



*Бабич В.П., Белка К.Ю., Кучин Ю.Л.,
Мартищенко К.Д.*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ВНУТРІШНЬОВЕННОЇ ІНФУЗІЇ ЛІДОКАЇНУ ДЛЯ ЗНЕБОЛЕННЯ ПІД ЧАС ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЙ

*Кафедра хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії
Інституту післядипломної освіти Національного медичного
університету імені О.О.Богомольця*

Системне введення лідокаїну інтраопераційно може поліпшити знеболення пацієнтів під час лапароскопічних холецистектомій (ЛХЕ) та зменшити опіат-асоційовані побічні ефекти. Метою дослідження було визначення ефективності та безпечності внутрішньовенної інфузії лідокаїну для знеболення під час ЛХЕ. Проспективне контрольоване дослідження проводилось на клінічній базі кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О.Богомольця. До дослідження було включено 60 дорослих пацієнтів із гострим або хронічним холециститом, яким планувалась ЛХЕ, і рандомізовано до груп дослідження – група Л (лідокаїну) та група К (контрольна). Інтраопераційна внутрішньовенна інфузія лідокаїну під час ЛХЕ зменшувала середню інтенсивність болю у спокої та у рухах, відносну кількість пацієнтів із помірним і сильним болем, кількість знеболень «за вимогою». Застосування інтраопераційної інфузії лідокаїну дозволяло вірогідно зменшити приймання анестетиків та анальгетиків інтраопераційно та у ранній поопераційний період і, відповідно, частоту опіат-асоційованих побічних ефектів, прискорити відновлення функцій кишечника після ЛХЕ та зменшити інтраопераційну інцидентність артеріальної гіпертензії.

Ключові слова: поопераційне знеболення, внутрішньовенна інфузія лідокаїну, лапароскопічні холецистектомії.

Пацієнти після лапароскопічних холецистектомій (ЛХЕ) мають вірогідно меншу інтенсивність болю, порівняно з такою після відкритого доступу, проте біль є основною скаргою після лапароскопічних холецистектомій [1] та у 17–41% пацієнтів – основною причиною відстрочення виписки [2]. У зв'язку з відомими негативними ефектами системних опіатів останніми роками значно підвищився інтерес до різних неопіоїдних технік анальгезії, надто це

стосується внутрішньовенної інтра- та поопераційної інфузії лідокаїну [3, 4].

За даними більшості досліджень, системне періопераційне застосування лідокаїну поліпшує якість знеболення, зменшує ризик опіат-залежних побічних ефектів і прискорює виписку пацієнтів [3]. Проте такі дані є різними щодо різних хірургічних втручань, а якість досліджень інфузії лідокаїну під час лапароскопічних абдомінальних втручань залишається низькою [4].

Метою дослідження було визначення ефективності та безпечності внутрішньовенної інфузії лідокаїну для знеболення під час ЛХЕ.

Методи та матеріали: проспективне контрольоване дослідження проводили на клінічній базі кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти НМУ імені О.О.Богомольця, у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Київської клінічної міської лікарні №1 у період з грудня 2016 по березень 2017 року. Протокол дослідження було затверджено комісією з етики НМУ імені О.О.Богомольця.

До дослідження включали дорослих пацієнтів із гострим або хронічним холециститом, яким планувалась ЛХЕ. Критеріями виключення були: вік пацієнта менше від 18 років або понад 80 років, відмова пацієнта, вагітність і лактація, опіатна наркоманія в анамнезі, тяжка супутня патологія (черепно-мозкова травма, гостре порушення мозкового кровообігу, хронічна серцева недостатність (New York Heart Association Functional Classification, NYHA, клас III–IV), дихальна недостатність, ниркова недостатність зі зниженням кліренсу креатиніну менше від 30 мл/хв./1,73 м², печінкова недостатність класу С за Чайлд-Пью).

Пацієнтів рандомізували (у співвідношенні 1:1) до 2 груп дослідження – група Л (лідокаїну) та група К (контрольна). Пацієнтам групи Л перед індукцією в анестезію призначали болюс розчину лідокаїну 1 мг/кг і продовжували інфузію лідокаїну зі швидкістю 2 мг/кг/год. впродовж всього хірургічного втручання. В іншому групи не різнилися за методом анестезії (інгаляційна анестезія севофлюраном із цільовим рівнем BIS від 40 до 60), анальгезії (фентаніл, декскетопрофен 50 мг), релаксації (атракуріум бесилат 30–50 мг). У поопераційний період інфузію лідокаїну зупиняли та призначали стандартне знеболення – НПЗП (декскетопрофен 150 мг/добу, метамізол 2000 мг на добу) та опіати за вимогою (морфін 10 мг п/ш).

Критеріями оцінки ефективності були:

- тривалість госпіталізації;
- приймання анестетиків (севофлюрану);
- приймання опіатів (інтра- та поопераційно);

- тривалість пробудження (час від кінця операції до екстубації);
- середня інтенсивність болю (спокій/рухи) за нумеричною рейтинговою шкалою (НРШ);
- частка пацієнтів, які мали помірний і сильний біль;
- відновлення перистальтики кишечника (час до першого випорожнення).

Критеріями оцінки безпечності були частота побічних ефектів та ускладнень у групах. Усім пацієнтам інтраопераційно проводили моніторинг: BIS, капнографію, ЕКГ-моніторинг, контроль артеріального тиску та пульсоксиметрію, поопераційно проводили цілодобовий моніторинг вітальних функцій, болю за НРШ.

Статистичний аналіз проводили програмами Statistica 8.0. Категоріальні дані наведено як пропорції, неперервні – як медіана та 25–75-та квартилі. Для визначення нормальності розподілу даних у виборці використовували тест Хі-квадрат, більшість результатів у дослідженні є непараметричними. Для оцінки вірогідності використовували тест Манна-Уїтні та подвійний критерій Фішера. Вірогідність різниці вважали значущою за $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

До дослідження було включено 60 пацієнтів. Групи не мали вірогідних відмінностей за статевим і віковим складом, наявністю супутньої патології, анестезіологічним ризиком (Таблиця 1). Групи також не мали значущих відмінностей за тривалістю госпіталізації – 72 [68–78] години у групі Л і 74 [70–80] години у групі К ($p > 0,05$).

Визначено, що пацієнти групи Л (лідокаїну) вірогідно менше приймали анестетиків (севофлюрану) та анальгетиків (фентанілу та морфіну) інтраопераційно та у ранній поопераційний період (Таблиця 2). За загальним прийманням морфіну за час госпіталізації статистичної різниці виявлено не було. Пацієнти групи Л вірогідно швидше прокидались і були екстубовані по завершенні операції.

Групи не мали статистичних відмінностей за середньою інтенсивністю болю у перші 24 години по операції (НРШ) у спокої: – 3 [1–5] бали в групі Л проти 4 [3–5] бали в групі К, у рухах – 4 [3–5] бали та 5 [4–6] балів відповідно, проте пацієнти групи Л мали

Таблиця 1. Загальна характеристика груп дослідження

Показник	Група Л	Група К	р
Стать, жін., n (%)	29/30(97)	26/30 (87)	р=0,15
Вік, роки	55 [49–62]	53 [49–66]	р=0,5
Супутня патологія: цукровий діабет, n (%)	3/30 (10)	3/30 (10)	р=1,0
артеріальна гіпертензія, n (%)	6/30 (20)	9/30 (30)	р=0,2
Хронічний панкреатит, n (%)	2/30 (7)	1/30 (3)	р=0,4
ХОЗЛ, n (%)	2/54 (4)	1/56 (2)	р=0,9
Інше:	6/54 (12)	5/56 (10)	р=0,9
ступінь анестезіологічного ризику за ASA	2 [1–3]	2 [1–3]	р=1,0

тенденцію до менш вираженого больового синдрому. Також у групі Л значуще менше пацієнтів мали помірний больовий синдром (40,0% випадків проти 66,7%, $p=0,04$) і сильний больовий синдром (6,7% випадків проти 23,3%, $p=0,08$), а частота знеболення за потребою в групі Л була вірогідно меншою порівняно з такою в контрольній групі – 0 [0–2] проти 5 [3–5] ($p<0,05$).

У пацієнтів групи Л по операції швидше відновлювалася перистальтика – час до першого випорожнення в середньому був меншим на 9 годин ($p<0,05$).

За результатами оцінки безпечності застосування інтраопераційної інфузії лідокаїну не зареєстровано тяжких усклад-

нень і побічних ефектів. Групи не різнилися вірогідно за частотою гіпотензії, брадикардії, тахікардії (Таблиця 3). Гіпертензія значуще частіше виникала в контрольній групі ($p=0,038$, ВШ 2,8 95% ДІ 0,9–8). Також пацієнти контрольної групи вірогідно частіше мали опіат-асоційовані ускладнення (нудота та блювання) – 47% проти 23% випадків ($p=0,03$).

ОБГОВОРЕННЯ

Останніми роками декілька мета-аналізів і систематичних оглядів було присвячено клінічним перевагам періопераційної інфузії лідокаїну. Найчастіше автори повідомляли про введення лідокаїну в дозі 1,5–3 мг/кг/год.

Таблиця 2. Результати дослідження ефективності внутрішньовенної інфузії лідокаїну

Показник	Група Л	Група К	р
Приймання севофлюрану	8 [6–10]	6 [5–8]	$p<0,05$
Приймання фентанілу інтраопераційно, мг	0,7 [0,6–0,8]	0,6 [0,5–0,7]	$p<0,05$
Приймання морфіну за перші 24 год. по операції, мг	10 [0–10]	20 [10–30]	$p<0,001$
Загальне приймання морфіну за час госпіталізації, мг	20 [10–30]	30 [20–40]	$p=0,06$
Тривалість пробудження, хв.	5 [5–7,5]	20 [15–20]	$p<0,05$
Середня інтенсивність болю за НРШ у спокої в перші 24 год. по операції, бали	3 [1–5]	4 [3–5]	$P>0,05$
Середня інтенсивність болю за НРШ у рухах у перші 24 год. по операції, бали	4 [3–5]	5 [4–6]	$p>0,05$
Кількість пацієнтів, які мали помірний біль, n (%)	12/30 (40,0)	20/30 (66,77)	$p=0,04$
Кількість пацієнтів, які мали сильний біль, n (%)	2/30 (6,7)	7/30 (23,3)	$p=0,08$
Інцидентність аналгезії за вимогою, n	0 [0–2]	5 [3–5]	$p<0,05$
Відновлення перистальтики, год.	47 [40–55]	56 [54–60]	$p<0,05$

Таблиця 3. Інцидентність ускладнень у групах

Показник	Група Л	Група К	р	ВШ (95% ДІ)
Гіпотензія, n (%)	1/30 (3)	4/30 (13)	P=0,15	4 [0,4–43]
Гіпертензія, n (%)	15/30 (50)	22/30 (73)	P=0,038	2,8 [0,9–8]
Брадикардія, n (%)	1/30 (3)	2/30 (6)	p=0,5	2 [0,2–24]
Тахікардія, n (%)	2/30 (6)	1/30 (3)	p=0,5	2 [0,2–24]
Нудота/блювання, n (%)	7/30 (23)	14/30 (47)	P=0,03	3,5 [1,1–11]
Свербіж, n (%)	0/30	2/30 (6)	P=0,3	5 [0,2–116]

(після болюсу від 0 мг/кг до 1,5 мг/кг), що дозволяло зменшити інтенсивність поопераційного болю після відкритих і лапароскопічних втручань на органах черевної порожнини [4]. Інтенсивність болю за ВАШ зменшувалась у середньому на 1,1 бала (95% ДІ 0,8–1,5) після лапароскопічних і на 0,7 бала (95% ДІ 0,5–1,0) після відкритих абдомінальних хірургічних втручаннях, а приймання морфіну в середньому зменшувалося на 4,2 мг (95% ДІ 1,9–6,4) у відділенні поопераційного спостереження та на 7,4 мг (95% ДІ 3,4–11,4) за перші 24–72 години по операції. Результати даного дослідження також вказують на поліпшення якості поопераційного знеболення за умов застосування інфузії лідокаїну інтраопераційно, а також на вірогідне зменшення частки пацієнтів із болем помірної та сильної інтенсивності. У даному дослідженні застосування лідокаїну також асоціювалось зі зменшенням приймання морфіну в перші 24 години по операції. Механізм виникнення таких ефектів поки що не є достеменно відомим, оскільки дози лідокаїну (концентрація в плазмі) є дуже низькими (практично дорівнюють концентрації лідокаїну для епідуральної аналгезії), а клінічний ефект може зберігатися впродовж 8 годин і більше після припинення внутрішньовенної інфузії (що у 5 разів більше за період напіввиведення лідокаїну). Найімовірніше, такі ефекти зумовлено не блокадою натрієвих каналів, а взаємодією на рівні молекул запалення та нейрональних зв'язків [5].

Крім поліпшення знеболення, автори мета-аналізів [3, 4] повідомляють про прискорення відновлення перистальтики (в середньому на 8 годин) і зниження частоти поопераційної нудоти та блювання (на 10–20%), що також співвідноситься з результатами нашого дослідження – у пацієнтів

групи лідокаїну швидше відновлювалися функції кишечника (час до першого випорожнення знижувався на 9 годин у середньому) та меншою була частота нудоти та блювання (ВШ 3,5 95%ДІ 1,1–11). Пацієнти групи лідокаїну мали вірогідно меншу інцидентність артеріальної гіпертензії інтраопераційно (ВШ 2,8 95% ДІ 0,9–8).

Отже, застосування інтраопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну під час ЛХЕ є ефективним щодо поліпшення якості знеболення пацієнтів у ранній поопераційний період – зменшуються середня інтенсивність болю у спокої та у рухах, частка пацієнтів із помірним і сильним болем, кількість знеболень «за вимогою». Застосування інтраопераційної інфузії лідокаїну дозволяє вірогідно зменшити приймання анестетиків та анальгетиків інтраопераційно та у ранній поопераційний період і, відповідно, зменшити частоту опіат-асоційованих побічних ефектів. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну прискорює відновлення функцій кишечника після ЛХЕ та зменшує інтраопераційну інцидентність артеріальної гіпертензії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bisgaard T. Analgesic Treatment after Laparoscopic Cholecystectomy: A Critical Assessment of the Evidence / Bisgaard T. // *Anesthesiology*. – 2006. - №104. – С.835-846.
2. Sarakatsianou Ch Acute pain management in laparoscopic cholecystectomy: Is there a role for pregabalin? A review / [Sarakatsianou Ch., Georgopoulou S., Tzovaras G.] // *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine*. – 2016. - №14. – С.15-24.
3. Weibel S. Efficacy and safety of intravenous lidocaine for postoperative analgesia and recovery after surgery: a systematic review with trialsequential analysis // Weibel S, Jokinen J, Pace NL // *Br J Anaesth*. – 2016. - №116(6). – С.770-83.
4. Dunn L.K. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine / [Dunn L.K., Durieux M.E.] // *Anesthesiology*. – 2017. - №126(4). – С.729-737.
5. Effect of local and intravenous lidocaine on ongoing activity in injured afferent nerve fibers / [Kirillova I., Teliban A., Gorodetskaya N. ma. in.] // *Pain*. – 2011. - №152. – С.1562-71.

Babich V., Kuchyn I., Bielka K., Martischenko K.

INTRAVENOUS LIDOCAINE INFUSION DURING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY: EFFICACY AND SAFETY IN PAIN MANAGEMENT

Systemic administration of lidocaine can improve perioperative analgesia for patients during laparoscopic cholecystectomy and reduce opiate-associated side effects. Aim of the study was to determine the efficacy and safety of intravenous infusion of lidocaine for pain relief during laparoscopic cholecystectomy. A prospective controlled study was conducted at the Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care in Postgraduate Institute of Bogomolets National Medical University. The study enrolled 60 adult patients with acute and chronic cholecystitis, who was elected for laparoscopic cholecystectomy. Patients were randomised to 2 groups – Group L (lidocaine) and Group C (control). Intraoperative intravenous infusion of lidocaine during laparoscopic cholecystectomy, reduced average pain intensity at rest and during movement, the number of patients with moderate and severe pain, amount of analgesia “on demand”. The use of intraoperative lidocaine infusion allowed to significantly reduce the consumption of anesthetics and analgesics intraoperative and in early postoperative period, and accordingly reduce the incidence of opiate-associated adverse events, accelerate the recovery of bowel function after laparoscopic cholecystectomy and reduce the incidence of intraoperative hypertension.

Key words: *postoperative analgesia, lidocaine intravenous infusion, laparoscopic cholecystectomy.*

Бабич В.П., Кучин Ю.Л., Белка Е.Ю., Мартыщенко К.Д.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВНУТРИВЕННОЙ ИНФУЗИИ ЛИДОКАИНА ДЛЯ АНАЛГЕЗИИ ВО ВРЕМЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ХОЛЕЦИСТЕКТОМИЙ

Инфузия лидокаина интраоперационно может улучшить обезболивание пациентов во время лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) и уменьшить опиат-ассоциированные побочные эффекты. Целью исследования было определение эффективности и безопасности инфузии лидокаина для обезболивания во время ЛХЭ. Проспективное контролируемое исследование проводилось на клинической базе кафедры хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии Института последипломного образования НМУ имени А.А.Богомольца. В исследование были включены 60 взрослых пациентов с острым или хроническим холециститом, которым планировалась ЛХЭ, и разделены на группы – группа Л (лидокаина) и группа К (контрольная). Интраоперационная инфузия лидокаина во время ЛХЭ уменьшала среднюю интенсивность боли в покое и при движении, долю пациентов с умеренным и сильным болевым синдромом, количество обезболиваний «по требованию». Применение интраоперационной инфузии лидокаина позволяло достоверно уменьшить потребление анестетиков и анальгетиков интраоперационно и в ранний послеоперационный период и, соответственно, уменьшить частоту опиат-ассоциированных побочных эффектов, ускорить восстановление функций кишечника после ЛХЭ и уменьшить интраоперационную инцидентность артериальной гипертензии.

Ключевые слова: *послеоперационное обезболивание, внутривенная инфузия лидокаина, лапароскопические холецистэктомии.*