства України (протокол №1 від 31.01.2018 р., головуючий – д.мед.н., проф. Наконечний А.Й.).

У дослідження залучено 73 дитини, яким були проведені оперативні втручання з приводу апендикулярного перитоніту. Перед включенням у дослідження від батьків пацієнтів було отримано інформовану згоду на участь у дослідженні. Критеріями включення у дослідження були: вік від 3 до 18 років; перші години післяопераційного періоду з приводу апендикулярного перитоніту; відсутність протипоказань до вимірювання ІАТ через катетер у сечовому міхурі. Середній час спостереження за дітьми становив  $5 \pm 2$  доби.

Після завершення оперативних втручань дітей було рандомізовано на три групи за допомогою генератора випадкових чисел (<https://www.random.org>) залежно від методу післяопераційного знеболювання. Діти групи «Опіюїди» ( $n=25$ , контрольна група) одразу після завершення оперативного втручання з метою анагезії отримували внутрішньовенну інфузію морфіну 10 мкг/кг/год. Діти групи «Лідокан» ( $n=22$ ) одразу після завершення оперативного втручання з метою знеболювання отримували внутрішньовенно лідокан з початковим болюсом 1,5 мг/кг та подальшою інфузією 1,5 мг/кг/год. Дітям групи «ЕДА» ( $n=26$ ) одразу після завершення оперативного втручання за допомогою набору для епідуральної анестезії G18 (Періфікс, B. Braun, Німеччина) за методикою тесту втрати опору проводилась пункція епідурального простору на рівні Th12-L1, епідуральний катетер проводився до рівня Th7-Th8. Післяопераційне знеболювання в цій групі забезпечувалось 0,25% розчином бупівакаїну з початковим болюсом 1 мг/кг та подальшою інфузією 0,4 мг/кг/год. Усі діти в схемі мультимодального знеболювання отримували внутрішньовенно парацетамол (60 мг/кг/добу).

Інтенсивність післяопераційного болю оцінювалась у спокої та під час рухів за нумераційно-рейтинговою шкалою (NRS) у дітей старше 7 років та за шкалою FLACC у дітей молодше 7 років. При інтенсивності болю вище 4-х балів діти усіх груп отримували внутрішньовенно болюс морфіну в дозі 100 мкг/кг.

Усім дітям у післяопераційному періоді чотири рази на добу через катетер Фолея у сечовому міхурі проводилось вимірювання ІАТ стандартним непрямим методом згідно з рекомендаціями WSACS [11]. Залежно від рівня ІАТ ретроспективно дітей кожної групи було поділено на підгрупи: «Без ІАГ» (при ІАТ < 10 мм рт. ст.) та «ІАГ» (у випадках, коли ІАТ два або більше разів перевищував 10 мм рт. ст. на будь-якому етапі дослідження).

Групи та підгрупи статистично не відрізнялись за демографічними, антропометричними та клінічними даними.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою програми STATISTICA 8.0 StatSoft Inc., USA). Величини для даних з нормальним розподілом було представлено у вигляді середнього статистичного та стандартного відхилення, а для даних з ненормальним розподілом у вигляді медіани, 1 та 3 квартилів. Різниця показників між групами аналізувалась за допомогою критерія Student (t) для даних з нормальним розподілом та за допомогою критерія Mann-Whitney (U) для даних з ненормальним розподілом. Залежність між показниками інтенсивності післяопераційного болю та ІАТ визначалась за допомогою коефіцієнта кореляції Spearman (rs). Різницю між величинами та кореляцію вважали статистично значущими при значенні  $P < 0,05$ .

### Результати дослідження

Показники ІАТ у дітей в групах знеболювання та у підгрупах наведені у табл. 1. ІАТ був статистично значуще вищим у дітей з ІАГ у групі «Опіюїди» порівняно з дітьми з ІАГ в групах «Лідокан» ( $P < 0,05$ ) та «ЕДА» ( $P < 0,05$ ). У дітей у підгрупах «ІАГ» у процесі дослідження показники ІАТ могли знижуватись до величин нижче 10 мм рт. ст., при цьому діти не виключались з підгрупи ІАГ для того, щоб продемонструвати вплив метода знеболення на рівень ІАТ [7].

Показники інтенсивності післяопераційного болю та добової дози морфіну у дітей без ІАГ наведені у табл. 2. У дітей без ІАГ в групі «Опіюїди» показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів були статистично значуще вищими порівняно з групами «Лідокан» ( $p < 0,01$ ) та «ЕДА» ( $p < 0,01$ ). Різниця показників інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів та величини середньодобової дози морфіну



Таблиця 1

Середні показники інтраабдомінального тиску у дітей

Показник \ Група	Опіоїди (n=25)		Лідокаїн (n=22)		ЕДА (n=26)	
	без ІАГ (n=7)	ІАГ (n=18)	без ІАГ (n=12)	ІАГ (n=10)	без ІАГ (n=16)	ІАГ (n=10)
IAT, мм рт. ст., M±SD	8,139±1,81	12,05±2,4	7,87±1,24	10,84±3,16*	7,66±1,52	10,60±3,08*

Примітка: \*p&lt;0,05, \*\*p&lt;0,01, \*\*\*p&lt;0,001 порівняно з групою «Опіоїди».

Таблиця 2

Середні показники інтенсивності післяопераційного болю, добової дози морфіну у дітей без ІАГ

Показник \ Група	Опіоїди (n=7)	Лідокаїн (n=12)	ЕДА (n=16)
NRS/FLACC спокій, бали, Me (Q1; Q3)	1 (1; 1)	0 (0; 0) **	0 (0; 0) **
NRS/FLACC рух, бали, Me (Q1; Q3)	2 (1.25; 2)	0 (0; 0) **	0 (0; 1) **
Доза морфіну, мг/кг/добу, Me (Q1; Q3)	295 (295; 480)	0 (0; 0) **	0 (0; 0) **

Примітка: \*p&lt;0,05, \*\*p&lt;0,01, \*\*\*p&lt;0,001 порівняно з групою «Опіоїди».

Таблиця 3

Середні показники інтенсивності післяопераційного болю та добової дози морфіну у дітей з ІАГ

Показник \ Група	Опіоїди (n=18)	Лідокаїн (n=10)	ЕДА (n=10)
NRS/FLACC спокій, бали, Me (Q1; Q3)	1 (1; 2)	0 (0; 0) ***	0 (0; 0.5) ***
NRS/FLACC рух, бали, Me (Q1; Q3)	2 (2; 4)	1 (0; 2) ***	1 (0; 1) ***
Доза морфіну, мг/кг/добу, Me (Q1; Q3)	415.68 (261.6; 670.8)	0 (0; 0) ***	0 (0; 0) ***

Примітка: \*p&lt;0,05, \*\*p&lt;0,01, \*\*\*p&lt;0,001 порівняно з групою «Опіоїди».

була статистично незначущою ( $p>0,05$ ) між групами «Лідокаїн» та «ЕДА» у дітей без ІАГ.

Показники інтенсивності післяопераційного болю та добової дози морфіну у дітей з ІАГ наведені у табл. 3. У дітей з ІАГ в групі «Опіоїди» показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів були статистично значуще вищими порівняно з групами «Лідокаїн» ( $P<0,001$ ) та «ЕДА» ( $P<0,001$ ). У дітей з ІАГ між групами «Лідокаїн» та «ЕДА» не було статистично значущої різниці у показниках інтенсивності післяопераційного болю в спокої ( $P>0,05$ ) та під час рухів ( $P>0,05$ ) та величині середньодобової дози морфіну ( $P>0,05$ ).

Слід також зазначити, що при аналізі групи «Опіоїди» у підгрупі «ІАГ» статистично значуще вищими були показники інтенсивності післяопераційного болю при рухах ( $P=0,026$ ) та середньодобової дози морфіну ( $P=0,032$ ), ніж у дітей у підгрупі «Без ІАГ». У середині груп «Лідокаїн» та «ЕДА» підгрупи «Без ІАГ» та «ІАГ» статистично не відрізнялись між собою.

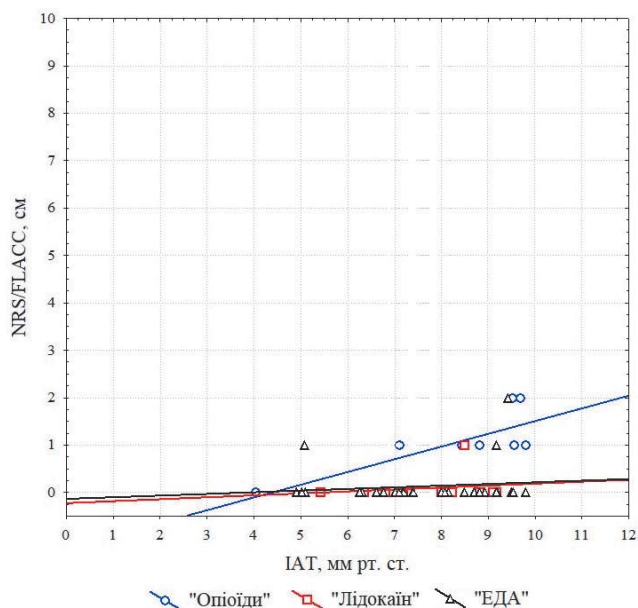
У групі «Опіоїди» відмічалась сильна статистично значуща кореляція між показниками ІАТ та інтенсивністю післяопераційного болю у спокої ( $r_s=0,62$ ;

$P<0,05$ ) та при рухах ( $r_s=0,75$ ;  $P<0,05$ ). При аналізі за підгрупами кореляція показників ІАТ та інтенсивності післяопераційного болю була сильною статистично значущою у дітей з ІАГ у спокої ( $r_s=0,63$ ;  $P<0,05$ ) та при рухах ( $r_s=0,76$ ;  $P<0,05$ ) та сильною статистично значущою у дітей без ІАГ при рухах ( $r_s=0,64$ ;  $P<0,05$ ). У спокої у дітей без ІАГ кореляція була статистично незначущою ( $r_s=0,61$ ;  $P>0,05$ ).

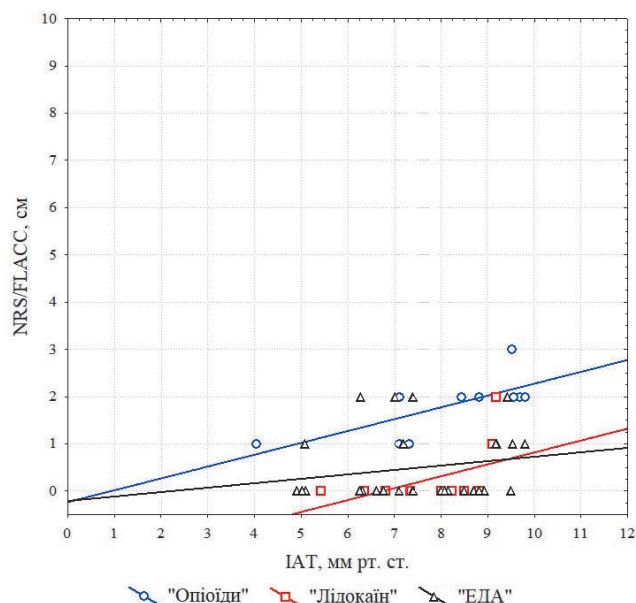
У групі «Лідокаїн» також відмічалась сильна статистично значуща кореляція між показниками ІАТ та інтенсивністю післяопераційного болю у спокої ( $r_s=0,59$ ;  $P<0,05$ ) та при рухах ( $r_s=0,71$ ;  $P<0,05$ ). При аналізі за підгрупами кореляція показників ІАТ та інтенсивності післяопераційного болю була статистично значущою середньої сили у спокої ( $r_s=0,59$ ;  $P<0,05$ ) та сильною статистично значущою при рухах ( $r_s=0,71$ ;  $P<0,05$ ) у дітей з ІАГ. У дітей без ІАГ статистично значуща кореляція спостерігалась при рухах ( $r_s=0,67$ ;  $P<0,05$ ). У спокої у дітей без ІАГ кореляції не спостерігалось ( $r_s=0,1$ ;  $P>0,05$ ).

У групі «ЕДА» між показниками ІАТ та інтенсивністю післяопераційного болю не спостерігалось кореляції у

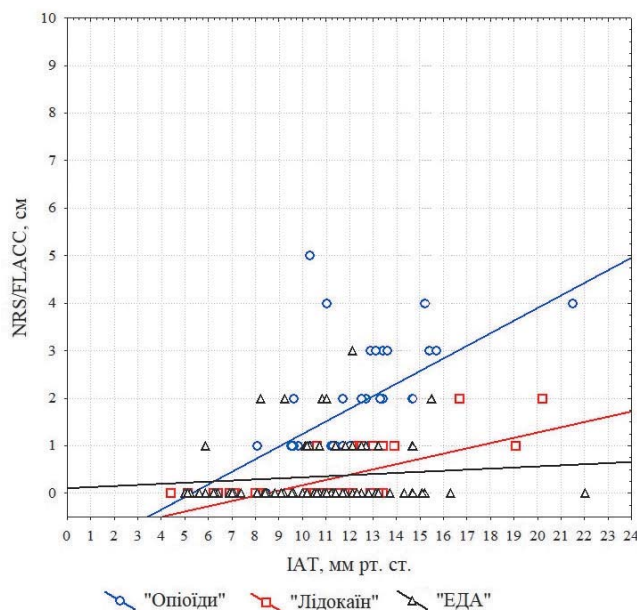
## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія



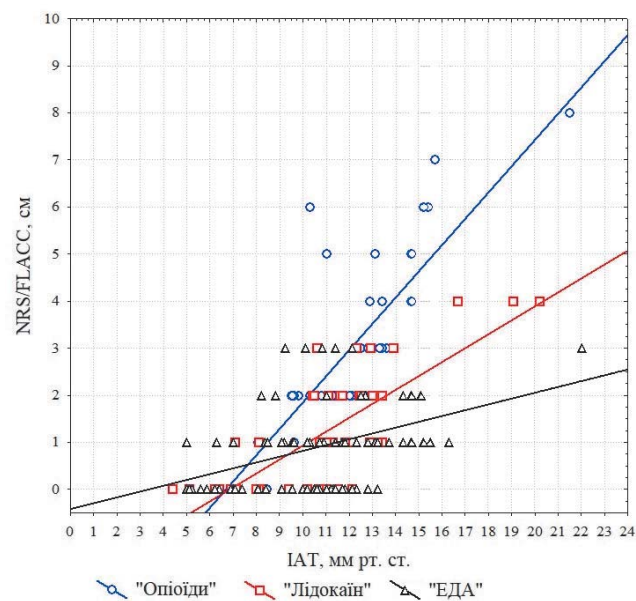
**Рис. 1.** Кореляція між показниками IAT та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої у дітей без ІАГ



**Рис. 2.** Кореляція між показниками IAT та інтенсивністю післяопераційного болю при рухах у дітей без ІАГ



**Рис. 3.** Кореляція між показниками IAT та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої у дітей з ІАГ



**Рис. 4.** Кореляція між показниками IAT та інтенсивністю післяопераційного болю при рухах у дітей з ІАГ

Примітка до рис. 1-4: IAT – інтраабдомінальний тиск; NRS – нумераційно-рейтингова шкала оцінки болю; FLACC – поведінкова шкала оцінки болю (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability).

спокої ( $r_s=0,13$ ;  $P>0,05$ ) та була статистично значуща кореляція середньої сили при рухах ( $r_s=0,43$ ;  $P<0,05$ ). При аналізі за підгрупами між показниками IAT та інтенсивністю післяопераційного болю кореляції не спостерігалось у спокої ( $r_s=0,13$ ;  $P>0,05$ ) та була статистично значуща кореляція середньої сили при рухах ( $r_s=0,43$ ;  $P<0,05$ ) лише у дітей з ІАГ. У дітей без ІАГ не спостерігалось кореляції між показниками IAT та інтенсивністю післяопераційного болю у спокої ( $r_s=0,09$ ;  $P>0,05$ ) та при рухах ( $r_s=0,296$ ;  $P>0,05$ ).

Порівняння кореляційних зв'язків між показниками IAT та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої та при рухах у дітей без ІАГ наведено на рис. 1 та 2 відповідно. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками IAT та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої та при рухах у дітей з ІАГ наведено на рис. 3 та 4 відповідно.

### Обговорення

Невелика кількість наукових даних вказує на те, що метод післяопераційного знеболення може впливати на



рівень ІАТ та сприяти розвитку ІАГ. За даними Van Noord та співавт. та Barletta та співавт., застосування опіоїдів у дорослих після абдомінальної хірургії супроводжувалося підвищенням ІАТ, що було пов'язане із порушенням відновлення пасажу по ШКТ та збільшенням об'єму вмісту черевної порожнини [1,29]. Накобуан та співавт. відмічали зниження ІАТ у дорослих із первинною ІАГ з  $6,82 \pm 4,56$  до  $6,30 \pm 3,11$  мм рт. ст. при застосуванні ЕДА, на відміну від опіоїдної аналгезії, як наслідок стимуляції пасажу по ШКТ у результаті медикаментозної симпатектомії та релаксації черевної стінки в результаті блокади рухових волокон та зменшення потреби в опіоїдах [7]. За результатами нашого дослідження, у дітей з ІАГ при знеболюванні опіоїдами також спостерігались вищі показники ІАТ порівняно з ЕДА ( $12,05 \pm 2,4$  vs  $10,60 \pm 3,08$ ,  $P < 0,05$ ), що збігається з вищенаведеними даними.

Крім того, нами було зауважено, що діти з ІАГ, які отримували аналгезію внутрішньовенною інфузією лідокаїном, також мали нижчі показники ІАТ порівняно із знеболюванням опіоїдами ( $10,84 \pm 3,16$  vs  $12,05 \pm 2,4$ ;  $P < 0,05$ ). Наукових даних щодо впливу внутрішньовенної інфузії лідокаїну на рівень ІАТ немає. Проте є дані щодо раннього відновлення перистальтики після абдомінальних оперативних втручань шляхом впливу на гладку мускулатуру стінки кишечника та зменшення потреби в опіоїдах у післяопераційному періоді [5,8], що може сприяти зниженню рівня ІАТ.

Морфін зменшує вісцеральний біль, але збільшує скорочення циркулярних гладких м'язів кишечника [9]. На тваринних моделях коліту та синдрому подразненого кишечника було доведено, що морфін ефективний при вісцеральному болю, проте викликає вісцеральну гіпералгезію та збільшує вісцеросоматичну іррадіацію [15]. Це збігається з результатами нашого дослідження: у групі «Опіоїди» у дітей з ІАГ відмічалась більша інтенсивність болювого синдрому, ніж у групах «ЕДА» та «Лідокаїн», та спостерігалась сильна кореляція між показниками ІАТ та інтенсивністю болю в спокої та при рухах. Це може підтверджувати гіпотезу про недостатню вісцеральну аналгезію опіоїдами у пацієнтів з ІАГ.

Існує невелика кількість даних щодо ефективності внутрішньовенної інфузії лідокаїну при вісцеральному болю. В експериментальному дослідженні при розтягненні стінок прямої та обводової кишок у щурів був виявлений інгібуючий вплив внутрішньовенно введеного лідокаїну на розвиток вісцерального болю [18]. Клінічних досліджень щодо аналгетичної ефективності внутрішньовенного лідокаїну у пацієнтів з ІАГ та змішаним характером болю раніше не проводилося. За результатами нашого дослідження діти групи «Лідокаїн» мали меншу інтенсивність болювого синдрому, ніж діти у

групі «Опіоїди». У дітей з ІАГ в групі «Лідокаїн» кореляція між показниками ІАТ та інтенсивністю болю в спокої та при рухах була слабшою, ніж у дітей з ІАГ в групі «Опіоїди». Це може свідчити про те, що системне застосування лідокаїну забезпечує кращу аналгезію, ніж опіоїди, за наявності вісцерального компонента болювого синдрому.

Експериментальні дані щодо ефективності ЕДА при вісцеро-соматичному болювому синдромі неможливо порівняти з нашими результатами, адже дизайн досліджень суттєво відрізняється. Проте у дослідженні на щурах Kaneko та співавт. та Morimoto та співавт. виявили, що епідуральне введення комбінації місцевого анестетика та опіоїда спричиняло ефективну соматичну та вісцеральну аналгезію при роздуванні товстої кишки та болювій стимуляції хвоста тварин у порівнянні з ізолюваним епідуральним введенням опіоїда [10,17]. Клінічних даних щодо ефективності ЕДА при вісцеро-соматичному болювому синдромі у пацієнтів з ІАГ немає. Дані нашого дослідження теж вказують на те, що при ЕДА інтенсивність болювого синдрому у дітей з ІАГ менша, ніж при знеболюванні опіоїдами. Також у групі «ЕДА» кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та інтенсивністю болю у дітей з ІАГ був значно слабшим, ніж у групах «Опіоїди» та «Лідокаїн», та спостерігався лише при рухах. Це може свідчити про те, що ЕДА впливає як на соматичний, так і на вісцеральний компоненти болю у дітей при ІАГ.

Кореляційний аналіз між показниками ІАТ та інтенсивністю болю був вперше проведений у нашому дослідженні, тому порівняти ці дані з іншими неможливо.

## Висновки

Інтенсивність болювого синдрому прямо пропорційна до рівня ІАТ у дітей.

Для пацієнтів з перитонітом, ускладненим ІАГ, епідуральна анестезія є оптимальною аналгетичною методикою, що не спричиняє додаткового збільшення ІАТ та забезпечує достатню сомато-вісцеральну аналгезію. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну може бути використана як альтернатива епідуральній анестезії.

*Автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## Подяка

Автор висловлює подяку к.мед.н. Альбокрінову А.А. за допомогу у підготовці та написанні статті.

## References/Література

1. Barletta JF, Asgeirsson T, Senagore AJ. (2011). Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus. *Ann Pharmacother.* 45(7-8): 916-23. doi: 10.1345/aph.1Q041
2. Boric K, Dosenovic S, Jelacic Kadic A, Batinic M et al. (2017). Interventions for postoperative pain in children: An overview of systematic reviews. *Paediatr Anaesth.* 27(9): 893-904. doi: 10.1111/pan.13203

## Оригінальні дослідження. Абдомінальна хірургія

3. Borys M, Zyzak K, Hanych A, Domagała M et al. (2018). Survey of postoperative pain control in different types of hospitals: a multi-center observational study. *BMC Anesthesiol.* 18(1): 83. doi: 10.1186/s12871-018-0551-3
4. Both CP, Thomas J, Bühler PK, Schmitz A et al. (2018). Factors associated with intravenous lidocaine in pediatric patients undergoing laparoscopic appendectomy – a retrospective, single-centre experience. *BMC Anesthesiol.* 18(1): 88. doi: 10.1186/s12871-018-0545-1
5. Dunn LK, Durieux ME. (2017). Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Review. Anesthesiology.* 126(4): 729-737. doi: 10.1097/ALN.0000000000001527
6. Gebhart GF, Bielefeldt K. (2016). Physiology of Visceral Pain. *Review. Compr Physiol.* 6(4): 1609-1633. doi: 10.1002/cphy.c150049
7. Hakobyan RV, Mkhoyan GG. (2008). Epidural analgesia decreases intraabdominal pressure in postoperative patients with primary intra-abdominal hypertension. *Acta Clin Belg.* 63(2): 86-92.
8. Harvey KP, Adair JD, Isho M, Robinson R. (2009). Can intravenous lidocaine decrease postsurgical ileus and shorten hospital stay in elective bowel surgery? A pilot study and literature review. *Am J Surg.* 198(2): 231-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.10.015
9. Iwata H, Tsuchiya S, Nakamura T, Yano S. (2007). Morphine leads to contraction of the ileal circular muscle via inhibition of the nitrergic pathway in mice. *Eur J Pharmacol.* 574(1): 66-70.
10. Kaneko M, Saito Y, Kirihara Y, Collins JG, Kosaka Y. (1994). Synergistic antinociceptive interaction after epidural coadministration of morphine and lidocaine in rats. *Anesthesiology.* 80(1): 137-50.
11. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R et al. (2013). Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med.* 39(7): 1190-1206.
12. Kolkman JJ, Mensink PB. (2003). Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care. *Review. Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 17(3): 457-73.
13. Kurabe M, Furue H, Kohno T. (2016). Intravenous administration of lidocaine directly acts on spinal dorsal horn and produces analgesic effect: An in vivo patch-clamp analysis. *Sci Rep.* 6: 26253. doi: 10.1038/srep26253
14. Lauder GR. (2017). A Review of Intravenous Lidocaine Infusion Therapy for Paediatric Acute and Chronic Pain Management. In C Maldonado (Ed.), *Pain relief. From analgesics to alternative therapies.* InTech. Chapter 9. <https://doi.org/10.5772/66771>
15. Lian B, Vera-Portocarrero L, King T, Ossipov MH, Porreca F. (2010). Opioid-induced latent sensitization in a model of non-inflammatory viscerosomatic hypersensitivity. *Brain Res.* 1358: 64-70. doi: 10.1016/j.brainres.2010.08.032
16. Montravers P, Blot S, Dimopoulos G, Eckmann C et al. (2016). Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists. *Intensive Care Med.* 42(8): 1234-47. doi: 10.1007/s00134-016-4307-6
17. Morimoto K, Nishimura R, Matsunaga S, Mochizuki M, Sasaki N. (2001). Epidural analgesia with a combination of bupivacaine and buprenorphine in rats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 48(5): 303-12.
18. Ness TJ. (2000). Intravenous lidocaine inhibits visceral nociceptive reflexes and spinal neurons in the rat. *Anesthesiology.* 92: 1685-91.
19. Onoglu R, Narin C, Kiyici A, Sarkilar G et al. (2016). The Potential Effect of Epidural Anesthesia on Mesenteric Injury after Supraceliac Aortic Clamping in a Rabbit Model. *Ann Vasc Surg.* 34: 227-33. doi: 10.1016/j.avsg.2015.11.013
20. Page AJ, O'Donnell TA, Blackshaw LA. (2008). Opioid modulation of ferret vagal afferent mechanosensitivity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 294(4): G963-70. doi: 10.1152/ajpgi.00562.2007
21. Rawal N. (2012). Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? *Review. Reg Anesth Pain Med.* 37(3): 310-7. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825735c6
22. Russell P, von Ungern-Sternberg BS, Schug SA. (2013). Perioperative analgesia in pediatric surgery. *Review. Curr Opin Anaesthesiol.* 26(4): 420-7. doi: 10.1097/ACO.0b013e318283625cc8
23. Salicath JH, Yeoh EC, Bennett MH. (2018). Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 8: CD010434. doi: 10.1002/14651858.CD010434
24. Sangesland A, Støren C, Vaegter HB. (2017). Are preoperative experimental pain assessments correlated with clinical pain outcomes after surgery? A systematic review. *Scand J Pain.* 15: 44-52. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.12.002
25. Sweetser S. (2019). Abdominal Wall Pain: A Common Clinical Problem. *Review. Mayo Clin Proc.* 94(2): 347-355. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.031
26. Thabet FC, Ejike JC. (2017). Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pediatrics. A review. *J Crit Care.* 41: 275-282. doi: 10.1016/j.jcrr.2017.06.004
27. Thomas S, Kriplani D, Crane C, Dehom SO et al. (2017). Outcomes in pediatric patients with abdominal compartment syndrome following urgent exploratory laparotomy. *J Pediatr Surg.* 52(7): 1144-1147. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2016.09.071
28. Thompson JM, Neugebauer V. (2017). Amygdala Plasticity and Pain. *Review. Pain Res Manag.* 2017: 8296501. doi: 10.1155/2017/8296501
29. Van Noord BA, Roffey P, Thangathurai D. (2013). Abdominal compartment syndrome following opioid-induced postoperative ileus. *J Clin Anesth.* 25(2): 146-9. doi: 10.1016/j.jclinane.2012.07.004
30. Warren DT, Liu SS. (2008). Neuraxial Anesthesia. In DE Longnecker et al (Eds.) *Anesthesiology.* New York: McGraw-Hill Medical.
31. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A et al. (2018). Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Review. Cochrane Database Syst Rev.* 6: CD009642. doi: 10.1002/14651858.CD009642
32. Weiss R, Pöpping DM. (2018). Is epidural analgesia still a viable option for enhanced recovery after abdominal surgery. *Review. Curr Opin Anaesthesiol.* 31(5): 622-629. doi: 10.1097/ACO.0000000000000640
33. Yam MF, Loh YC, Tan CS, Khadijah Adam S et al. (2018). General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Review. Int J Mol Sci.* 19(8). pii: E2164. doi: 10.3390/ijms19082164
34. Yousef Y, Youssef F, Dinh T, Pandya K et al. (2018). Risk stratification in pediatric perforated appendicitis: Prospective correlation with outcomes and resource utilization. *J Pediatr Surg.* 53(2): 250-255. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017.11.023

### Відомості про автора:

**Перова-Шаронова Валентина Миколаївна** – заочний аспірант каф. анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського НМУ імені Д. Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69; тел. +38(032)275-76-32; лікар-анестезіолог дитячий відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії КНП ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Львів, вул. Лисенка, 31; тел. +38(032)2759325. <https://orcid.org/0000-0002-6701-236X>; Scopus Author ID: 57193987327; Researcher ID: U-1764-2018

Стаття надійшла до редакції 12. 10.2019 р., прийнята до друку 17.02.2020 р.