



Внутрішньовенна інфузія лідокаїну для знеболення під час лапароскопічних холецистектомій

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

Інститут післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця

Резюме. Лапароскопічна холецистектомія є методом вибору для хірургічного лікування гострого холецистититу, який дозволяє скоротити перебування пацієнтів у стаціонарі, зменшити витрати коштів та прискорити відновлення працездатності. Але поряд із перевагами постає перешкода – через малий термін госпіталізації після втручання стає неможливим використання інвазивних методів знеболення. Саме тому біль є головною причиною відтермінування виписки пацієнта, що спонукає до пошуків способу підвищення ефективності періопераційного знеболення.

Системне введення лідокаїну інтраопераційно може покращити знеболення пацієнтів під час лапароскопічних холецистектомій (ЛХЕ) та зменшити опіат-асоційовані побічні ефекти. Метою дослідження було визначити ефективність та безпечність 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. У дослідження було включено 60 дорослих пацієнтів з гострим та хронічним холециститом, яким планувалась ЛХЕ, та 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 при рухах, кількість пацієнтів з помірним та сильним болем, кількість знеболень “за вимогою”. Застосування інтраопераційної інфузії лідокаїну дозволяло достовірно зменшити споживання анестетиків та анальгетиків інтраопераційно та у ранньому післяопераційному періоді, та відповідно зменшити частоту опіат-асоційованих побічних ефектів, прискорити відновлення функцій кишечника після ЛХЕ та зменшити інтраопераційну інцидентність артеріальної гіпертензії.

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

Лапароскопічна холецистектомія є методом вибору для хірургічного лікування гострого холецистититу, який дозволяє скоротити перебування пацієнтів у стаціонарі, зменшити витрати коштів та прискорити відновлення працездатності [1].

Пацієнти після лапароскопічних холецистектомій (ЛХЕ) мають достовірно меншу інтенсивність болю порівняно з відкритим доступом, проте біль є основною скаргою після лапароскопічних холецистектомій [1] та у 17–41 % пацієнтів основною причиною відтермінування виписки [2]. У зв'язку з відомими негативними ефектами системних опіатів, в останні роки значно підвищився ін-

терес до різних неопіодних технік аналгезії; особливо це стосується внутрішньовенної інтра- та післяопераційної інфузії лідокаїну [3, 4].

За даними Dr. Ali A. Dabbagh, післяопераційний абдомінальний біль виникає у 72 % пацієнтів після лапароскопічних ХЕ, інцизійний біль – у 60 % та біль у правому плечі – у 10 % пацієнтів (рис. 1) [5]. Післяопераційний біль після лапароскопічних ХЕ варіює за інтенсивністю, тривалістю та характером і зазвичай досягає максимуму у перші 6–12 годин після операції та зменшується протягом 2–3 днів. Біль у плечі зазвичай є помірним за інтенсивністю і триває в середньому 24 години [5].

Механізм періопераційного болю при лапароскопічних ХЕ є мультифакторним та має декілька компонентів – соматичний біль, що виникає в місці проникнення троакарів (50–70 %), вісцеральний біль внаслідок інтраабдомінальної травми в зоні оперативного втручання (10–20 %), вісцеральний біль через різке натягнення очеревини з тракцією судин та нервів, біль внаслідок подразнення діафрагмального нерва та вивільнення прозапальних цитокинів (20–30 %) [6].

За даними більшості досліджень, системне періопераційне застосування лідокаїну покращує якість знеболення, зменшує ризики опіатозалежних побічних ефектів та прискорює виписку пацієнтів [3]. Проте такі дані є різними щодо різних хірургічних втручання, а якість досліджень інфузії лідокаїну під час лапароскопічних абдомінальних втручання залишається низькою [4]. За даними Peter Kranke, періопераційна інфузія лідокаїну під час ЛХЕ зменшує інтенсивність больового синдрому в ранньому післяопераційному періоді, зменшує частоту виникнення нудоти, зменшує тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі та потребу в опіоїдних анагетиках [7].

У дослідженні Saadawy з трьома групами пацієнтів (n = 40 у кожній), група М отримувала магнію сульфат у болюсній дозі 50 мг/кг в/в з наступною інфузією 25 мг/кг/год в/в, група L отримувала лідокаїн у болюсній дозі 2 мг/кг в/в з наступною інфузією 2 мг/кг/год в/в, та групі Р вводився в/в фізіологічний розчин. Болюсна доза вводилась за 15 хвилин перед індукцією анестезії та інфузія продовжувалась до завершення операції. Абдомінальні болі та болі в плечі оцінювались за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ) протягом 24 годин. Споживання морфіну підраховувалось на 2 та 24 години після операції, також вівся моніторинг якості сну та час першого здуття живота. Результати в групі L показали зменшення потреби в опіатах на 2 години [4,9 + або –2,3 проти 6,8 + або –2,8 (P < 0,05)] [8].

Метою дослідження було визначити ефективність та безпечність внутрішньовенної інфузії лідокаїну для знеболення під час ЛХЕ.

Методи та матеріали: проспективне контрольоване дослідження проводилось 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.

У дослідження включали дорослих пацієнтів з гострим та хронічним холециститом, яким планувалась ЛХЕ. Критеріями виключення були: вік пацієнта менше 18 або старше 80 років, відмова пацієнта, вагітність та лактація, опіатна наркоманія в анамнезі, важка 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 30мл/хв/1,73м², печінкова недостатність класу С за Чайлд-Пью).

Пацієнтів, включених у дослідження, рандомізували (у співвідношенні 1 : 1) до 2 груп дослідження – група Л (лі-

докаїну) та група К (контрольна). Пацієнтам групи Л перед індукцією в анестезію призначали болюс розчину лідокаїну 1 мг/кг та продовжували інфузію лідокаїну зі швидкістю 2 мг/кг/год протягом усього хірургічного втручання. В іншому групі не відрізнялись за методом анестезії (інгаляційна анестезія севофлюраном з цільовим рівнем BIS від 40 до 60), анагезії (фентаніл, декскетопрофен 50 мг), релаксації (атракуріум бесилаат 30–50 мг). У післяопераційному періоді інфузію лідокаїну зупиняли і 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.
- Споживання анагетиків (севофлюрану).
- Споживання опіатів (інтра- та післяопераційно).
- Тривалість пробудження (час від кінця операції до екстубації).
- Середня інтенсивність болю (спокій/рухи) за нумеричною рейтинговою шкалою (НРШ).
- Кількість пацієнтів, що мали помірний та сильний біль.
- Відновлення перистальтики кишечника (час до першого випорожнення).

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

Статистичний аналіз проводили програмами Statistica 8,0. Категоріальні дані представлені як пропорції, неперервні – як медіана та 25–75 квадрантилі. Для визначення нормальності розподілу даних у виборці використовували тест Хі-квадрат, більшість результатів у дослідженні є непараметричними. Для оцінки достовірності використовували тест Манна – Уїтні та подвійний критерій Фішера. Ймовірність помилки (p) вважали незначущою при p < 0,05.

Результати: у дослідження було включено 60 пацієнтів. Пацієнти не мали достовірних відмінностей за демографічними показниками, статтю, віком, супутньою патологією, анестезіологічним ризиком (табл. 1). Групи також не мали достовірних відмінностей за тривалістю госпіталізації – 72 [68–78] годин у групі Л та 74 [70–80] годин у групі К (p > 0,05).

За результатами дослідження ефективності пацієнти групи Л (лідокаїну) мали достовірно менше споживання анагетиків (севофлюрану) та анагетиків (фентанілу та морфіну) інтраопераційно і в ранньому післяопераційному періоді (табл. 2). За загальним споживанням морфіну за час госпіталізації статистичної різниці виявлено не було. Пацієнти групи Л достовірно швидше прокидались та були екстубовані після завершення операції.

Групи дослідження не мали статистичних відмінностей за середньою інтенсивністю болю у перші 24 години після операції (НРШ) у спокої – 3 [1–5] у групі Л проти 4 [3–5] у групі К, та при рухах – 4 [3–5] та 5 [4–6] відповідно, проте пацієнти групи Л мали тенденцію до менш вираженого больового синдрому. Також у групі Л достовірно менше пацієнтів мали помірний больовий синдром (40 проти

Таблиця 1. Демографічні характеристики пацієнтів у групах дослідження

Показник / група	Група Л	Група К	р	
Стать, жін., n (%)	29/30(97)	26/30 (87)	р = 0,15	
Вік	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	

Таблиця 2. Результати дослідження ефективності

Показник / група	Група Л	Група К	р
Споживання севофлюрану	8 [6–10]	6 [5–8]	р < 0,05
Споживання фентанілу інтраопераційно, мг	0,7 [0,6–0,8]	0,6 [0,5–0,7]	р < 0,05
Споживання морфіну за перші 24 год після операції, мг	10 [0–10]	20 [10–30]	р < 0,001
Загальне споживання морфіну за час госпіталізації, мг	20 [10–30]	30 [20–40]	р = 0,06
Тривалість пробудження, хв	5 [5–7,5]	20 [15–20]	р < 0,05
Середня інтенсивність болю за НРШ в спокої у перші 24 год після операції, бали	3 [1–5]	4 [3–5]	р > 0,05
Середня інтенсивність болю за НРШ при рухах у перші 24 год після операції, бали	4 [3–5]	5 [4–6]	р > 0,05
Кількість пацієнтів, що мали помірний біль, n (%)	12/30 (40)	20/30 (67)	р = 0,04
Кількість пацієнтів, що мали сильний біль, n (%)	2/30 (7)	7/30 (23)	р = 0,08
Інцидентність аналгезії за вимогою, n	0 [0–2]	5 [3–5]	р < 0,05
Відновлення перистальтики, год	47 [40–55]	56 [54–60]	р < 0,05

67 % пацієнтів, $p = 0,04$) та сильний больовий синдром (7 проти 23 % пацієнтів, $p = 0,08$), а частота знеболення за потребою в групі Л була достовірно меншою порівняно з контрольною групою – 0 [0–2] проти 5 [3–5] ($p < 0,05$).

Пацієнти групи Л мали швидше післяопераційне відновлення перистальтики (час до першого випорожнення в середньому на 9 годин ($p < 0,05$)).

При оцінці результатів безпечності застосування інтраопераційної інфузії лідокаїну не було зареєстровано важких ускладнень та побічних ефектів. Групи досліджен-

ня не мали достовірних відмінностей за частотою гіпотензії, брадикардії, тахікардії (табл. 3). Гіпертензія достовірно частіше виникала в контрольній групі ($p = 0,038$, ВШ 2,8 95 % ДІ 0,9–8). Також пацієнти контрольної групи достовірно частіше мали опіат-асоційовані ускладнення (нудота і блювання) – 47 % проти 23 % пацієнтів ($p = 0,03$).

Обговорення: за останні роки декілька метааналізів та систематичних оглядів були присвячені клінічним перевагам періопераційної інфузії лідокаїну. Найчастіше автори повідомляли про введення лідокаїну в дозі 1,5–3 мг/кг/год (після болюсу від 0 до 1,5 мг/кг), що дозволяло зменшити інтенсивність післяопераційного болю після відкритих та лапароскопічних втручань на органах черевної порожнини [4]. Інтенсивність болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) зменшувалась у середньому на 1,1 бала (95 % ДІ 0,8–1,5) при лапароскопічних та 0,7 бала (95 % ДІ 0,5–1,0) при відкритих абдомінальних хірургічних втручаннях, а споживання морфіну в середньому зменшувалось на 4,2 мг морфіну (95 % ДІ 1,9–6,4) у відділенні післяопераційного спостереження і на 7,4 мг (95 % ДІ 3,4–11,4) за перші 24–72 години після операції. Результати даного дослідження також вказують на покращення якості післяопераційного знеболення при застосуванні інфузії лідокаїну інтраопераційно, а також достовірне зменшення кількості пацієнтів з болем помірної та сильної інтенсивності. У даному дослідженні застосування лідокаїну також асоціювалось зі зменшенням споживання морфіну у перші 24 години після операції. Механізм виникнення таких ефектів поки що не є достовірно відомим, оскільки дози лідокаїну (концентрація в плазмі) дуже низькі (практично дорівнюють концентрації лідокаїну при епідуральній аналгезії), а клінічний ефект може зберігатись протягом 8 годин і більше після припинення внутрішньовенної інфузії (що у 5 разів більше періоду напіввиведення лідокаїну). Найімовірніше, такі ефекти зумовлені не блокадою натрієвих каналів, а взаємодією на рівні молекул запалення та нейрональних зв'язків [9].

Крім покращення знеболення, автори метааналізів [3, 4] повідомляють про прискорення відновлення перистальтики (в середньому на 8 годин) і зниження частоти післяопераційної нудоти та блювання (на 10–20 %), що також співвідноситься з результатами нашого дослідження – пацієнти групи лідокаїну мали швидше відновлення функції кишечника (час до першого випорожнення знижувався на 9 годин у середньому) та меншу

Таблиця 3. Частота ускладнень у групах

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

інцидентність нудоти і блювання (ВШ 3,5 95 % ДІ 1,1–11). Пацієнти групи лідокаїну мали достовірно меншу інцидентність артеріальної гіпертензії інтраопераційно (ВШ 2,8 95 % ДІ 0,9–8).

Таким чином, застосування інтраопераційної внутрішньовенної інфузії лідокаїну під час ЛХЕ є ефективним для покращення якості знеболення пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді – зменшує середню інтенсивність болю у спокої та при рухах, кількість пацієнтів з помірним та сильним болем, зменшує кількість знеболень “за вимогою”. Застосування інтраопераційної інфузії лідокаїну дозволяє достовірно зменшити споживання анестетиків та анальгетиків інтраопераційно та у ранньому післяопераційному періоді, і відповідно зменшити частоту опіат-асоційованих побічних ефектів. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну прискорює відновлення функцій кишечника після ЛХЕ та зменшує інтраопераційну інцидентність артеріальної гіпертензії.

Література

1. Bisgaard T. Analgesic Treatment after Laparoscopic Cholecystectomy: A Critical Assessment of the Evidence / Bisgaard T. // *Anesthesiology*. – 2006. – N 104. – P. 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. – N 14. – P. 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 N. L.] // *Br J Anaesth*. – 2016. – N 116(6). – P. 770–83.
4. Dunn L. K. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine / [Dunn L. K., Durieux M. E.] // *Anesthesiology*. – 2017. – N 126(4). – P. 729–737.
5. Dabbagh A. Pain after Laparoscopic Cholecystectomy / A. Dabbagh // *Zanco J. Med. Sci.* – 2009. – N 13. – P. 23–28.
6. Pain Relief in Cholecystectomy – A Review of the Current Options / [S. Mitra, P. Khandelwal, K. Roberts et al.] // *Pain Practice*. – 2012. – N 12(6). – P. 485–96.
7. Kranke P. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery / Kranke P., Jokinen J., Pace N. L. et al. // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2015. – Issue 7.
8. Suzuki M. Role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in postoperative pain management / Suzuki M. // *Current Opinion in Anaesthesiology*. – 2009. – Vol. 22, N 5. – P. 618–622.
9. Effect of local and intravenous lidocaine on ongoing activity in injured afferent nerve fibers / [Kirillova I., Teliban A., Gorodetskaya N. et al.] // *Pain*. – 2011. – N 152. – P. 1562–71.

Intravenous lidocaine infusion during laparoscopic cholecystectomy: efficacy and safety in pain management

Kuchyn Yu. L., Babich V. P., Bielka K. Yu., Martischenko K. D.

Institute Of Postgraduate Education of Bogomolets National Medical University

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 the Institute Of Postgraduate Education of Bogomolets National Medical University. The study enrolled 60 adult patients with acute and chronic cholecystitis, who were 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, the amount of analgesia “on demand”. The use of intraoperative lidocaine infusion allowed to significantly reduce the consumption of intraoperative anesthetics and analgesics as well as 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.

Keywords: *postoperative laparoscopic cholecystectomy, intravenous infusion of lidocaine, laparoscopic cholecystectomy.*

Эффективность и безопасность внутривенной инфузии лидокаина для анальгезии во время лапароскопических холецистэктомий

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

Институт последипломного образования Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца

Инфузия лидокаина интраоперационно может улучшить обезболивание пациентов во время лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) и уменьшить опиат-ассоциированные побочные эффекты. Целью исследования было определить эффективность и безопасность 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 исследовании было включено 60 взрослых пациентов с острым и хроническим холециститом, которым планировалась ЛХЭ, и разделено на группы исследования – группа Л (лидокаина) и группа К (контрольная). Интраоперационная инфузия лидокаина во время ЛХЭ уменьшала среднюю интенсивность боли в покое и при движении, количество 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 раннем послеоперационном периоде, и соответственно уменьшить частоту опиат-ассоциированных побочных эффектов, ускорить восстановление функций кишечника после ЛХЭ и уменьшить интраоперационную инцидентность артериальной гипертензии.

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