

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1244>

Научная статья



Внутривенная инфузия лидокаина в качестве компонента мультимодальной аналгезии у детей до года после хирургической коррекции врожденных пороков сердца

К.Т. Щеглова, Н.Е. Макогончук, М.П. Чупров, А.И. Магилевец, В.В. Базылев

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Пенза, Россия

Аннотация

Актуальность. Применение лидокаина в схеме мультимодальной анестезии с целью снижения доз опиоидов по сравнению с традиционным обезболиванием и возможность воздействия на различные звенья патогенеза болевого синдрома — перспективное направление современной кардиоанестезиологии.

Цель — оценить эффективность внутривенной инфузии лидокаина в качестве компонента мультимодальной аналгезии и ее влияние на течение послеоперационного периода у детей до года после хирургической коррекции врожденных пороков сердца.

Материалы и методы. В проспективное сравнительное исследование включен 81 кардиохирургический пациент в возрасте от 0 до 1 года. Всем пациентам выполнялось открытое кардиохирургическое вмешательство с искусственным кровообращением в период с января 2019 г. по апрель 2021 г. Пациенты были разделены на две группы: в первую ($n = 40$) вошли пациенты, получавшие внутривенно лидокаин в качестве компонента мультимодальной аналгезии в послеоперационном периоде, во вторую — контрольную ($n = 41$) — пациенты, которым лидокаин не назначали.

Результаты. У пациентов, получавших инфузию лидокаина, потребность в опиоидах была достоверно ниже ($p < 0,001$), с чем связано и меньшее время искусственной вентиляции легких ($p = 0,03$). Уровни кортизола у пациентов двух групп не отличались, как и большинство лабораторных показателей (концентрация глюкозы, лактата, альбумина, С-реактивного белка, уровень лейкоцитов и лимфоцитов). Клинические показатели, отражающие развитие пареза кишечника (появление перистальтики, начало энтерального питания, темп его увеличения и сроки, когда пациент получает полный объем питания только энтерально) так же не отличались между группами. Побочных эффектов инфузии лидокаина зафиксировано не было. Умерших пациентов не было ни в одной из исследуемых групп.

Выводы. Внутривенная инфузия лидокаина в качестве компонента мультимодальной аналгезии после операций на сердце у детей оказывает дополнительный опиоидосберегающий эффект и сокращает время искусственной вентиляции легких, не сопровождается развитием побочных эффектов и не влияет на восстановление функций желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: анестезиология; инфузия лидокаина; мультимодальная аналгезия; кардиохирургические операции; дети.

Как цитировать

Щеглова К.Т., Макогончук Н.Е., Чупров М.П., Магилевец А.И., Базылев В.В. Внутривенная инфузия лидокаина в качестве компонента мультимодальной аналгезии у детей до года после хирургической коррекции врожденных пороков сердца // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2022. Т. 12, № 2. С. 135–144. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1244>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1244>

Research Article

Intravenous infusion of lidocaine as a component of multimodal analgesia in children under one year of age after cardiac surgery

Klara T. Shcheglova, Nadezhda E. Makogonchuk, Maxim P. Chuprov,
Anton I. Magilevets, Vladlen V. Bazylev

Federal Center of cardiovascular surgery, Penza, Russia

Abstract

BACKGROUND: The use of lidocaine in the scheme of multimodal anesthesia in order to reduce doses of opioids in comparison with traditional anesthesia and the possibility of influencing various links in the pathogenesis of pain is a promising direction in modern cardioanesthesiology.

AIM: This study evaluates the effectiveness of intravenous infusion of lidocaine as a component of multimodal analgesia and its effect on the postoperative period in children under one year of age after surgical correction of congenital heart defects.

MATERIALS AND METHODS: The prospective comparative study included 81 cardiac surgery patients aged 0 to 1 year. All patients underwent open cardiac surgery by a cardiopulmonary bypass from January 2019 to April 2021. The patients were divided into two groups: the first ($n = 40$) included patients receiving intravenous lidocaine as a component of multimodal analgesia in the postoperative period, and the second, control ($n = 41$) patients who were not prescribed lidocaine.

RESULTS: In patients receiving lidocaine infusion, the need for opioids was significantly lower ($p < 0.001$), which is also associated with a shorter mechanical ventilation time ($p = 0.03$). The cortisol levels and most laboratory parameters (the concentration of glucose, lactate, albumin, C-reactive protein, and the level of leukocytes and lymphocytes) in the two patient groups did not differ. Clinical indicators reflecting intestinal paresis development (the appearance of peristalsis, the onset of enteral nutrition, the rate of its increase, and the time when the patient receives the total amount of food only enterally) also did not differ between the groups. No side effects of lidocaine infusion were reported. There were no deceased patients in any of the study groups.

CONCLUSIONS: Intravenous infusion of lidocaine as a component of multimodal analgesia after heart surgery in children has an additional opioid-saving effect and shortens the mechanical ventilation time. It is not accompanied by the development of side effects and does not affect the restoration of gastrointestinal functions.

Keywords: anesthesiology; lidocaine infusion; multimodal analgesia; cardiac surgery; children.

To cite this article:

Shcheglova KT, Makogonchuk NE, Chuprov MP, Magilevets AI, Bazylev VV. Intravenous infusion of lidocaine as a component of multimodal analgesia in children under one year of age after cardiac surgery. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(2):135–144. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1244>

Received: 16.03.2022

Accepted: 16.05.2022

Published: 22.06.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Болевой синдромом в кардиохирургии считается одним из самых интенсивных и обладает сложным патогенезом (повреждение мягких тканей, костных структур, возможная травматизация нервных стволов и сплетений, наличие дренажей) [1, 2]. Неадекватная аналгезия, в свою очередь, может вызывать нарушения гемодинамики, дыхания и является независимым фактором риска неблагоприятного исхода в кардиохирургии [3].

Обязательный компонент послеоперационного обезболивания в кардиохирургии — опиоидные анальгетики, однако их использование сопряжено с рядом побочных эффектов, препятствующих активизации пациента: угнетение дыхания и кашля, избыточная седация, торможение моторики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4, 5]. Поиск новых методов обезболивания связан как с необходимостью снижения доз вводимых опиоидов, так и с возможностью воздействия на различные звенья патогенеза болевого синдрома [6].

Концепция мультимодальной аналгезии (ММА), широко внедряемая в настоящее время, заключается в назначении нескольких анальгетиков, воздействующих на различные уровни болевого синдрома [2, 6]. В качестве компонента ММА достаточно широко применяется внутривенная инфузия лидокаина [6–9]. Известно об эффективности применения лидокаина в абдоминальной, торакальной хирургии, кардиохирургии [7]. В абдоминальной хирургии, помимо анальгетического эффекта, на фоне применения лидокаина доказано снижение частоты послеоперационной тошноты и рвоты, более раннее восстановление функций ЖКТ и разрешение пареза кишечника, уменьшение времени проводимой искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сокращение сроков пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [6, 7, 10].

Эффективность и безопасность применения лидокаина у детей (в абдоминальной, торакальной хирургии, нейрохирургии, при нефрэктомии) в качестве адьюванта ММА подтверждена рядом работ, однако данные исследования проводились у детей старше 2 лет [7, 9, 11]. Назначение лидокаина с целью снижения доз опиоидов, а также его способность модулировать системное воспаление представляют интерес для применения в кардиохирургии, поскольку помимо болевого синдрома как такового послеоперационный период после операций с искусственным кровообращением (ИК) сопровождается развитием системного воспаления [1, 12].

Цель данного исследования — оценка эффективности внутривенной инфузии лидокаина в качестве компонента ММА и ее влияние на течение послеоперационного периода у детей до года после хирургической коррекции врожденных пороков сердца (ВПС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное одноцентровое исследование, в которое вошел 81 пациент в возрасте до 1 года. Все пациенты были прооперированы по поводу ВПС на базе ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (ФЦССХ) Минздрава России (Пенза) в период с декабря 2019 г. по апрель 2021 г. Критерии включения: возраст пациента от 0 до 1 года, операция на сердце и сосудах с применением ИК, информированное согласие родителей или законных представителей на проведение исследования с применением препарата off-label. Поскольку применение лидокаина внутривенно в качестве компонента ММА не зарегистрировано в инструкции к препарату, лидокаин назначали после проведения врачебной комиссии и информирования родителей или законных представителей о цели назначения препарата, возможных побочных эффектах и существующих альтернативных лекарственных средствах.

Критерии исключения: отказ родителей или законных представителей на проведение исследования с применением препарата off-label, противопоказания к применению лидокаина. Из исследования исключен один пациент с хилотораксом в послеоперационном периоде, поскольку энтеральное питание в данном случае было минимальным и оценка его переносимости была бы недостоверной.

Из общего числа пациентов были сформированы две группы, сопоставимые по полу, возрасту, весу, тяжести ВПС и сложности выполняемого оперативного вмешательства. В первую группу ($n = 40$) вошли пациенты, у которых в послеоперационном периоде для обезболивания применяли инфузию лидокаина, во вторую — контрольную ($n = 41$) — пациенты, которым данный препарат не назначали.

Медиана возраста на момент операции составила 5,0 мес. у пациентов группы лидокаина, 4,0 мес. — в контрольной группе, медиана веса 5,1 и 5,7 кг для пациентов основной и контрольной групп соответственно.

Исследование было одобрено этическим Комитетом ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (Пенза) и проводилось в соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practice).

Проанализированы анатомические, демографические, клинико-лабораторные и инструментальные показатели у пациентов на дооперационном этапе и в раннем послеоперационном периоде.

Методы исследования включали анамнестические данные (возраст, пол, вес), клинические критерии (длительность ИВЛ, продолжительность использования катехоламинов и их дозировки, уровень артериального давления, время пребывания в ОРИТ, характер послеоперационных осложнений), данные лабораторной диагностики (общий анализ крови, биохимический анализ крови, уровень кортизола, определяемые сразу после операции, а также через 12 и 24 ч).

Кроме общей продолжительности инотропной поддержки, как показатель тяжести сердечно-сосудистой

недостаточности при поступлении пациента в ОРИТ, через 12 и 24 ч после операции оценивали Inotropic Score, рассчитываемый по стандартной формуле [13]:

$$\text{Inotropic Score (IS)} = \text{допамин [мкг/(кг·мин)]} \cdot 1 + \\ + \text{адреналин [мкг/(кг·мин)]} \cdot 100 + \\ + \text{добутамин [мкг/(кг·мин)]} \cdot 1.$$

Все операции выполняли с ИК без применения гипотермии. Анестезиологическое обеспечение оперативных вмешательств, ИК и защиты миокарда проводили в соответствии с внутренними протоколами ФГБУ «ФЦСХ» (Пенза). Оценивалась длительность ИК, ишемии миокарда. Сложность хирургической коррекции определяли по шкале Аристотеля. Регистрацию клинико-лабораторных показателей осуществляли при поступлении пациента из операционной в ОРИТ и через 12 и 24 ч.

Обезболивание в послеоперационном периоде в основной группе включало комбинацию фентанила внутривенно в дозе 0,5–1,2 мкг/(кг·ч), лидокаина внутривенно в дозе 1 мг/(кг·ч), парацетамола по 25–30 мг ректально каждые 6 ч. Введение лидокаина продолжалось до 48 ч или до момента перевода из ОРИТ. Пациенты контрольной группы получали фентанил внутривенно в дозе 1,5–2 мкг/(кг·ч) и парацетамол по 25–30 мг ректально каждые 6 ч. Инфузию опиоидов проводили первые 10–12 ч после операции, в том случае, если по тяжести ВПС предполагалась глубокая медикаментозная седация, то введение фентанила продолжалось до 36–48 ч.

Режим дозирования фентанила предполагал титрование дозы. В группе лидокаина фентанил назначали в минимально рекомендованной дозе 1 мкг/(кг·ч) с последующим снижением на 0,1 мкг/(кг·ч) каждые 2–3 ч при достижении удовлетворительного анальгетического эффекта [14, 15]. В качестве оценки болевого синдрома для коррекции дозы наркотических анальгетиков были учтены клинико-лабораторные критерии: оценка боли по шкале Вонга – Бейкера для определения интенсивности болевого синдрома в педиатрии, клинические критерии болевого синдрома (тахикардия, артериальная гипертензия, тахипноэ) [10]. Снижение или увеличение дозы фентанила оставалось на усмотрение дежурного реаниматолога. Назначение фентанила пациентам контрольной группы также предполагало титрование дозы, однако стартовая доза была выше — 1,5–2 мкг/(кг·ч).

Уровень кортизола определяли на автоматическом анализаторе Cobas e 411 (Швейцария) электроиммунохемилюминесцентным методом.

В обеих группах проводили оценку частоты развития пареза кишечника. Критерии оценки включали: время возобновления перистальтики, рентгенологические признаки пареза кишечника, оценку толерантности к энтеральному питанию, время перехода на полное энтеральное питание.

С учетом незрелости иммунной системы у новорожденных детей и детей до года с ВПС была также проведена

оценка иммуномодулирующего эффекта, критериями которого были уровень лимфоцитов, лейкоцитов, оценка соотношения лимфоцитов и нейтрофилов в ближайшем послеоперационном периоде (нейтрофильный индекс) [12].

Все клинические данные были взяты из электронной истории болезни («Медиалог 7.10 В0119»), общая база данных составлена в программе Microsoft Office Excel. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics v.21 (21.0.0.0). Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, графически — с помощью квантильных диаграмм, а также показателей асимметрии и эксцесса (распределение считали нормальным при значениях от –1,0 до 1,0). Количественные показатели — медиана (*Me*), первый (Q_{25}) и третий (Q_{75}) квартили — в нашем исследовании имели распределение, отличное от нормального, что типично для небольших выборок, и сравнивались с помощью межгруппового непараметрического критерия Манна – Уитни.

Для сравнения качественных показателей данные представлены как численность группы (*n*) и доля группы (%), применен двусторонний вариант точного критерия Фишера. Критический уровень значимости (*p*) принят за $\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На дооперационном этапе, а также по интраоперационным показателям статистически достоверных отличий между пациентами двух групп выявлено не было. Сравнительная клинико-демографическая характеристика больных и интраоперационных показателей по группам представлена в табл. 1.

По характеру ВПС в обеих группах преобладали дефекты межжелудочковой перегородки (19,5 и 20,5% для первой и второй групп соответственно), что соответствует частоте встречаемости данного ВПС в популяции. На втором месте по частоте встречаемости у пациентов группы лидокаина диагностировалась тетрада Фалло (в 10 % случаев), у пациентов контрольной группы — полная форма атриовентрикулярного канала (14,6 %). Структура ВПС у пациентов двух групп представлена на рис. 1.

Показатели, отражающие нарушения гемодинамики — длительность применения инотропов по индексу Inotropic Score (рис. 2, *a*) и среднее артериальное давление (рис. 2, *b*), — не имели достоверных различий между исследуемыми группами.

При оценке лабораторных данных раннего послеоперационного периода закономерных различий мы не выявили. Имелись достоверные отличия лишь по уровню глюкозы через 12 ч после операции ($p = 0,02$), который был ниже у пациентов группы лидокаина — 6,1 ммоль/л (4,8–7,4), но не превышал нормальные значения за все время наблюдения (рис. 3, *a*). Следует отметить,

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов и интраоперационных показателей по группам**Table 1.** Comparative characteristics of patients and intraoperative indicators by group

Показатель	1-я группа (n = 40)		2-я группа (n = 41)		p
	n (%)	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	n (%)	Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	
Пол, мужской	20 (50)	—	24 (58,5)	—	0,75
Новорожденные	37 (92,5)	—	36 (87,8)	—	0,26
Вес, кг	—	6,1 [4,9; 9,7]	—	5,7 [4,2; 8,3]	0,46
Возраст, месяцы	—	5,0 [2,0; 10,0]	—	4,0 [2,0; 6,0]	0,22
Aristotle score (comprehensive)	—	9,0 [7,0; 10,6]	—	9,3 [7,2; 10,4]	0,61
Искусственное кровообращение, мин	—	71,5 [60,3; 95,0]	—	77,3 [61,8; 93,2]	0,44
Ишемия миокарда, мин	—	47,7 [38,0; 61,9]	—	53,5 [37,5; 60,0]	0,18
Атриоventрикулярная (AB) блокада	1 (2,5)	—	2 (4,9)	—	0,67

Примечание: Me — медиана; Q₂₅-Q₇₅ — квантили; p — достигнутый уровень значимости.

Note: Me — median; Q₂₅-Q₇₅ — quartiles; p — achieved significance level.

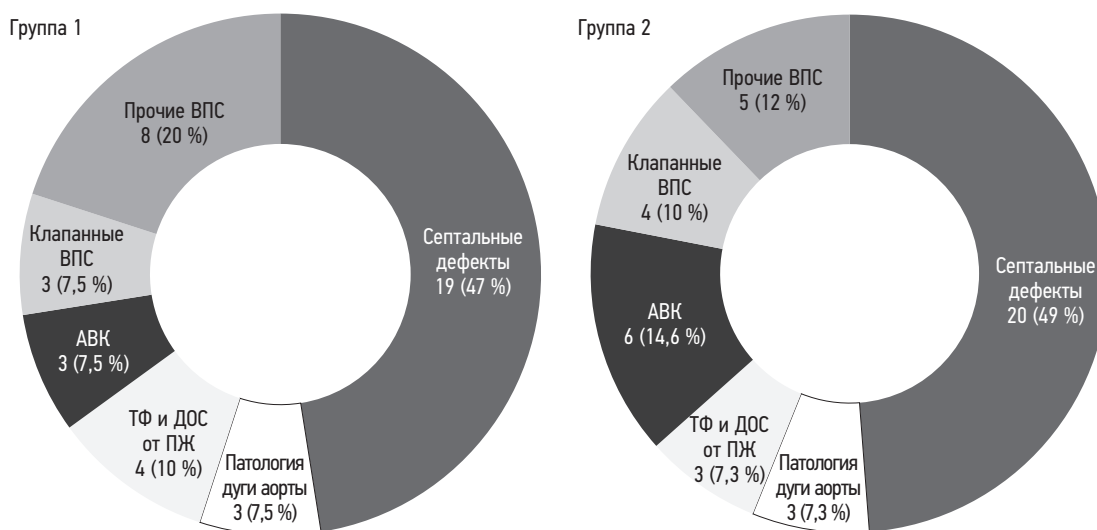


Рис. 1. Структура врожденных пороков сердца у пациентов двух групп. ТФ — тетрада Фалло, ДОС — двойное отхождение сосудов, ПЖ — правый желудочек, АВК — атриоventрикулярный канал, ВПС — врожденные пороки сердца

Fig. 1. The structure of congenital heart defects in the two patient groups. TOF — tetralogy of Fallot, DOV — double outlet vessels, RV — right ventricle, AVC — atrioventricular canal, CHD — congenital heart defects

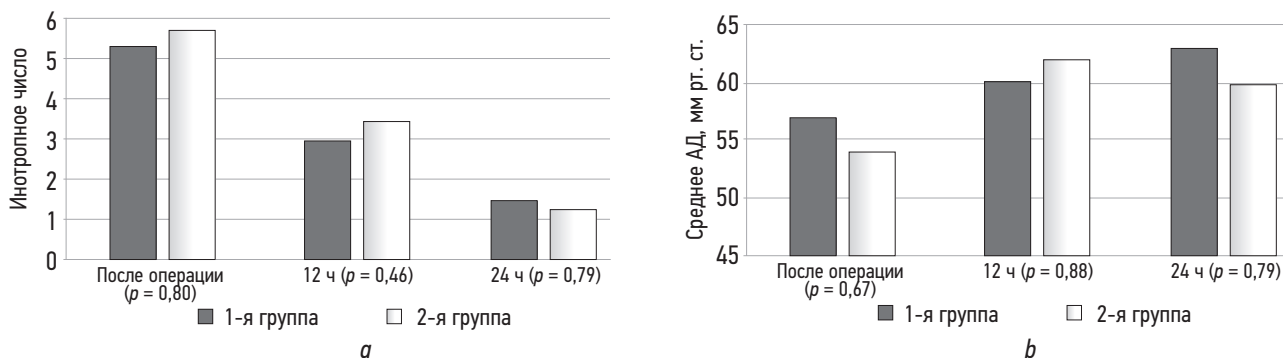


Рис. 2. Изменение инотропного числа (a) и среднего артериального давления (b) в послеоперационном периоде. АД — артериальное давление

Fig. 2. Change in inotropic number (a) and mean arterial pressure (b) in the postoperative period

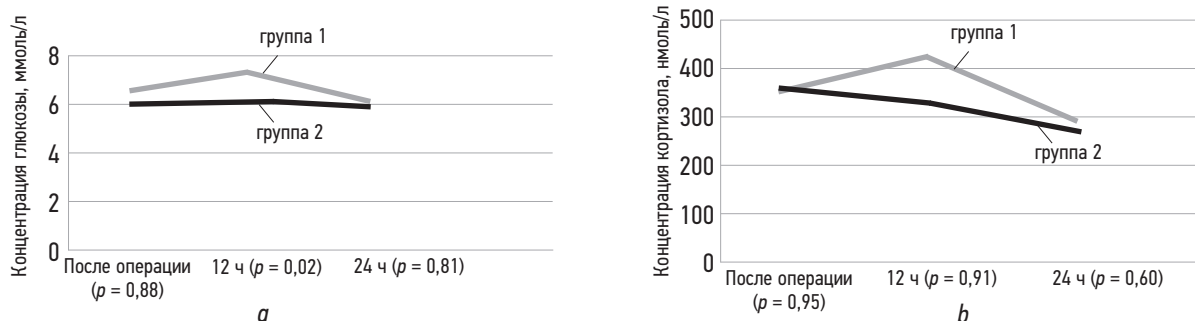


Рис. 3. Динамика изменения концентрации глюкозы (а) и кортизола (б) у пациентов основной и контрольной группы
Fig. 3. Dynamics of changes in the concentration of glucose levels (a) and cortisol (b) in patients of the study and control groups

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей послеоперационного периода у пациентов по группам, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Table 2. Comparative characteristics of clinical and laboratory parameters of the postoperative period in patients by group, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$

Показатель	1-я группа (n = 40)	2-я группа (n = 41)	p
Длительность ИВЛ, ч	11,7 [7,1; 39,5]	22,0 [9,5; 48,5]	0,03*
Длительность ИП, ч	8,6 [4,5; 27,3]	11,0 [2,5; 41,0]	0,22
Время пребывания в ОРИТ, ч	46,0 [20,2; 114,0]	45,0 [21,5; 117,0]	0,86
Синдром «тесного средостения», n	2 (5 %)	2 (4,9 %)	0,91
СМСВ, n	2 (5 %)	3 (7,3 %)	0,73
Доза фентанила, мкг/(кг·ч)	0,7 [0,5; 1,3]	1,4 [0,9; 2,8]	<0,001*
Лейкоциты, п/о	11,4 [7,5; 12,9]	11,7 [8,0; 13,7]	0,72
Лейкоциты, 12 ч	10,8 [8,0; 13,0]	11,6 [8,8; 14,3]	0,21
Лейкоциты, 24 ч	11,6 [10,1; 11,8]	11,3 [9,8; 12,9]	0,97
Лимфоциты, п/о	29,3 [23,0; 35,0]	27,1 [22,3; 33,8]	0,62
Лимфоциты, 12 ч	19,5 [13,2; 23,0]	20,1 [18,4; 23,6]	0,97
Лимфоциты, 24 ч	20,5 [19,4; 21,7]	19,9 [18,4; 22,0]	0,99
СРБ, п/о	1,1 [0,7; 3,4]	1,5 [1,2; 1,7]	0,81
СРБ, 12 ч	20,7 [11,6; 36,5]	21,4 [15,3; 31,6]	0,77
СРБ, 24 ч	68,0 [50,6; 70,5]	68,2 [49,0; 69,1]	0,90
Альбумин, п/о	41,9 [37,3; 45,7]	42,6 [36,7; 44,1]	0,64
Альбумин, 12 ч	40,0 [33,2; 44,0]	41,3 [34,7; 42,8]	0,55
Альбумин, 24 ч	38,7 [37,4; 40,0]	38,8 [37,3; 40,8]	1,0
Лактат, п/о	1,3 [0,8; 1,9]	1,6 [1,1; 2,1]	0,35
Лактат, 12 ч	1,1 [0,9; 1,3]	1,3 [0,9; 1,5]	0,31
Лактат, 24 ч	1,0 [0,8; 1,2]	1,1 [0,8; 1,1]	0,43
НИ, максимальное значение	0,09 [0,04; 0,17]	0,1 [0,06; 0,13]	0,68
Появление перистальтики, ч, п/о	3,5 [0,0; 6,7]	5,0 [0,0; 8,0]	0,37
Начало ЭП, ч, п/о	8,5 [6,0; 12,0]	8,0 [5,5; 12,0]	0,98
Темп увеличения объема ЭП, мл/(кг·ч)	30,0 [20,0; 30,0]	20,0 [11,0; 30,0]	0,21
Полное ЭП, сутки	2,0 [1,2; 3,0]	3,0 [2,0; 4,5]	0,75

* $p < 0,05$ — достигнутый уровень значимости.

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИП — инотропная поддержка, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, СМСВ — синдром малого сердечного выброса, АД — артериальное давление, п/о — после операции, СРБ — С-реактивный белок, НИ — нейтрофильный индекс, ЭП — энтеральное питание.

* $p < 0,05$ — achieved level of significance.

Note. ALV — artificial ventilation of the lungs, IS — inotropic support, ICU — intensive care unit, LCOS — low cardiac output syndrome, BP — blood pressure, p/o — after surgery, CRP — C-reactive protein, NI — neutrophilic index, EN — enteral nutrition.

что концентрация кортизола так же не отличалась между группами (рис. 3, b).

Закономерно, что доза фентанила у пациентов контрольной группы была выше — $1,5 \pm 0,7$ мкг/(кг·ч) против $0,9 \pm 0,4$ мкг/(кг·ч) в группе лидокаина ($p = 0,001$). Вероятно, более низкой дозой опиатов обусловлено меньшее время ИВЛ у пациентов основной группы: 11,7 ч в группе лидокаина и 22,0 ч в контрольной группе ($p = 0,02$), однако по времени пребывания в условиях ОРИТ различий между группами не было ($p = 0,86$).

Клинические показатели, отражающие развитие пареза кишечника (появление перистальтики, начало энтерального питания, темп его увеличения и сроки, когда пациент получает полный объем питания только энтерально) не отличались между группами.

Побочных эффектов инфузии лидокаина (судороги, брадикардии, снижение АД) зафиксировано не было. Следует отметить, что оценить появление парестезий, как побочного эффекта применения лидокаина у пациентов до 3–4 лет не представляется возможным. Умерших пациентов не было ни в одной из исследуемых групп. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей послеоперационного периода у пациентов двух групп представлена в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Острый послеоперационный болевой синдром представляет сложную нейрофизиологическую реакцию, в которой задействованы различные структуры периферической и центральной нервной системы, возникающую в результате интраоперационной травматизации поверхностных и глубоких тканей в области вмешательства [16]. При открытых операциях на органах грудной клетки послеоперационный болевой синдром характеризуется высокой интенсивностью. В его структуре преобладают соматический (пересечение ребер, хрящей) и нейропатический компоненты (повреждение ребер), как во время торакотомии, так и при установке ранорасширителей [1].

Основным компонентом послеоперационной анальгезии в кардиохирургии долгое время являлись опиоидные анальгетики, однако их применение, особенно длительное, сопряжено с рядом серьезных побочных эффектов [12, 16]. Кроме того, в последние годы так же активно обсуждаются такие клинически значимые осложнения, как опиоидоиндуцированная гипералгезия и обусловленная опиоидной анальгезией иммуносупрессия [7, 17]. Опиоидоиндуцированная послеоперационная гипералгезия приводит к повышению интенсивности острой послеоперационной боли и также становится фактором риска формирования хронического послеоперационного болевого синдрома. В настоящее время доказано, что даже кратковременное интраоперационное введение опиоидных анальгетиков может привести к формированию толерантности к опиоидам, проявление которой будет выражаться в снижении анальгетического эффекта и повышении потребности в опиоидах [7].

Существует ряд доказательств непосредственно-го влияния на раковую прогрессию степени активности μ -опиатных рецепторов. Опиоиды оказывают негативное влияние на активность натуральных клеток-киллеров, продукцию иммуностимулирующих цитокинов, активность фагоцитов и продукцию антител [17].

Концепция ММА, применяемая в настоящее время в кардиохирургии, позволяет снизить дозу и сократить продолжительность применения опиоидов за счет использования комбинации ненаркотических анальгетиков. Широко известный как местный анестетик и антиаритмический препарат лидокаин при внутривенном введении проявляет пролонгированный анальгетический и седативный эффект [18]. Внутривенная инфузия лидокаина была впервые использована в 1951 г. для купирования болей при панкреатите, родах, метастатических болях [19]. Три года спустя внутривенная инфузия лидокаина была использована в качестве адъюванта общей анестезии, что обеспечило более низкую частоту послеоперационной тошноты и рвоты и послеоперационную анальгезию [20].

Применение лидокаина внутривенно у детей в рекомендованных дозировках подтвердило свою безопасность в ряде исследований, однако в них включали преимущественно детей старше 2 лет [7, 10, 11]. Относительно применения лидокаина внутривенно у новорожденных в качестве компонента ММА мы не обнаружили опубликованных работ, однако лидокаин применяют внутривенно у детей с рождения как эффективный антиконвульсант при судорогах, рефрактерных к традиционной противосудорожной терапии. При этом в качестве антиконвульсанта используют лидокаин в значительно больших дозировках — до 6 мг/(кг·ч) в продленной инфузии на 12 ч — и не оказывает токсического эффекта, что подтвердили М.М. Malingré и соавт. [21], применяя данный режим дозирования лидокаина у 20 новорожденных с контролем плазменной концентрации препарата. Авторы указывают, что лишь у недоношенных детей плазменная концентрация лидокаина, превышающая 9 мг/л, была связана с развитием кардиотоксических эффектов. В нашей работе мы так же не выявили таких побочных эффектов применения лидокаина, как нестабильность гемодинамики, нарушение ритма — брадикардии, судороги, рвота, однако следует отметить, что оценить появление парестезий, головокружения, нарушений зрения и тошноты у пациентов до 2,5 до 3 лет не представляется возможным.

В метаанализе 2010 г., включавшем 16 рандомизированных исследований по применению лидокаина у взрослых пациентов после операций на органах ЖКТ, подтверждено снижение интенсивности послеоперационной боли и потребности в анальгетиках [22]. Кроме того, доказано, что на фоне применения лидокаина снижается длительность пареза кишечника, частота послеоперационной тошноты и рвоты, однако данные эффекты наблюдались преимущественно у пациентов после абдоминальных операций [2].

Относительно применения лидокаина в кардиохирургии литературные данные крайне ограничены [2]. В рандомизированном проспективном исследовании S. Insler и соавт. [23], включавшем 100 пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования, инфузия лидокаина в послеоперационном периоде не приводила к значительному снижению потребности в опиоидах, сокращению времени ИВЛ и не влияла на длительность пребывания в ОРИТ и стационаре в целом. В недавно опубликованной работе отечественных авторов проанализированы эффекты инфузии лидокаина [в дозе 0,5 мг/(кг·ч)] у 90 больных после плановых кардиохирургических вмешательств. Авторы не выявили дополнительного анальгетического и опиоидосберегающего эффектов, кроме того продолжительность послеоперационной искусственной вентиляции легких и длительность пребывания в ОРИТ так же достоверно не отличалась при внутривенном применении лидокаина. Кроме того, в данном исследовании оценивалось также внутривенное введение лидокаина, которое уменьшало общую частоту послеоперационной тошноты и рвоты ($p = 0,028$), но при данном пути введения лидокаина часто развивалась гипотония, что требовало прекращения введения препарата [24].

Работ, посвященных применению лидокаина у детей после операций на сердце, мы не обнаружили ни у отечественных, ни у зарубежных авторов. По полученным нами результатам, внутривенная инфузия лидокаина в дозе 1 мг/(кг·ч) оказывает дополнительный опиоидосберегающий эффект (средняя доза фентанила в группе лидокаина была ниже на 40 %), но не влияет на восстановление функций ЖКТ. Вероятно, данный факт обусловлен иным механизмом развития пареза кишечника у пациентов кардиохирургического профиля, нежели у абдоминальных больных, у которых применение лидокаина вызывает доказанный положительный эффект.

В нашем исследовании пациенты, получавшие инфузию лидокаина, были раньше экстубированы, что обусловлено применением меньших доз опиоидов, однако этот факт не оказывал влияния на сроки пребывания пациентов в ОРИТ. По результатам опубликованных педиатрических работ, применение лидокаина оказывало опиоидосберегающий эффект, однако данных относительно влияния на длительность ИВЛ мы не обнаружили.

Применение лидокаина в качестве компонента ММА в рекомендованных дозировках [1–2 мг/(кг·ч)] у детей несомненно представляет интерес, но следует учитывать, что применение лидокаина в кардиохирургии не имеет тех положительных эффектов, которые описаны для абдоминальных больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lauridsen M.H., Kristensen A.D., Hjortdal V.E., et al. Chronic pain in children after cardiac surgery via sternotomy // *Cardiol Young*. 2014. Vol. 24, No. 5. P. 893–899. DOI: 10.1017/S104795111300139X

ВЫВОДЫ

Внутривенная инфузия лидокаина в качестве компонента мультимодальной анальгезии после операций на сердце у детей оказывает дополнительный опиоидосберегающий эффект и сокращает время ИВЛ.

Применение лидокаина в дозе 1 мг/(кг·ч) не сопровождается развитием побочных эффектов.

Внутривенное введение лидокаина в раннем послеоперационном периоде у детей до 1 года после кардиохирургических операций не влияет на восстановление функций ЖКТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Наибольший вклад распределен следующим образом: А.И. Магилевец, М.П. Чупров — концепция и дизайн исследования; Н.Е. Данильчук, К.Т. Щеглова — сбор и обработка материала; К.Т. Щеглова — статистическая обработка; К.Т. Щеглова, Н.Е. Данильчук — написание текста; К.Т. Щеглова, В.В. Базылев — редактирование текста.

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

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. The largest contribution is distributed as follows: A.I. Magilevets, M.P. Chuprov — concept and design of research; N.E. Danilchuk, K.T. Shcheglova — collection and processing of material; K.T. Shcheglova — statistical processing; K.T. Shcheglova, N.E. Danilchuk — writing the text; K.T. Shcheglova, V.V. Bazylev — editing the text.

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

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

2. Зозуля М.В., Ленькин А.И., Курапеев И.С., и др. Анальгезия после кардиохирургических вмешательств // *Анестезиология и реаниматология*. 2019. Т. 5. С. 38–46. DOI: 10.17116/anaesthesiology201905138

3. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management // *Anesthesiology*. 2012. Vol. 116, No. 2. P. 248–273. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31823c1030

4. Сычев Д.А., Морозова Т.Е., Шацкий Д.А., Ших Е.В. Эффективность и безопасность фармакотерапии послеоперационной боли в кардиохирургии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т. 20, № 3. С. 106–113. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2683

5. Базылев В.В., Гамзаев А.Б., Щеглова К.Т., и др. Стратегия fast-track после операции Фонтана: анализ послеоперационного периода, предикторы успешной экстубации // *Детские болезни сердца и сосудов*. 2020. Т. 17, № 2. С. 121–130. DOI: 10.24022/1810-0686-2020-17-2-121-130

6. Herminghaus A., Wachowiak M., Wilhelm W., et al. Intravenös verabreichtes Lidocain zur perioperativen Schmerztherapie. Übersicht und praktische Handlungsempfehlungen // *Der Anaesthesist*. 2011. Vol. 60, No. 2. P. 152–160. DOI: 10.1007/s00101-010-1829-0

7. Lemming K., Fang G., Buck M.L. Safety and Tolerability of Lidocaine Infusions as a Component of Multimodal Postoperative Analgesia in Children // *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2019. Vol. 24, No. 1. P. 34–38. DOI: 10.5863/1551-6776-24.1.34

8. Yang S.S., Wang N.N., Postonogova T., et al. Intravenous lidocaine to prevent postoperative airway complications in adults: a systematic review and meta-analysis // *Br J Anaesth*. 2020. Vol. 124, No. 3. P. 314–323. DOI: 10.1016/j.bja.2019.11.033

9. Batko I., Kościelniak-Merak B., Tomasik P.J., Kobylarz K. Lidocaine Reduces Sevoflurane Consumption and Improves Recovery Profile in Children Undergoing Major Spine Surgery // *Med Sci Monit*. 2020. Vol. 26. P. e919971. DOI: 10.12659/msm.919971

10. Фелькер Е.Ю., Заболоцкий Д.В., Корячкин В.А., и др. Эффективность и безопасность внутривенных инфузий лидокаина у детей // *Анестезиология и реаниматология*. 2021. № 2. С. 50–55. DOI: 10.17116/anaesthesiology202102150

11. Nakajima D., Kawakami H., Mihara T., et al. Effectiveness of intravenous lidocaine in preventing postoperative nausea and vomiting in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, No. 1. P. e0227904. DOI: 10.1371/journal.pone.0227904

12. Sousa-Uva M., Head S.J., Milojevic M., et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery // *Euro J Cardiothorac Surg*. 2018. Vol. 53, No. 1. P. 5–33. DOI: 10.1093/ejcts/ezx448

13. Greeley W.J., Kern F.H., Schulman S.R. Congenital Heart

Disease. In: *Cardiac anesthesia: principles and clinical practice*. F.G. Estafanous, P.G. Barash, J.G. Reves, editors. 2nd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000. 1035 p.

14. Kabara S., Kagawa T., Ikejima N. Side Effects of Continuous Fentanyl Infusion for Postoperative Pain Relief in Children // *Masui*. 2015. Vol. 64, No. 8. P. 799–803.

15. Wolf A.R., Jackman L. Analgesia and sedation after pediatric cardiac surgery // *Paediatr Anaesth*. 2011. Vol. 21, No. 5. P. 567–576. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03460.x

16. Овечкин А.М. Хронический послеоперационный болевой синдром — подводный камень современной хирургии // *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2016. Т. 10, № 1. С. 5–18. DOI: 10.18821/19936508-2016-10-1-5-18

17. Gottschalk A., Sharma S., Ford J. The role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery // *Anesthesia and Analgesia*. 2010. Vol. 110. P. 1636–1643. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181de0ab6

18. De Oliveira K., Eipe N. Intravenous Lidocaine for Acute Pain: A Single-Institution Retrospective Study // *Drugs Real World Outcomes*. 2020. Vol. 7, No. 3. P. 205–212. DOI: 10.1007/s40801-020-00205-8

19. De Clive-Lowe S.G., Desmond J., North J. Intravenous lignocaine anaesthesia // *Anaesthesia*. 1958. Vol. 13, No. 2. P. 138–146. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1958.tb08045.x

20. Phillips O.C., Lyons W.B., Harris L.C., et al. Intravenous lidocaine as an adjunct to general anesthesia: a clinical evaluation // *Anesth Analg*. 1960. Vol. 39. P. 317–322.

21. Malingré M.M., Van Rooij L.G., Rademaker C.M., et al. Development of an optimal lidocaine infusion strategy for neonatal seizures // *Europ J Pediatr*. 2006. Vol. 165, No. 9. P. 598–604. DOI: 10.1007/s00431-006-0136-x

22. McCarthy G.C., Megalla S.A., Habib A.S. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials // *Drugs*. 2010. Vol. 70, No. 9. P. 1149–1163. DOI: 10.2165/10898560-000000000-00000

23. Insler S., O'Connor M., Samonte A., et al. Lidocaine and the inhibition of postoperative pain in coronary artery bypass patients // *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1995. Vol. 9, No. 5. P. 541–546. DOI: 10.1097/00132586-199608000-00009

24. Зозуля М.В., Ленькин А.И., Курапеев И.С., и др. Эффективность лидокаина как адьюванта опиоидной анальгезии у пациентов после плановых кардиохирургических вмешательств // *Анестезиология и реаниматология*. 2021. № 2. С. 67–73. DOI: 10.17116/anaesthesiology202102167

REFERENCES

1. Lauridsen MH, Kristensen AD, Hjortdal VE, et al. Chronic pain in children after cardiac surgery via sternotomy. *Cardiology in the Young*. 2014;24(5):893–899. DOI: 10.1017/S104795111300139X

2. Zozulya MV, Lenkin AI, Kurapeev IS, et al. Analgesia after cardiac surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2019;(5):38–46. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology201905138

3. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116:248–273. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31823c1030

4. Sychev DA, Morozova TE, Shatskiy DA, Shikh EV. Efficiency and safety of pharmacotherapy for postoperative pain in cardiac surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(3):106–113. (In Russ.) DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2683

5. Bazylev VV, Gamzaev AB, Shcheglova KT, et al. Fast-track strategy after the Fontan operation: analysis of the post-operation period, predictors of successful extubation. *Children's diseases of the heart and blood vessels*. 2020;17(2):121–130. (In Russ.) DOI: 10.24022/1810-0686-2020-17-2-121-130

6. Herminghaus A, Wachowiak M, Wilhelm W, et al. Intravenous administration of lidocaine for perioperative analgesia. Review and recommendations for practical

- usage. *Der Anaesthesist*. 2011;60(2):152–160. (In German.) DOI: 10.1007/s00101-010-1829-0
7. Lemming K, Fang G, Buck ML. Safety and Tolerability of Lidocaine Infusions as a Component of Multimodal Postoperative Analgesia in Children. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2019;24(1):34–38. DOI: 10.5863/1551-6776-24.1.34
8. Yang SS, Wang NN, Postonogova T, et al. Intravenous lidocaine to prevent postoperative airway complications in adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2020;124(3):314–323. DOI: 10.1016/j.bja.2019.11.033
9. Batko I, Kościelniak-Merak B, Tomasik PJ, Kobylarz K. Lidocaine Reduces Sevoflurane Consumption and Improves Recovery Profile in Children Undergoing Major Spine Surgery. *Med Sci Monit*. 2020;26:e919971. DOI: 10.12659/msm.919971
10. Felker EYu, Zabolotsky DV, Koryachkin VA, et al. Efficacy and safety of intravenous infusion of lidocaine in children. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2021;2:50–55. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202102150
11. Nakajima D, Kawakami H, Mihara T, et al. Effectiveness of intravenous lidocaine in preventing postoperative nausea and vomiting in pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(1):e0227904. DOI: 10.1371/journal.pone.0227904
12. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2018;53(1):5–33. DOI: 10.1093/ejcts/ezx448
13. Greeley WJ, Kern FH, Schulman SR. Congenital Heart Disease. In: Cardiac anesthesia: principles and clinical practice. Estafanous FG, Barash PG, Reves JG, editors. 2nd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2000. 1035 p.
14. Kabara S, Kagaawa T, Ikejima N, et al. Side Effects of Continuous Fentanyl Infusion for Postoperative Pain Relief in Children. *Masui*. 2015;64(8):799–803. (In Japan.)
15. Wolf AR, Jackman L. Analgesia and sedation after pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*. 2011;21(5):567–576. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03460.x
16. Ovechkin AM. Chronic postoperative pain syndrome “a pitfall” of modern surgery. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2016;10(1):5–18. (In Russ.) DOI: 10.18821/19936508-2016-10-1-5-18
17. Gottschalk A, Sharma S, Ford J. The role of the perioperative period in recurrence after cancer surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2010;110(6):1636–1643. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181de0ab6
18. De Oliveira K, Eipe N. Intravenous Lidocaine for Acute Pain: A Single-Institution Retrospective Study. *Drugs Real World Outcomes*. 2020;7(3):205–212. DOI: 10.1007/s40801-020-00205-8
19. De Clive-Lowe SG, Desmond J, North J. Intravenous lignocaine anaesthesia. *Anaesthesia*. 1958;13(2):138–146. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1958.tb08045.x
20. Phillips OC, Lyons WB, Harris LC, et al. Intravenous lidocaine as an adjunct to general anesthesia: a clinical evaluation. *Anesth Analg*. 1960;39:317–322.
21. Malingré MM, Van Rooij LG, Rademaker CM, et al. Development of an optimal lidocaine infusion strategy for neonatal seizures. *Europ J Pediatr*. 2006;165(9):598–604. DOI: 10.1007/s00431-006-0136-x
22. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs*. 2010;70(9):1149–1163. DOI: 10.2165/10898560-000000000-00000
23. Insler S, O'Connor M, Samonte A, et al. Lidocaine and the inhibition of postoperative pain in coronary artery bypass patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1995;9(5):541–546. DOI: 10.1097/00132586-199608000-00009
24. Zozulya MV, Lenkin AI, Kurapeev IS, et al. Effectiveness of lidocaine as an adjuvant to opioid analgesia after elective cardiac surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2021;(2):67–73. (In Russ.) DOI: 10.17116/anaesthesiology202102167

ОБ АВТОРАХ

***Клара Тамирлановна Щеглова**, врач – анестезиолог–реаниматолог; адрес: Россия, 440071, Пенза, ул. Стасова, д. 6; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8468-4806>; eLibrary SPIN: 5450-6674; e-mail: klara-tamir@yandex.ru

Надежда Евгеньевна Макогончук, врач – анестезиолог–реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9721-2485>; eLibrary SPIN: 5127-6338; e-mail: dimetra5500@mail.ru

Максим Петрович Чупров, врач – анестезиолог–реаниматолог; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4908-8010>; eLibrary SPIN: 8970-1397; e-mail: maks13chup@bk.ru

Антон Игоревич Магилевец, заведующий отделением анестезиологии; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0586-5671>; eLibrary SPIN: 8965-1264; e-mail: citadel1943@inbox.ru

Владлен Владленович Базылев, д-р мед. наук, профессор, главный врач; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6089-9722>; eLibrary SPIN: 3153-8025; e-mail: cardio58@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Klara T. Shcheglova**, anesthesiologist-resuscitator; address: 6, Stasova st., Penza, 440071, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8468-4806>; eLibrary SPIN: 5450-6674; e-mail: klara-tamir@yandex.ru

Nadezhda E. Makogonchuk, anesthesiologist-resuscitator; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9721-2485>; eLibrary SPIN: 5127-6338; e-mail: dimetra5500@mail.ru

Maxim P. Chuprov, anesthesiologist-resuscitator; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4908-8010>; eLibrary SPIN: 8970-1397; e-mail: maks13chup@bk.ru

Anton I. Magilevets, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0586-5671>; eLibrary SPIN: 8965-1264; e-mail: citadel1943@inbox.ru

Vladlen V. Bazylev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Physician of the Federal Center of cardiovascular surgery; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6089-9722>; eLibrary SPIN: 3153-8025; e-mail: cardio58@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author