

УДК 616.136.46+616.149]-008.331.1-053.2-089.168.1-089.5
DOI: 10.25284/2519-2078.1(94).2021.230611



Перова-Шаронова В. М.

ВПЛИВ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ НА СПЛАНХНІЧНИЙ КРОВОПЛІН У ДІТЕЙ З ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна;
Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради Львівська обласна
дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ», Львів, Україна

Вступ. Інтраабдомінальна гіпертензія (ІАГ) та абдомінальний компартмент синдром (АКС) часто розвиваються у тяжкохворих пацієнтів та можуть призводити до порушень спланхнічного кровоплину, ішемії слизової кишечника, бактеріальної транслокації, сепсису та поліорганної дисфункції. Вплив методів знеболювання на спланхнічний кровоплин при ІАГ/АКС вивчений недостатньо.

Мета роботи. Вивчити вплив різних методів післяопераційного знеболювання на спланхнічний кровоплин у дітей з апендикулярним перитонітом, ускладненим ІАГ.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 115 дітей, оперованих з приводу апендикулярного перитоніту. Діти рандомізовані на три групи в залежності від методу післяопераційного знеболювання: «Опіоїди» (n=36; внутрішньовенна інфузія морфіну 10 мкг/кг/год); «Лідокаїн» (n=40; внутрішньовенна інфузія лідокаїну 1.5 мкг/кг/год); «ЕДА» (n=39; епідуральна інфузія 0.25% розчин бупівакаїну 0.4 мкг/кг/год). У післяопераційному періоді дітям 4 рази на добу проводилось вимірювання інтраабдомінального тиску (ІАТ) стандартним непрямим методом через катетер Фолея у сечовому міхурі. В залежності від рівня ІАТ та наявності органної дисфункції дітей кожної групи знеболювання було поділено на підгрупи: «Без ІАГ», «ІАГ» та «АКС». Вимірювання діаметрів та лінійних швидкостей кровоплину у верхній брижовій артерії (SMA) та ворітній вені (PV) проводили за допомогою УЗД. Розраховували індекси кровоплину SMA та PV (BFI_{SMA} , BFI_{PV} , мл/хв/м²).

Результати. У дітей без ІАГ показники BFI_{SMA} та BFI_{PV} були значно вищими ніж у дітей з ІАГ (p<0.0001) та АКС (p<0.0001). У дітей усіх підгруп показник BFI_{SMA} був значно вищим в групах «Лідокаїн» (p<0.05) та «ЕДА» (p<0.0001), ніж в групі «Опіоїди». Показник BFI_{PV} був вищим в групі «ЕДА» (p<0.05) у дітей з ІАГ та в групах «Лідокаїн» (p<0.0001) та «ЕДА» (p<0.0001) у дітей з АКС ніж у дітей усіх підгруп в групі «Опіоїди». Статистично значущий негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{SMA} у дітей без ІАГ спостерігався лише в групі «Опіоїди» ($r_s = -0.5$; p<0.001). У дітей з ІАГ та АКС статистично значущий негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{SMA} спостерігався в усіх групах знеболювання, проте найслабший був в групі «ЕДА» ($r_s = -0.24$; p<0.04 та $r_s = -0.39$; p<0.05 відповідно). Статистично значущий негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{PV} спостерігався лише в групі «Опіоїди» у дітей з ІАГ ($r_s = -0.31$; p<0.01) та АКС ($r_s = -0.4$; p<0.0001).

Висновки. Епідуральна аналгезія є найбільш оптимальним методом знеболювання щодо впливу на порушений спланхнічний кровоплин на тлі інтраабдомінальної гіпертензії у дітей з перитонітом. Внутрішньовенна аналгезія лідокаїном може бути альтернативою епідуральній анестезії.

Ключові слова: інтраабдомінальна гіпертензія, абдомінальний компартмент синдром, спланхнічна гіперперфузія, верхня брижова артерія, ворітна вена, аналгезія.

Для кореспонденції: Перова-Шаронова Валентина Миколаївна, Заочний аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФГДО, Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, Львів, Україна,
e-mail: perova_valya@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-6701-236X>

ВСТУП

Спланхнічна гіперперфузія може розвиватись у тяжкохворих пацієнтів в шоківих станах, після об'ємних кардіохірургічних та абдомінальних оперативних втручань. Слизова кишечника дуже чутлива до порушень кровоплину та гіпоксії, що пов'язано із особливим фонтаноподібним розгалуженням мікроциркуляторного русла у кишечних ворсинках. Ішемія слизової кишечника, що виникає при цьому, призводить до порушення бар'єрної функції кишечної стінки, бактеріальної транслокації, сепсису, СПОН та є маркером поганого прогнозу у пацієнтів в критичних станах [1, 2].

Роль інтраабдомінального тиску (ІАТ) у патогенезі спланхнічної гіперперфузії часто залишається недооціненою.

В нормі рівень ІАТ наближається до 0 мм рт. ст., та може сягати 4-10 мм рт. ст. у тяжкохворих пацієнтів. Підвищення ІАТ відбувається внаслідок диспропорції між об'ємом черевної порожнини та її вмістом. Збільшення вмісту черевної порожнини на початку компенсується комплаєнсом черевної стінки, що запобігає надмірному зросту ІАТ. При подальшому збільшенні вмісту черевної порожнини комплаєнс черевної стінки знижується, а ІАТ прогресивно зростає, що призводить до розвитку інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) та абдомінального компартмент синдрому (АКС).

За визначенням Всесвітнього товариства абдомінального компартмент синдрому (World society of abdominal compartment syndrome; WSACS), ІАГ у дітей - це стійке або неодноразове підвищення 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. Встановлено, що ІАГ розвивається приблизно у 50% тяжкохворих пацієнтів, призводить до СПОН та є незалежним фактором ризику смерті. Вимірювання ІАТ непрямым методом у сечовому міхурі визнано «золотим» стандартом діагностики ІАГ/АКС та рекомендовано усім тяжкохворим пацієнтам [3].

Кишківник є одним з найбільш чутливих органів до збільшення ІАТ. Внаслідок підвищення ІАТ компресуються судини черевної порожнини та мікроциркуляторне русло. Абдомінальний перфузійний тиск (АПТ), що є різницею між середнім артеріальним тиском та ІАТ, знижується. Внаслідок компресії судин знижується венозне повернення до серця, створюючи «відносну гіповолемію», що сприяє активації симпатичних нервів, вивільненню ендогенних катехоламінів, вазопресину та активації ренін-ангіотензинової системи. Системний судинний опір зростає, що в комплексі із зниженим АПТ, призводить до спланхнічної гіперперфузії, ішемії стінки кишечника, некрозу ентероцитів,

порушення бар'єрної функції, бактеріальної транслокації та вивільнення прозапальних медіаторів у системний кровоплин з подальшим розвитком сепсису та СПОН. Порушення венозного та лімфатичного відтоку та запальні зміни кишечкової стінки призводять до її набряку та подальшого зросту ІАТ з розвитком «порочного кола».

Наукові дані свідчать, що ІАГ викликає значиме, дозозалежне зменшення спланхнічного кровоплину, зокрема у верхній (superior mesenteric artery, SMA) та нижній (inferior mesenteric artery, IMA) брижових артеріях, що забезпечують приплив артеріальної крові до кишечника та ворітній вені (portal vein, PV), що забезпечує венозний відтік від шлунку, кишківника, підшлункової залози та селезінки. У різних дослідженнях було продемонстровано, що поріг ІАТ, при якому відбувається порушення спланхнічного кровоплину, коливається в межах від 8 до 20 мм рт. ст., що ймовірно пов'язано з використанням неоднорідних методів оцінки кровоплину (доплер, спектрометрія, тонометрія, лазерна флоуметрія та ін.) та досліджуванних (тварини, люди). Проте прямі методики дослідження (ультразвуковий доплер, транзитно-часова флоуметрія) переважно представлені у експериментальних дослідженнях, тоді як в клінічних дослідженнях оцінка кровоплину здебільшого проводиться непрямыми методами [4].

Знеболювання є рекомендованим в комплексі консервативної терапії ІАГ/АКС з метою збільшення комплаєнсу черевної стінки [5]. Оптимального методу знеболення при ІАГ/АКС визначено не було. А також вплив методів знеболювання на спланхнічний кровоплин при ІАГ/АКС вивчений недостатньо.

МЕТА

Вивчити вплив різних методів післяопераційного знеболення на спланхнічний кровоплин у дітей з апендикулярним перитонітом, ускладненим ІАГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Перед початком дослідження було отримано позитивний висновок щодо дотримання принципів Гельсінської декларації, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ІСН GCP та відповідних законів України від комісії з біоетики ЛНМУ ім. Данила Галицького (протокол №1 від 31.01.2018 р., головуєчий д.мед.н., проф. А. Й. Наконечний). До початку дослідження від батьків пацієнтів та дітей старше 14 років було отримано інформовану згоду на участь в дослідженні.

Дослідження було проведено в період з лютого 2018 р. по лютий 2020 р., на базі обласної дитячої клінічної лікарні «ОХМАТДИТ», Львів, Україна. У дослідження було включено 115 дітей, середнім віком 105 (61,75; 144) місяців, масою тіла 28 (19,25;

46,75) кг та зростом 135,66±26,67 см, яким були проведені оперативні втручання з приводу апендикулярного перитоніту. Критеріями включення у дослідження були наступні: вік від 1 до 18 років; перші години післяопераційного періоду з приводу апендикулярного перитоніту; відсутність протипоказів до вимірювання ІАТ через катетер у сечовому міхурі. Критеріями виключення із дослідження були: відмова пацієнта чи батьків від участі у дослідженні; наявність в анамнезі захворювань, що могли би вплинути на величину показників спланхнічного кровоплину (гіпоплазія лівих камер серця чи аорти, коарктація аорти, фібромускулярна дисплазія, дерматоміозит, хвороба Аддісона, situs inversus abdominus і т. п.); наявність протипоказів до вимірювання ІАТ. Середній час спостереження за дітьми становив 5±2 доби.

За допомогою генератора випадкових чисел (<https://www.random.org>) після завершення оперативних втручань дітей було рандомізовано на три групи в залежності від методу післяопераційного знеболювання. Одразу після завершення оперативного втручання післяопераційне знеболювання в кожній групі проводилось за наступним протоколом: діти групи «Опіоїди» (контрольна група, n=36) отримували внутрішньовенну інфузію морфіну 10 мкг/кг/год; діти групи «Лідокаїн» (n=40) отримували внутрішньовенно лідокаїну з початковим болюсом 1.5 мкг/кг та подальшою інфузією 1.5 мкг/кг/год; діти групи «ЕДА» (n=39) після ідентифікації епідурального простору на рівні Th12-L1 за методикою втрати опору та катетеризації до рівня Th7-Th8 отримували епідурально 0.25% розчин бупівакаїну з початковим болюсом 1 мкг/кг та подальшою інфузією 0.4 мкг/кг/год. В схемі мультимодального знеболювання усі діти отримували внутрішньовенно парацетамол (60 мкг/кг/добу). Групи статистично не відрізнялись по клінічним, антропометричним та демографічним показникам.

Усім дітям проводилась назогастральна декомпресія шлунку. Дітям з ІАГ та АКС проводилась консервативна терапія ІАГ/АКС згідно з алгоритмом WSACS [5]. Декомпресійна лапаротомія виконана одній дитині з АКС.

У післяопераційному періоді усім дітям 4 рази на добу через катетер Фолея у сечовому міхурі проводилось вимірювання ІАТ стандартним непрямим методом згідно рекомендацій WSACS [5]. Ретроспективно дітей кожної групи знеболювання було поділено на підгрупи в залежності від рівня ІАТ та наявності органної дисфункції: «Без ІАГ» (при ІАТ<10 мм рт. ст.), «ІАГ» (у випадках коли ІАТ два або більше разів поспіль перевищував 10 мм рт. ст. на будь якому етапі дослідження) та «АКС» (у випадках коли ІАГ поєднувалась з органною дисфункцією).

Одразу після вимірювання ІАТ, 4 рази на добу за допомогою апарату УЗД (Hitachi TM EUB-525 PLUS, конвексний щуп 3,5-5 МГц) проводилось вимірювання діаметрів та лінійних швидкостей кровоплину у SMA та PV. У В-режимі у довгій осі SMA ідентифікувалась одразу нижче мечоподібного відростка на 0,5-1 см дистальніше від її відходження від аорти, а PV ідентифікувалась у правому верхньому квадранті живота. Площа поперечного перерізу (CSA, см²) судин розраховувалась автоматично. Лінійні швидкості кровоплину SMA та PV вимірювали за допомогою імпульсно-хвильового доплера у режимі реального часу з кутом інсонації нижче 60°. Після досягнення оптимальних доплерівських сигналів протягом 10-20 секунд вимірювалось п'ять однорідних серцевих циклів. Реєструвались систолічна, діастолічна та усереднена за часом середня (TAMV, см/с) швидкості кровоплину. Об'ємну швидкість кровоплину (BF) SMA та PV (BFSMA, BFPV, мл/хв) розраховували за наступним рівнянням: $BF = CSA * TAMV * 60$, де CSA - це площа поперечного перерізу судин, а TAMV - це усереднена за часом середня швидкість кровоплину [6]. Індеси кровоплину SMA та PV (BFI_{SMA} , BFI_{PV} , мл/хв/м²) розраховувались за наступним рівнянням: $BFI = BF/BSA$, де BSA - це площа поверхні тіла. BSA розраховували за допомогою рівняння Мостелера [7].

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою програми STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc., USA). Результати було представлено у вигляді середнього статистичного та стандартного відхилення (mean±SD) для даних з нормальним розподілом та медіани, 25 та 75 квантилів для даних з ненормальним розподілом. 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 BFI_{SMA}/BFI_{PV} та ІАГ визначалась за допомогою коефіцієнта кореляції Spearman (r_s). Різницю між величинами та кореляцію вважали статистично значущими при значенні $P < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

У дітей без ІАГ показники BFI_{SMA} та BFI_{PV} були статистично значуще вищими ніж у дітей з ІАГ та АКС. Показники BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей з ІАГ та АКС статистично значуще не відрізнялись. Середні показники ІАТ, BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей по підгрупам наведені у Таблиці 1.

У дітей без ІАГ рівень ІАТ був статистично значуще нижчим, а показник BFI_{SMA} був статистично значуще вищим в групах «Лідокаїн» та «ЕДА», ніж в групі «Опіоїди». Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» ста-

Таблиця 1. Середні показники ІАТ, BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей по підгрупах

Пок-к/Група	Без ІАГ n=46	ІАГ n=49	АКС n=20
ІАТ, мм рт. ст. M±SD	7,35±1,92	10,27±2,35	11,33±3,35
BFI_{SMA} , мл/хв/м ² Me (Q1; Q3)	260,68*** (178,15; 381,39)	122,76 (70,68; 219,4)	130,14 (81,13; 202,32)
BFI_{PV} , мл/хв/м ² Me (Q1; Q3)	295,53*** (212,95; 414,98)	210,79 (158; 302)	214,13 (160,68; 348,57)

p* < 0.05; p** < 0.001; p*** < 0.0001

Таблиця 2. Середні показники ІАТ, BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей без ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	Опіоїди n=12	Лідокаїн n=15	ЕДА n=19
ІАТ, мм рт. ст. M±SD	7,57±1,81	6,63±1,73*	6,67±2,11*
BFI_{SMA} , мл/хв/м ² Me (Q1; Q3)	200,58 (145,08; 269,49)	289,37** (192,46; 463,23)	301,59** (223,9; 414,83)
BFI_{PV} , мл/хв/м ² Me (Q1; Q3)	301,01 (226,71; 382,39)	276,89 (221,84; 341,96)	306,73 (188,18; 467,28)

p* < 0.05; p** < 0.001; p*** < 0.0001

Таблиця 3. Середні показники ІАТ, BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей з ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	Опіоїди n=14	Лідокаїн n=20	ЕДА n=15
ІАТ, мм рт. ст. M±SD	10,62±1,66	10,39±2,48	10±2,55
BFI_{SMA} , мл/хв/м ² Me (Q1; Q3)	77,44 (57,21; 107,87)	140,29* (74,04; 229,74)	165,98*** (109,44; 303,83)
BFI_{PV} , мл/хв/м ² Me (Q1; Q3)	184,04 (151,05; 251,28)	217,56 (155,04; 310,89)	230,23* (172,3; 319,23)

p* < 0.05; p** < 0.001; p*** < 0.0001

Таблиця 4. Середні показники ІАТ, BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей з АКС при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	Опіоїди n=10	Лідокаїн n=5	ЕДА n=5
ІАТ, мм рт. ст. M±SD	11,6±3,21	11,61±3,96	11,46±2,83
BFI_{SMA} , мл/хв/м ² Me (Q1; Q3)	94,58 (70,41; 144,21)	148,23* (119,48; 248,74)	174,53*** (120,64; 255,15)
BFI_{PV} , мл/хв/м ² Me (Q1; Q3)	183,57 (140,45; 230,85)	315,06*** (251,27; 367,9)	253,38*** (180,79; 436,23)

p* < 0.05; p** < 0.001; p*** < 0.0001

Таблиця 5. Сила та достовірність кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та BFI_{SMA} / BFI_{PV} по підгрупах та групам

Підгрупа	Група	ІАТ/ BFI_{SMA}		ІАТ/ BFI_{PV}	
		r_s	p	r_s	p
Без ІАГ	Опіоїди	-0,5	<0.001	-0,19	0,20
	Лідокаїн	-0,27	0,06	-0,03	0,84
	ЕДА	-0,18	0,13	-0,17	0,16
ІАГ	Опіоїди	-0,51	<0.0001	-0,31	0,01
	Лідокаїн	-0,25	0,01	-0,07	0,51
	ЕДА	-0,24	0,04	0,14	0,21
АКС	Опіоїди	-0,78	<0.0001	-0,4	0,0001
	Лідокаїн	-0,73	<0.0001	-0,27	0,1
	ЕДА	-0,39	<0.05	-0,17	0,21

тистично значуще не відрізнялись за показниками ІАТ та BFI_{SMA} . Також, усі три групи знеболення статистично не відрізнялись за показниками BFI_{PV} . Середні показники ІАТ, BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей без ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання наведені у Таблиці 2.

У дітей з ІАГ показники ІАТ статистично не відрізнялись між групами знеболювання. Показники BFI_{SMA} були статистично значуще вищими у дітей груп «Лідокаїн» та «ЕДА», ніж в групі «Опіоїди». Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично значуще не відрізнялись за показниками BFI_{SMA} . В групі «ЕДА» у дітей з ІАГ показники BFI_{PV} були також статистично значуще вищими, ніж в групі «Опіоїди». Статистично значущої різниці по величині BFI_{PV} між групами «Лідокаїн» та «Опіоїди» та «Лідокаїн» та «ЕДА» не спостерігалось. Середні показники ІАТ, BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей з ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання наведені у Таблиці 3.

У дітей з АКС показники ІАТ статистично не відрізнялись між групами знеболювання. Показники BFI_{SMA} та BFI_{PV} були статистично значуще вищими у дітей груп «Лідокаїн» та «ЕДА» ніж у групі «Опіоїди». Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично значуще не відрізнялись за показниками BFI_{SMA} та BFI_{PV} . Середні показники ІАТ, BFI_{SMA} та BFI_{PV} у дітей з АКС при різних видах післяопераційного знеболювання наведені у Таблиці 4.

У дітей групи «Опіоїди» спостерігався середньої сили та сильний статистично значущий негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{SMA} в усіх підгрупах. В групах «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично значущий слабкий негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{SMA} спостерігався у дітей з ІАГ. Статистично значущий сильний та слабкий негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{SMA} спостерігався у групах «Лідокаїн» та «ЕДА» відповідно, у дітей з АКС. Статистично значущий слабкий та середньої сили негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{PV} спостерігався в групі «Опіоїди» у дітей з ІАГ та АКС.

ОБГОВОРЕННЯ

У великій кількості експериментальних досліджень було продемонстровано негативний вплив підвищеного ІАТ на спланхнічний кровоплин [8, 9, 10, 11, 12, 13]. Також погіршення спланхнічного кровоплину при збільшенні ІАТ спостерігалось у пацієнтів під час лапароскопічних оперативних втручань [14, 15]. Однак, у більшості з цих досліджень для оцінки кровоплину використовувались датчики потоку безпосередньо розміщені у судинах або навколо них чи визначалась регіонарна мікроциркуляція у слизових. За результатами нашого дослідження у дітей з ІАГ та АКС показники спланхнічного кровоплину (BFI_{SMA} та BFI_{PV}) також

були статистично значуще нижчими, проте провести порівняння з результатами інших досліджень неможливо у зв'язку із різномірністю груп досліджуваних та методик оцінки кровоплину.

Застосування опіоїдів в післяопераційному періоді може призвести до парезу кишечника у зв'язку із активацією μ -опіоїдних рецепторів ШКТ, зростання ІАТ та розвитку ІАГ [16], що, ймовірно, може погіршувати спланхнічний кровоплин. Безпосередній вплив опіоїдів на спланхнічний кровоплин вивчений недостатньо. За даними *Bedirli* та ін., у пацієнтів, яким проводилось аортокоронарне шунтування, застосування опіоїдів призводило до погіршення показників спланхнічного кровоплину (рН та P_{CO_2} слизової шлунку) оціненого методом шлункової тонометрії, що автори частково пов'язували з депресією системної гемодинаміки [17]. За результатами нашого дослідження у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АКС, що знеболювались пролонгованою інфузією морфіну спостерігались статистично значуще нижчі показники BFI_{SMA} у порівнянні із групами «Лідокаїн» та «ЕДА» та статистично значуще нижчі показники BFI_{PV} у дітей з ІАГ та з АКС у порівнянні з групою «ЕДА». Також, у дітей, які знеболювались морфіном, спостерігався статистично значущий середньої сили та сильний негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{SMA} у підгрупах без ІАГ, з ІАГ та з АКС на відміну від дітей, що отримували внутрішньовенну інфузію лідокаїну та ЕДА, у яких статистично значуща кореляція між цими показниками спостерігалась лише при АКС. Статистично значущий негативний слабкий кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{PV} у дітей з ІАГ та АКС спостерігався лише при системній аналгезії морфіном на відміну від інших груп знеболення. Враховуючи той факт, що показники ІАТ в усіх групах знеболення у дітей з ІАГ та АКС статистично не відрізнялись, можна припустити, що морфін погіршує спланхнічний кровоплин не лише шляхом сповільнення моторної функції ШКТ.

Внутрішньовенна аналгезія лідокаїном після абдомінальних хірургічних втручань сприяє зниженню інтенсивності післяопераційного болю, швидшому відновленню перистальтики кишечника, що пов'язують з пригніченням вісцеральної симпатичної імпульсації, прямою дією лідокаїну на гладку мускулатуру кишечника внаслідок блокади гальмівних рефлексів від між'язового сплетення (Ауербаха), зменшенням післяопераційної потреби у опіоїдах [18]. За даними *Wiklund* та ін., внутрішньовенна інфузія лідокаїну у здорових волонтерів призводила до збільшення кровотоку у печінковій вені та дозалежного зниження резистентності спланхнічних судин на відміну від плацебо, визначених методом флуоресцентної ан-

гіографії з індоціаном зеленим [19]. Однак даних щодо аналгезії внутрішньовенною інфузією лідокаїном у пацієнтів з ІАГ не опубліковано та його вплив на спланхнічний кровоплин вивчено недостатньо. За результатами нашого дослідження у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АКС, що отримували внутрішньовенну інфузію лідокаїну, показники BFI_{SMA} були статистично значуще вищими, ніж у дітей, які у знеболенні отримували морфін. Статистично значуще вищі показники BFI_{PV} у дітей при внутрішньовенній аналгезії лідокаїном у порівнянні із аналгезією морфіном спостерігались лише у дітей з АКС. Статистично значуща негативна слабкої сили та сильна кореляція між показниками ІАТ та BFI_{SMA} спостерігалась при системній аналгезії лідокаїном у дітей з ІАГ та АКС. Не було відмічено статистично значущого кореляційного зв'язку між показниками ІАТ та BFI_{PV} у дітей усіх підгруп, що знеболювались внутрішньовенною інфузією лідокаїну. Зважаючи на відсутність статистично значущої різниці між показниками ІАТ у дітей з ІАГ та АКС усіх груп знеболення можна припустити, що внутрішньовенно введений лідокаїн може впливати на симпатичну вісцеральну імпульсацію, покращуючи спланхнічний кровоплин.

Застосування торакальної епідуральної аналгезії (ЕДА) у пацієнтів з ІАГ супроводжувалось зниженням ІАТ, що пов'язували із покращенням комплаєнсу черевної стінки, а також із відновленням перистальтики і зниженням екстравазації у третій простір [20]. Використання ЕДА на торакальних рівнях за даними експериментальних досліджень *Shäper* та ін., *Freise* та ін., призводило до збільшення гастроінтестинального кровоплину у великих судинах, а також за даними *Hogan* та ін., *Sielenkämper* та ін., *Adolphs* та ін., до зросту мікроциркуляції слизової кишкової стінки та ворсинок вимірних методом флюоресцентних мікросфер та прижиттєвої мікроскопії [21, 22, 23, 24, 25]. Однак, за даними *Sivarajan* та ін., *Ai* та ін., та *Vagts* та ін., застосування ЕДА не супроводжувалось покращенням спланхнічного кровоплину у тварин [26, 27, 28]. За результатами клінічних досліджень *Lundberg* та ін., та *Gould* та ін., застосування ЕДА на торакальних рівнях призводило до редукції кровоплину в мезентеріальних артеріях, виміряного методами електромагнітної та лазерної доплерівської флоуметрії, та збільшення резистентності спланхнічних судин. Варто зазначити, що в комплексі лікування пацієнти цих досліджень отримували інфузію вазопресорів, що самі можуть спричиняти зниження вісцерального кровоплину [29, 30]. *Väsänen* та ін., не відмітили покращення спланхнічного кровоплину виміряного термодилуційним методом у пацієнтів після реконструктивних оперативних втручань на черевній

аорті, при порівнянні групи ЕДА з контрольною [31]. *Kapral* та ін., продемонстрували позитивний вплив торакальної ЕДА на показники вісцеральної перфузії та метаболізму за даними шлункової тонометрії (внутрішньо слизове рН та CO_2) у пацієнтів, що перенесли великі абдомінальні хірургічні втручання [32]. У дослідженні *Michelet* та ін., у пацієнтів що перенесли радикальну езофагектомію використання ЕДА супроводжувалось покращенням мікроциркуляції у слизовій шлунку, вимірною методом доплерівської лазерної флоуметрії [33].

За даними *Spackman* та ін., пацієнти з перитонітом та кишковою непрохідністю, які у післяопераційному періоді отримували ЕДА мали нижчі показники слизово-артеріального градієнта P_{CO_2} та вищі показники рН слизової шлунку, ніж пацієнти, що отримували пролонговану інфузію морфіну, що свідчило про покращення спланхнічної перфузії [34]. Однак *Mallinder* та ін., не спостерігали різниці у показниках рН та P_{CO_2} слизової шлунку та слизово-артеріального градієнта P_{CO_2} між групами пацієнтів, що знеболювались морфіном чи ЕДА після колоректальної хірургії, що пов'язували із хорошим волемічним статусом [35]. Проте, дані щодо впливу ЕДА на спланхнічний кровоплин у пацієнтів з ІАГ/АКС відсутні.

Неможливо порівняти вищенаведені дані з результатами нашого дослідження у зв'язку із використанням неоднорідних методів оцінки кровоплину та відсутність у пацієнтів ІАГ/АКС. Проте, за результатами нашого спостереження показники BFI_{SMA} у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АКС, що отримували ЕДА були статистично значуще вищими, ніж у дітей при аналгезії морфіном. Статистично значуще вищими були показники BFI_{PV} у дітей з ІАГ та з АКС при ЕДА ніж при аналгезії морфіном. Нами також було відмічено, що діти, які отримували ЕДА та внутрішньовенну аналгезію лідокаїном статистично не відрізнялись за показниками BFI_{SMA} та BFI_{PV} , що на нашу думку пов'язане із пригніченням симпатичної вісцеральної активності при цих методах знеболювання. Варто зазначити, що у дітей при ЕДА спостерігався найслабший кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та BFI_{SMA} при ІАГ та АКС, що, ймовірно пов'язано із потужнішою вісцеральною симпатектомією, ніж в інших групах знеболювання. Також показники BFI_{SMA} частіше корелювали з показниками ІАТ ніж BFI_{PV} , що може вказувати на те, що порушення мезентеріального кровотоку у відповідь на зміну рівня ІАТ більш значущі та виникають раніше, ніж порушення кровоплину у ворітній вені.

ВИСНОВКИ

Інтраабдомінальна гіпертензія призводить до порушень спланхнічного кровоплину у дітей з перитонітом. Епідуральна анестезія покращує спланхнічний кровоплин у дітей з перитонітом, усклад-

ним ІАГ/АКС. Внутрішньовенна аналгезія лідокаїном може бути використана як альтернатива епідуральній анестезії. Дослідження кровоплину у верхній брижовій артерії є більш точним методом діагностики спланхнічної гіпоперфузії, ніж оцінка кровоплину у ворітній вені.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 02.02.2021

Після доопрацювання / Revised: 05.02.2021

Прийнято до друку / Accepted: 09.02.2021

Опубліковано онлайн / Published online: 30.04.2021

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Moonen P.J., Reintam Blaser A., Starkopf J., Oudemans-van Straaten H.M., Van der Mullen J., Vermeulen G., Malbrain MLNG. The black box revelation: monitoring gastrointestinal function. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018;50(1):72-81. doi: 10.5603/AIT.a2017.0065. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29152710.
2. Al-Diery H., Phillips A., Evennett N., Pandanaboyana S., Gilham M., Windsor J.A. The Pathogenesis of Nonocclusive Mesenteric Ischemia: Implications for Research and Clinical Practice. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2019;34(10):771-781. PMID: 30037271 DOI: 10.1177/0885066618788827
3. Thabet F.C., Ejike J.C. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pediatrics. A review. *J Crit Care.* 2017 Oct;41:275-282. doi:10.1016/j.jcrr.2017.06.004. Epub 2017 Jun 7. Review. PubMed PMID: 28614762.
4. Blaser A.R., Malbrain MLNG, Adrian Regli. Abdominal pressure and gastrointestinal function: An inseparable couple? *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2017;49(2):146-58. PMID: 28513822 DOI: 10.5603/AIT.a2017.0026
5. Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., De Waele J., Jaeschke R., Malbrain M.L., De Keulenaer B., et al. 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.* 2013;39(7):1190-1206. PMID: 23673399 PMID: PMC3680657 DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z
6. Perko M.J. Duplex ultrasound for assessment of superior mesenteric artery blood flow. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001;21(2):106-17. PMID: 11237782 DOI: 10.1053/ejvs.2001.1313
7. Mosteller R.D. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med.* 1987 Oct 22;317(17):1098. PMID: 3657876 DOI: 10.1056/NEJM198710223171717
8. Ferrara G., Kanoore Edul V.S., Caminos Eguillor J.F., Martins E., Canullán C., Canales H.S., Ince C., Estensoro E., Dubin A. Effects of norepinephrine on tissue perfusion in a sheep model of intra-abdominal hypertension. *Intensive Care Med Exp.* 2015 Dec;3(1):46. doi: 10.1186/s40635-015-0046-1. Epub 2015 Mar 31. PMID: 26215810; PMID: PMC4513008.
9. Kotzampassi K., Paramythiotis D., Eleftheriadis E. Deterioration of visceral perfusion caused by intra-abdominal hypertension in pigs ventilated with positive end-expiratory pressure. *Surg Today.* 2000;30(11):987-92. doi: 10.1007/s005950070018. PMID: 11110392.
10. Diebel L.N., Dulchavsky S.A., Wilson R.F. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma.* 1992;33(1):45-48. PMID: 1635105 DOI: 10.1097/00005373-199207000-00010
11. Gudmundsson F.F., Gislason H.G., Dicko A., Horn A., Viste A., Grong K., Svanes K. Effects of prolonged increased intra-abdominal pressure on gastrointestinal blood flow in pigs. *Surg Endosc.* 2001;15(8):854-860. PMID: 11443466 DOI: 10.1007/s004640090090
12. Mogilner J., Sukhotnik I., Brod V., Hayari L., Coran A.G., Shiloni E., Eldar S., Bitterman H. Effect of elevated intra-abdominal pressure on portal vein and superior mesenteric artery blood flow in a rat. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009;19 Suppl 1:S59-62. PMID: 19281420 DOI: 10.1089/lap.2008.0145.supp
13. Olofsson P.H., Berg S., Ahn H.C., Brudin L.H., Vikström T., Johansson K.J.M. Gastrointestinal microcirculation and cardiopulmonary function during experimentally increased intra-abdominal pressure. *Crit Care Med [Internet].* 2009 [cited 2021 Feb 9]; 37(1):230-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19050608/>.
14. Bieda K., Pukacki F., Zieliński M., Sobczyński P., Oszkinis G., Hartman-Sobczyńska R., Majewski W. Utility of measurements of abdominal pressure as a measure of isovolemic status and intestinal perfusion in patients with ruptured aortic aneurysm. *Pol Przegl Chir.* 2011 Aug;83(8):443-8. doi: 10.2478/v10035-011-0069-6. PMID: 22166718.
15. Schwarte L.A., Scheeren T.W., Lorenz C., De Bruyne F., Fournell A. Moderate increase in intraabdominal pressure attenuates gastric mucosal oxygen saturation in patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology.* 2004 May;100(5):1081-7. doi: 10.1097/0000542-200405000-00009. PMID: 15114204.
16. Van Noord B.A., Roffey P., Thangathurai D. Abdominal compartment syndrome following opioid-induced postoperative ileus. *J Clin Anesth.* 2013 Mar;25(2):146-9. doi: 10.1016/j.jclinane.2012.07.004. Epub 2013 Jan 17. PubMed PMID: 23333788.
17. Bedirli N., Boyaci A., Akin A., et al. Comparison of the effects of fentanyl and remifentanyl on splanchnic tissue perfusion during cardiac surgery. *J Anesth.* 21, 94-98 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00540-006-0457-y>.
18. Harvey K.P., Adair J.D., Isho M., Robinson R. Can intravenous lidocaine decrease postsurgical ileus and shorten hospital stay in elective bowel surgery? A pilot study and literature review. *Am J Surg.* 2009 Aug;198(2):231-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.10.015. Epub 2009 Mar 12. Review. PubMed PMID: 19285304.
19. Wiklund L. Human hepatic blood flow and its relation to systemic circulation during intravenous infusion of lidocaine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1977;21(2):148-60. doi: 10.1111/j.1399-6576.1977.tb01204.x. PMID: 322438.
20. Hakobyan R.V., Mkhoyan G.G. Epidural analgesia decreases intraabdominal pressure in postoperative patients with primary intra-abdominal hypertension. *Acta Clin Belg.* 2008 Mar-Apr;63(2):86-92. PubMed PMID: 18575048. DOI: 10.1179/acb.2008.63.2.005
21. Schäper J., Ahmed R., Perschel F.H., Schäfer M., Habazettl H., Welte M. Thoracic epidural anesthesia attenuates endotoxin-induced impairment of gastrointestinal organ perfusion. *Anesthesiology* 2010; 113: 1250-133 [PMID: 20526186 DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181de0fdd].
22. Freise H., Lauer S., Konietzny E., Hinkelmann J., Minin E., Van Aken H.K., Lerch M.M., Sielenkaemper A.W., Fischer L.G. Hepatic effects of thoracic epidural analgesia in experimental severe acute pancreatitis. *Anesthesiology* 2009; 111: 1249-1256 [PMID: 19934868 DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181c1494e].
23. Hogan Q.H., Stadnicka A., Stekiel T.A., Bosnjak Z.J., Kampine J.P. Effects of epidural and systemic lidocaine on sympathetic activity and mesenteric circulation in rabbits. *Anesthesiology* 1993; 79: 1250-1260 [PMID: 8267201 DOI: 10.1097/0000542-199312000-00016].
24. Sielenkaemper A., Brodner G., Van Aken H. Epidural anesthesia and splanchnic perfusion. *Can J Anaesth* 2001; 48: 611-612 [PMID: 11444460 DOI: 10.1007/BF03016842].
25. Adolphs J., Schmidt DK, Mousa SA, Kamin B, Korsukewitz I, Habazettl H, Schäfer M, Welte M. Thoracic epidural anesthesia attenuates hemorrhage-induced impairment of intestinal perfusion in rats. *Anesthesiology* 2003; 99: 685-692 [PMID: 12960554 DOI: 10.1097/0000542-200309000-00025].
26. Sivarajan M., Amory D.W., Lindbloom L.E. Systemic and regional blood flow during epidural anesthesia without epinephrine in the rhesus monkey. *Anesthesiology* 1976; 45: 300-310 [PMID: 822752 DOI: 10.1097/0000542-197609000-00010].
27. Ai K., Kotake Y., Satoh T., Serita R., Takeda J., Morisaki H. Epidural anesthesia retards intestinal acidosis and reduces portal vein endotoxin concentrations during progressive hypoxia in rabbits. *Anesthesiology* 2001; 94: 263-269 [PMID: 11176091 DOI: 10.1097/0000542-200102000-00016].
28. Vagts D.A., Iber T., Puccini M., Szabo B., Haberstroh J., Villinger F., Geiger K., Nöldge-Schomburg G.F. The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic perfusion and oxygenation in healthy pigs during general anesthesia and surgical stress. *Anesth Analg* 2003; 97: 1824-1832 [PMID: 14633568 DOI: 10.1213/01.ANE.0000087062.94268.C5].
29. Lundberg J., Lundberg D., Norgren L., Ribbe E., Thörne J., Werner O. Intestinal hemodynamics during laparotomy: effects of thoracic epidural anesthesia and dopamine in humans. *Anesth Analg* 1990; 71: 9-15 [PMID: 2194404 DOI: 10.1213/0000539-199007000-00002].
30. Gould T.H., Grace K., Thorne G., Thomas M. Effect of thoracic epidural anaesthesia on colonic blood flow. *Br J Anaesth* 2002; 89: 446-451 [PMID: 12402724 DOI: 10.1093/bja/89.3.446].

31. Väisänen O., Parviainen I., Ruokonen E., Hippeläinen M., Berg E., Hendolin H., Takala J. Epidural analgesia with bupivacaine does not improve splanchnic tissue perfusion after aortic reconstruction surgery. *Br J Anaesth.* 1998 Dec;81(6):893-8. doi: 10.1093/bja/81.6.893. PMID: 10211015].
32. Kapral S., Gollmann G., Bachmann D., Prohaska B., Likar R., Jandrasits O., Weinstabl C., Lehofer F. The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism. *Anesth Analg.* 1999 Feb;88(2):402-6. doi: 10.1097/0000539-199902000-00034. PMID: 9972765
33. Michelet P., Roch A., D'Journo X.B., Blayac D., Barrau K., Papazian L., Thomas P., Auffray J.P. Effect of thoracic epidural analgesia on gastric blood flow after oesophagectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007 May;51(5):587-94. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01290.x. PMID: 17430321
34. Spackman D.R., McLeod A.D., Prineas S.N., Leach R.M., Reynolds F. Effect of epidural blockade on indicators of splanchnic perfusion and gut function in critically ill patients with peritonitis: a randomised comparison of epidural bupivacaine with systemic morphine. *Intensive Care Med.* 2000 Nov;26(11):1638-45. doi: 10.1007/s001340000671. PMID: 11193270.
35. Mallinder P.A., Hall J.E., Bergin F.G., Royle P., Leaper D.J. A comparison of opiate- and epidural-induced alterations in splanchnic blood flow using intra-operative gastric tonometry. *Anaesthesia.* 2000 Jul;55(7):659-65. doi: 10.1046/j.1365-2044.2000.01475.x. PMID: 10919421

PEROVA-SHARONOVA V.M.

THE INFLUENCE OF POSTOPERATIVE ANALGESIA TECHNIQUES ON SPLANCHNIC BLOOD FLOW IN CHILDREN WITH INTRAABDOMINAL HYPERTENSION

Introduction. Intra-abdominal hypertension (IAH) and abdominal compartment syndrome (ACS) often develop in critically ill patients and can lead to affected splanchnic blood flow, intestinal mucosal ischemia, bacterial translocation, sepsis, and multiorgan dysfunction. There is limited literature data on the effect of analgesic methods on splanchnic blood flow in IAH / ACS. The aim of the study was to define the effect of different postoperative analgesia techniques on splanchnic blood flow in children with appendicular peritonitis with IAH. Materials and methods. The study included 115 children who underwent surgery for appendicular peritonitis. Children were randomized into three groups depending on the method of postoperative analgesia: "Opioids" (n = 36; intravenous infusion of morphine 10 µg/kg/h); "Lidocaine" (n = 40; intravenous infusion of lidocaine 1.5 mg/kg/h); "EDA" (n = 39; epidural infusion 0.25% bupivacaine 0.4 mg/kg/h). Postoperatively intraabdominal pressure (IAP) was measured 4 times a day using the standard indirect method through a Foley catheter in the bladder. According to the IAP level and presence of organ dysfunction patients in each group were divided in subgroups: "Without IAH", "IAH" and "ACS". The diameters and linear velocities of blood flow in the superior mesenteric artery (SMA) and portal vein (PV) were detected using US. The blood flow indices in SMA and PV (BFI_{SMA} , BFI_{PV} , ml/min/m²) were calculated. Results. BFI_{SMA} and BFI_{PV} were significantly higher in children without IAH than in children with IAH (p < 0.0001) and ACS (p < 0.0001). Among patients in all subgroups, BFI_{SMA} was significantly higher in the groups "Lidocaine" (p < 0.05) and "EDA" (p < 0.0001) compared with the group "Opioids". BFI_{PV} was higher in the group "EDA" (p < 0.05) in children with IAH and in the groups "Lidocaine" (p < 0.0001) and "EDA" (p < 0.0001) in children with ACS compared with children of all subgroups in the group "Opioids". Among the children without IAH a statistically significant negative correlation between IAP and BFI_{SMA} was observed only in the group "Opioids" ($r_s = -0.5$; p < 0.001). Among the children with IAH and ACS, a statistically significant negative correlation between IAP and BFI_{SMA} was observed in all analgesia groups, but it was weakest in the group "EDA" ($r_s = -0.24$; p < 0.04 and $r_s = -0.39$; p < 0.05, respectively). In the group "Opioids" a statistically significant negative correlation between IAP and BFI_{PV} was observed only in the children with IAH ($r_s = -0.31$; p < 0.01) and ACS ($r_s = -0.4$; p < 0.0001). Conclusions. Epidural analgesia is the most optimal method of analgesia for the effect on impaired splanchnic blood flow in children with peritonitis complicated with intra-abdominal hypertension. Intravenous analgesia with lidocaine may be an alternative to epidural anesthesia.

Key words: intra-abdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, splanchnic hypoperfusion, superior mesenteric artery, portal vein, analgesia.