

Оригинальная статья

## Внутриранеая инфузия местных анестетиков против стандартной аналгезии в педиатрическом послеоперационном управлении болью

М. С. Мачоки<sup>1</sup> · А. Дж. В. Миллар<sup>1</sup> · Х. Албетын<sup>1</sup> · С. Г. Кокс<sup>1</sup> · Дж. Томас<sup>1</sup> · А. Нуманоглу<sup>1</sup>

Принято к публикации: 15.09.2015 / Опубликовано онлайн:

25.09.2015

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

### Краткий обзор

**Введение.** Внутриранеая инфузия местных анестетиков продемонстрировала перспективные результаты в лечении взрослых пациентов. Ее применение для детей является ограниченным в некоторых медицинских центрах. Существует только несколько проспективных исследований касательно этой категории пациентов.

**Методы.** Субфасциальная непрерывная внутриранеая инфузия местных анестетиков (НВИМА) (0,2% бупивакаин) плюс внутривенное введение парацетамола и экстренная внутривенная аналгезия морфином была сравнена с: (а) Эпидуральная аналгезия бупивакаином плюс парацетамол и экстренная внутривенная аналгезия морфином для пациентов, которые прошли процедуру лапаротомии. (б) Внутривенное введение морфина и парацетамола (стандартная послеоперационная аналгезия – СПОА) детям, которые перенесли лапаротомию через точку Ланца при осложненном аппендиците. Катетеры PANJUNK<sup>®</sup> компании InfiltralLong были размещены субфасциально после перитонеального закрытия для послеоперационной инфузии бупивакаина. Баллы по шкале оценивания выраженности боли были регулярно фиксированы одним и тем же анальгезиологом, от которого детали исследования были скрыты. Первичные результаты включали управление болью и общее количество морфина. Вторичные результаты содержали время полного кормления, требования подвижности для мочевого катетера и осложнения.

**Результаты.** Шестьдесят пациентов (18 – лапаротомия – НВИМА, 17 – лапаротомия – ЭПИ и 12 аппендэктомия – НВИМА, и 13 – аппендэктомия – СПОА) были проанализированы. Средний балл боли составил 2,5 (1-4) в группах НВИМА, 3,0 (1-5) в группе ЭПИ и 3,5 (2-5) в группе СПОА. Потребность в морфине была существенно ниже в группах НВИМА. Группы СПОА и ЭПИ требовали более длительное использование мочевых катетеров и дольше восстанавливали подвижность (в среднем 4 дня по сравнению с 2 днями в группе НВИМА). В группе

НВИМА осложнений, связанных с раной или приемом бупивакаина, не зафиксировано.

**Вывод.** Непрерывная субфасциальная инфузия бупивакаина является надежной, безопасной и эффективной в педиатрическом послеоперационном управлении болью с значительно сниженной потребностью в опиатах.

**Ключевые слова:** Послеоперационная аналгезия · Дети · Педиатрический · Местный анестетик · Бупивакаин · Внутриранеая инфузия · Субфасциальная инфузия · Абдоминальная хирургия

### Введение

Послеоперационная боль является причиной патологического нарушения, которое приводит к продолжительной госпитализации, длительным побочным эффектам и потенциальной высокой стоимости лечения [1-3]. Современные методы управления послеоперационной болью склонны к возникновению осложнений и различаются своей действенностью. Эпидуральная аналгезия требует технической экспертизы и имеет ряд противопоказаний и побочных эффектов [4, 5]. Опиоидные средства имеют определенное количество нежелательных явлений [6, 7].

Непрерывная инфузия местного анестетика в фасциальное пространство хирургической раны для управления послеоперационной болью взрослых пациентов показала перспективные результаты [8, 9]. Тем не менее, ее применение для детей не одобрено многими медицинскими центрами. Существует небольшое количество контролируемых исследований, которые сравнивают стандартную послеоперационную аналгезию с непрерывной субфасциальной инфузией бупивакаина для детей, которые перенесли различные абдоминальные операции [10].

Также существует ограниченное количество информации касательно физиологических преимуществ субфасциальной внутриранеой инфузии местных анестетиков в педиатрии относительно восстановления работы пищеварительного тракта, необходимости в мочевой катетеризации, госпитализации, инфекций хирургической раны и ее временных осложнений [11].

Адрес для корреспонденции: M. S. Machoki, stanmugambi@yahoo.co.uk

<sup>1</sup> Военно-мемориальная детская больница имени Красного Креста, Университет Кейптауна, Кейптаун, Западно-Капская провинция, Южная Африка

Мы провели рандомизированное контролируемое исследование, сокрытое от эксперта, для сравнения субфасциальной внутрираневого инфузии бупивакаина со стандартной послеоперационной анальгезией, чтобы определить разницу в потребности морфина среди пациентов, которые перенесли различные абдоминальные операции для получения соответственных баллов по шкале оценки выраженности боли. Другие конечные точки включали выявление частоты возникновения инфекций хирургических ран, осложнения, связанные с внутрираневого инфузией местных анестетиков, длительность госпитализации, время возобновления полного кормления, потребность в и длительность мочевого катетеризации и смертность.

## Методы

### Условия проведения исследования

Исследование было проведено в Военно-мемориальной детской больнице имени Красного Креста с третичным уровнем оказания медицинской помощи, в период между декабрем 2013 года и февралем 2014 года. Уход за послеоперационными пациентами сначала предоставляется в хирургическом отделении тщательного ухода или в разделенном блоке интенсивно терапии. Доступно отделение лечения боли, которое включает анестезиологов, медсестер, которые умеют оценивать выраженность боли так же, как и специалисты оценивания интенсивности боли и ее устранении у детей. Медсестринские персоналы этого отделения также обучены использованию шкалы интенсивности боли «лицо—ноги—активность—плач—комфорт» (ЛНАПК) (Таблица 1).

Было проведено предварительное исследование, которое использовало одинаковые критерии включения и исключения для выборки участников исследования для испытания непрерывной внутрираневого инфузии местных анестетиков после операции. Оно помогло определить осуществимость и местное принятие исследования. После предварительного анализа, было проведено рандомизированное контролируемое исследование, сокрытое от эксперта по оцениванию боли, в двух частях, которые выполнялись одновременно. В первой

**Таблица 1.** Шкала интенсивности боли ЛНАПК

Категория	Балл	1	2
Лицо	Нет конкретного выражения или улыбки	Периодическая гримаса или нахмуренность; замкнутость, незаинтересованность	Постоянная нахмуренность, сжатые челюсти, дрожащий подбородок

части сравнивалась непрерывная внутрираневого инфузия местных анестетиков (НВИМА) со стандартной послеоперационной анальгезией (СПОА), включая внутривенное введение морфина и парацетамола у пациентов, которые перенесли аппендэктомиию через точку Ланца при осложненном аппендиците на основе клинического оценивания. Вторая часть исследования включала сравнение непрерывной внутрираневого инфузии местных анестетиков (НВИМА) с эпидуральной анальгезией (ЭПИ) у пациентов, которые перенесли лапаротомию.

## Величина выборки

Мы вычислили, как минимум, 25% разницу в потребности морфина между контрольной (СПОА/ЭПИ) и экспериментальной (НВИМА) группами [12]. Мы применяли поправку на непрерывность О'Брайена-Флеминга [13, 14]. Мы нуждались в 45 участниках для каждой группы, для сравнения СПОА и НВИМА в части исследования, для определения меньшего различия в потребности морфина и 25 участниками для каждой группы, для сравнения ЭПИ и НВИМА в части исследования, для определения большей разницы в потребности морфина. Это могло помочь в выявлении, как минимум, 20% разницы между группами в каждой выборке с 80% мощностью исследования и уровнем значимости (P-значение) 0,05.

Частью протокола, по требованию Совета по вопросам этики, являлось проведение промежуточного анализа с 50% выборки. Его мощность составляла 80% для определения значительных различий (30% и выше) между двумя группами в каждой части исследования и могла привести к выводу исследования об избегании рандомизации пациентов в несоответствующую группу пациентов.

## Рандомизация

Пациентов поочередно анализировали по критериям пригодности для исследования после клинического оценивания и принятия решения об операции. Участники исследования, которые соответствовали критериям включения были случайным образом направлены в испытываемую группу. Компьютерный онлайн-генератор случайных чисел (<http://www.randomizer.org>) был использован для создания номеров для двух частей исследования.

Ноги	Нормальное положение или расслабленность	Тревожность, беспокойство, напряженность	Удары ногами или их выпрямление
Активность	Спокойное лежание, нормальное положение, легкое передвижение	Извивания, перемещения назад и вперед, напряженность	Согнутое положение тела, неподвижность или подергивания
Плач	Нет плача (при активности и во сне)	Стоны и хныканье, периодические жалобы	Постоянный плач, вопли или рыдания; постоянные жалобы
Комфорт	Удовлетворенность, расслабленность	Успокоение периодическими прикосновениями, объятьями, разговорами; рассеянный	Трудно утешить или создать комфорт

## Отбор пациентов

Пригодными для исследования пациентами являлись дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с диагнозом осложненного аппендицита, которые перенесли процедуру открытой аппендэктомии через точку Ланца. Осложненный аппендицит был определен лечащим врачом на основе результатов анализов по новообразованию и/или перитоните в нескольких пациентах, требующих диагностической визуализации для предоперационного подтверждения. Решение для открытой аппендэктомии было принято лечащим врачом без предварительного знания о назначении групп для исследования.

В исследование были также включены дети в возрасте от 3 месяцев до 12 лет, которые перенесли различные абдоминальные операции с использованием лапаротомии для ряда диагнозов.

Пригодные пациенты были оценены по критериям включения и исключения перед случайным распределением в одну из двух групп.

### Критерии включения

- Возраст от 3 месяцев до 12 лет.
- Хирургическое вмешательство с применением открытой аппендэктомии или лапаротомии.
- Информированное согласие от законного опекуна.
- Согласие на участие в клиническом испытании, полученное от субъектов с ограниченной способностью принимать независимые решения для пациентов в возрасте 7 или больше лет.

### Критерии исключения

- Хирургический мини-доступ.
- Продолжительная послеоперационная седация и вентиляция.
- Отсутствие согласия на участие в клиническом испытании, полученное от субъектов с ограниченной способностью принимать независимые решения для пациентов в возрасте 7 или больше лет.
- Отсутствие информированного согласия от законного опекуна.

Соккрытие данных

Информация о послеоперационном назначенном лечении была сокрыта от эксперта оценивания интенсивности боли. Данные по распределению участников исследования по группам были известны только главному исследователю, хирургу, проводящему операции, анестезиологу и Комитету по мониторингу данных и безопасности. Соккрытие информации по исследованию от родителей или законного опекуна не являлось возможным.

Для обеспечения сокрытия данных во время оценки боли, повязки пациентов были идентичны во всех группах и оставались на месте на протяжении всего исследования. Инфузионные насосы и соединяющие детали, регулирующие введение морфина, эпидуральные и местные анестетики были идентичны, как и стандартизированное медицинское оборудование.

## Режимы послеоперационной аналгезии

### Стандартная послеоперационная аналгезия (СПОА)

Участники исследования получали соответствующее весу количество морфина внутривенно (0,5 мг морфина на 1 кг массы тела, разведенного в 50 мл 5% Д-глюкозы) по 1-2 мл в час (т.е. 5-10 мкг/кг/ч) и парацетамол внутривенно (20 мг/кг мгновенно после закрытия раны, затем по 15 мг/кг каждые 4 часа), потом парацетамол орально по 15 мг/кг каждые 4 часа после начала орального приема.

Инфузия морфина была начата с 5 мкг/кг/ч. В случае возникновения боли, оцененной лечащим персоналом, доза и скорость введения препарата была увеличена до 10 мкг/кг/ч в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи. Уменьшение дозы морфина осуществлялось при степени сокращения на 2,5 мкг/кг/ч после каждой оценки боли сразу после того, как лечащий персонал и эксперт по оценке интенсивности боли были удовлетворены тем, что участники исследования больше не страдают от боли.

### Непрерывная внутриранеая инфузия местных анестетиков (НВИМА)

После закрытия раны, инфузионный катетер был установлен и настроен так, так было описано выше.

0,2% бупивакаина в 0,9% растворе натрия хлорида непрерывно вводилось при дозе и скорости подачи 0,1-0,2 мл/кг/ч с использованием инфузионного насоса. Внутриранеая инфузия местного анестетика продолжалась не более 72 часов.

Участники исследования также получали соответствующее весу количество морфина внутривенно (0,5 мг морфина на 1 кг массы тела, разведенного в 50 мл 5% Д-глюкозы) по 1-2 мл в час (т.е. 5-10 мкг/кг/ч) и парацетамол внутривенно (20 мг/кг мгновенно после закрытия раны, затем по 15 мг/кг каждые 4 часа), потом парацетамол орально по 15 мг/кг каждые 4 часа после начала орального приема.

Инфузия морфина была начата с 5 мкг/кг/ч. В случае возникновения боли, оцененной лечащим персоналом, доза и скорость введения препарата была увеличена до 10 мкг/кг/ч в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи. Уменьшение дозы морфина осуществлялось при степени сокращения на 2,5 мкг/кг/ч после каждой оценки боли сразу после того, как лечащий персонал и эксперт по оценке интенсивности боли были удовлетворены тем, что участники исследования больше не страдают от боли.

### **Эпидуральная аналгезия (ЭПИ)**

Установка и периперационная настройка эпидурального катетера была описана в предыдущих параграфах. 0,2% бупивакаина в 0,9% растворе натрия хлорида непрерывно вводилось при дозе и скорости подачи 0,1-0,2 мл/кг/ч с использованием инфузионного насоса. Внутриранеая инфузия местного анестетика продолжалась не более 72 часов.

Участники исследования также получали соответствующее весу количество морфина внутривенно (0,5 мг морфина на 1 кг массы тела, разведенного в 50 мл 5% Д-глюкозы) по 1-2 мл в час (т.е. 5-10 мкг/кг/ч) и парацетамол внутривенно (20 мг/кг мгновенно после закрытия раны, затем по 15 мг/кг каждые 4 часа), потом парацетамол орально по 15 мг/кг каждые 4 часа после начала орального приема.

Инфузия морфина была начата с 5 мкг/кг/ч. В случае возникновения боли, оцененной лечащим персоналом, доза и скорость введения препарата была увеличена до 10 мкг/кг/ч в соответствии со стандартом оказания медицинской помощи.

Уменьшение дозы морфина осуществлялось при степени сокращения на 2,5 мкг/кг/ч после каждой оценки боли сразу после того, как лечащий персонал и эксперт по оценке интенсивности боли были удовлетворены тем, что участники исследования больше не страдают от боли.

### *Экстренная аналгезия*

Для всех групп исследования экстренная аналгезия включала внутривенное болюсное введение морфина по 5 мкг на 1 кг массы тела на протяжении 10 минут. Данная процедура осуществлялась медицинским персоналом в любое время, считающееся необходимым лечащим персоналом в соответствии со стандартом медицинской помощи. Время и доза фиксировались в графике лечения. Ограничений касательно аналгезии исследовательский персонал не устанавливал. Все случаи использования экстренной аналгезии были внесены в историю пациента и включены в лист данных.

### *Оценки боли*

Всех участников исследования оценивал один педиатрический эксперт по оценке выраженности боли, от которого информация об испытуемых группах была сокрыта, и который использовал одну и ту же шкалу оценки боли и одинаковые промежутки времени до 6 часов. Шкала интенсивности боли ЛНАПК включает баллы от 0 до 10, где 0 соответствует отсутствию боли, 1-3 – незначительному дискомфорту, 4-6 – средней выраженности боли и 7-10 – сильной боли. Каждая сессия оценивания включала два осмотра, по 5 минут каждый. Затем подсчитывался окончательный балл и вместе с указанным временем вносился в таблицу. Медсестринский персонал, обученный оценке боли, использовал такую же шкалу, а также анализировал интенсивность боли пациентов, согласно стандарту оказания медицинской помощи. Лечащему врачу разрешалось вводить экстренную аналгезию в случае необходимости.

### *Оценка и фиксирование других критериев эффективности*

Оценка проходимости кала/газов через прямую кишку или стому выполнялась лечащим врачом соответственно стандарту оказания медицинской помощи для всех пациентов.

Время для возобновления полного кормления, случаи рвоты, осложнения раны, сепсис, инфекция нижних дыхательных путей, время до вставания из кровати, время до удаления мочевого катетера, осложнения, вызванные эпидуральным катетером, осложнения периферийной линии и время выписки (длительность госпитализации) было зафиксировано в клинических записях лечащего хирурга.

### *Мониторинг пациентов*

Все участники исследования первоначально находились в отделении тщательного ухода с непрерывной пульсоксиметрией, проверкой

артериального давления и температуры. Время, проведенное в отделении интенсивной терапии, было определено лечащим врачом. Внутриранежные и эпидуральные катетеры ежедневно проверялись на предмет утечки, перегиба, засорения или смещения командой анестезиологов и исследователем. Наполнение шприца бупивакаином выполнялось исследователем для внутриранежной инфузии и командой анестезиологов для эпидурального катетера соответственно институциональному эпидуральному протоколу.

#### Этика исследования

Данное исследование было оценено и подтверждено Этическим советом по исследованиям Военно-мемориальной детской больницы имени Красного Креста и Комитетом по этике проведения исследований на людях Университета Кейптауна.

Все участники исследования были оценены на пригодность по строгим критериям включения и исключения. Информированное согласие было получено от каждого пациента. Согласие на участие в клиническом испытании, полученное от субъектов с ограниченной способностью принимать независимые решения, было также получено от участников старше 6 лет.

#### Управление данными

Данные касательно всех интересующих результатов всех участников исследования были внесены в специальных лист данных, предоставленный программой Microsoft, 2010 Excel<sup>®</sup>, который переносился в предварительно созданную базу данных в программе статистического подсчета для общественных наук (SPSS<sup>®</sup>) – IBM 2012, версия 21.

Зафиксированные данные включали номер исследования, назначение группы, дату рождения, дату операции, дату выписки, пол, вес (в кг), диагноз, тип разреза, длину разреза (в см), класс раны [15], длительность операции, баллы по шкале оценки боли, дозы морфина, время энтерального кормления, время возобновления подвижности и выписки, осложнения, связанные с эпидуральными и внутриранежными катетерами, степень инфекций хирургической раны [16] и осложнения, ассоциированные с приемом морфина, парацетамола и бупивакаина.

Двойное введение каждой переменной выполнялось и проверялось на постоянство результатов.

#### Анализ

Данные были проанализированы с помощью статистической программы IBM<sup>®</sup> SPSS<sup>®</sup> версия 21 (2012).

Две части исследования (группа аппендэктомии и группа лапаротомии) были оценены отдельно.

В рамках этих двух главных групп исследования, подгруппа демографических, клинических переменных и вторичные переменные результатов были проанализированные на частоту/процент и определены средние и стандартные отклонения соответственно требованиям. Критерий Стьюдента был использован для непрерывных переменных; критерий хи-квадрат – для оценки разниц между подгруппами. Общая потребность морфина, как первичный результат, была вычислена для каждого пациента и выражена как среднее и стандартное отклонение для каждой подгруппы. Критерий Стьюдента применялся для сравнения потребности в морфине между подгруппами.

Баллы по шкале оценки выраженности боли были зафиксированы в множественных равномерных интервалах для каждого участника группы. Динамические ряды баллов оценки боли для каждой подгруппы были созданы для сравнения тенденций управления болью между группами. Среднее и стандартное отклонение баллов по шкале оценивания боли были также вычислены, а средние значения были сравнены между группами благодаря критерию Стьюдента.

#### Результаты

Предварительное исследование включало 15 пациентов (5 пациентов – открытая аппендэктомия и 10 пациентов – лапаротомия) для получения непрерывной внутриранежной инфузии местного анестетика (НВИМА). В этой работе все пять пациентов, перенесших аппендэктомию, имели осложненный аппендицит; средний балл интенсивности боли составлял 2,5; осложнений, связанных с раной или приемом бупивакаина, не зафиксировано. Пациенты, которые перенесли лапаротомию при разных диагнозах [(биопсия печени (1), открытая пиелолитотомия (1), опухоль Вильма (2), диафрагмальная грыжа (2), непроходимость кишечника (1), эхинококковая киста (1), синдром Такаясу (1), восстановление мочевого пузыря (1)], имели средний балл оценки выраженности боли 2,3, осложнений, связанных с введением бупивакаина и 4 утечками инфузионных катетеров, в основном, вначале процедуры. Внутриранежных инфекций в этой когорте также не обнаружено.

В данном рандомизированном исследовании, был отобран 71 участник после первичной оценки на пригодность из 88 потенциальных участников исследования, направленных на общую хирургию в Военно-мемориальную детскую больницу имени Красного Креста в период между январем 2013

года и январем 2014 года. 34 потенциальных участников исследования имели рабочий диагноз осложненного острого аппендицита и были направлены на открытую аппендэктомию. Из 34 участников, шесть не были рассмотрены как пригодные (4 пациента – вследствие операции в нерабочие часы и 2 пациента – вследствие смены диагноза и плана лечения после дальнейшего обзора и визуализации). 54 потенциальных участника исследования были направлены на лапаротомию при различных диагнозах. Из 54 пациентов, 11 не были пригодными (6 пациентов – вследствие операции в нерабочие часы и 5 – вследствие смены плана лечения, из них троим перенесли назначенную операцию после обзора результата визуализации после химиотерапии, и двоим из 5 пациентов назначили послеоперационную вентиляцию). Из 71 участника исследования, 14 перенесли открытую аппендэктомию и стандартную послеоперационную аналгезию (АПП-СПОА), 14 перенесли открытую аппендэктомию и непрерывную внутриранеую инфузию местным анестетиком (АПП-НВИМА), 19 перенесли лапаротомию и эпидуральную аналгезию (ЛАП-ЭПИ) и 24 перенесли лапаротомию и непрерывную внутриранеую инфузию местным анестетиком (ЛАП-НВИМА), 11 участников исследования были исключены из окончательного анализа; 1 пациент в группе АПП-СПОА, 2 в группе АПП-НВИМА, 2 в группе ЛАП-ЭПИ и 6 в группе ЛАП-НВИМА. Блок-схема, изображенная на рис. 1, демонстрирует процесс отбора пациентов и причины для исключения в каждой подгруппе.

#### Демографические данные

Подгруппы АПП-СПОА и АПП-НВИМА (Таблица 2) были сравнены относительно возраста с незначительно вышей популяцией лиц женского пола в контрольной группе (62 против 38%). Все участники исследования в группе аппендэктомии (АПП-СПОА и АПП-НВИМА) перенесли лапаротомию через точку Ланца. Различий в длине разрезов не обнаружено. Все 12 участников в

подгруппе АПП-НВИМА имели осложненный аппендицит (перфоративный аппендицит, новообразование или скопления) по сравнению с 77% участников подгруппы АПП-СПОА.

В подгруппах лапаротомии (Таблица 3, 4) большинство операций были рекомендованы в каждой группе. В группе внутриранеовой инфузии наблюдался более высокий процент количества лиц мужского пола. Большинство операций были классифицированы как условно чистые и длина разреза была сопоставимой. Количество участников исследования в группе лапаротомии для специфических хирургических показаний было незначительным, как показано в таблице 4.

Баллы по шкале оценки выраженности боли и потребность в морфине

В рамках групп аппендэктомии (АПП-СПОА и АПП-НВИМА) наблюдались более низкие баллы по шкале оценки выраженности боли 2,5 в подгруппах НВИМА по сравнению с 3,5 в подгруппе СПОА и 3,0 в подгруппе ЭПИ. Потребность в морфине была выше в подгруппах СПОА и ЭПИ по сравнению с группой СПОА, требующей, в среднем, в 5 раз выше дозу морфина и группой ЭПИ, требующей по крайней мере на 50% больше количества морфина в подгруппе НВИМА.

Тенденции баллов по шкале оценки выраженности боли были распределены на более низких уровнях в подгруппах НВИМА по сравнению с подгруппами ЭПИ и СПОА (Рис. 2).

Дни до восстановления подвижности

Количество дней до восстановления подвижности было меньше в группе НВИМА по сравнению с другими группами с значительным различием между подгруппами АПП-СПОА и АПП-НВИМА, которое в среднем составляло 2 дня. В целом, подгруппа ЛАП-НВИМА имела полностью восстановленную подвижность на день раньше, чем подгруппа ЛАП-ЭПИ.

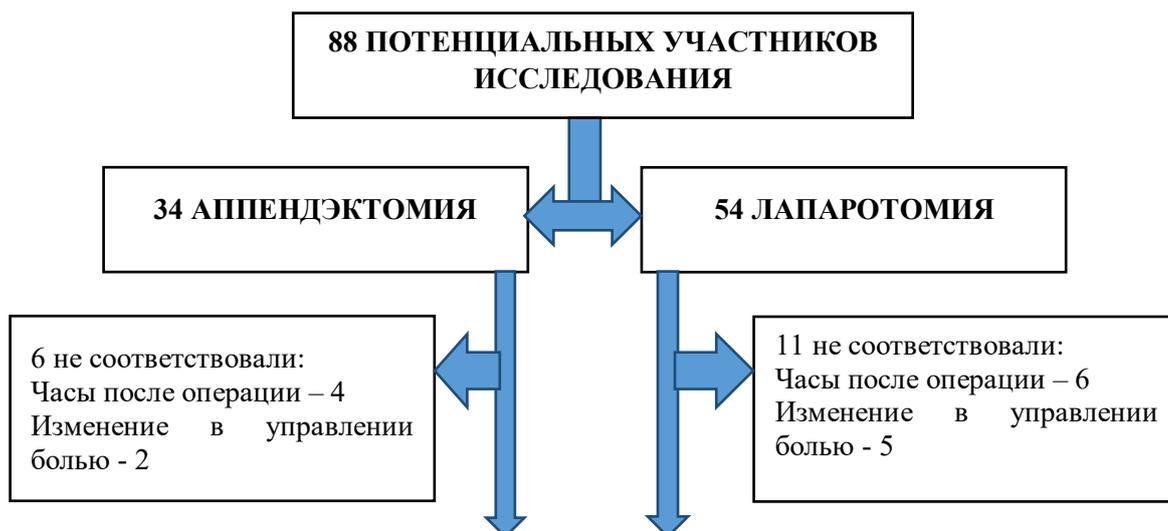




Рис. 1. Блок-схема включения участников в исследование.

### Дни до энтерального кормления и длительность госпитализации

Не было отмечено статистической разницы в длительности госпитализации и времени полного энтерального кормления между подгруппами, с тенденцией к более короткой госпитализации и переносимости раннего энтерального кормления на один день в подгруппах НВИМА.

### Мочевая катетеризация

Потребность в мочевой катетеризации была более высокой, чем в группе ЭПИ. В среднем, среди участников подгруппы НВИМА, которым установили катетеры перед операцией, мочевой катетер был удален на 2 дня раньше по сравнению с подгруппами СПОА и ЭПИ.

### Осложнения раны

Инфекций хирургической раны в группах ЭПИ и НВИМА не обнаружено. 3 случая инфекций хирургических ран было зафиксировано в группе АПП-СПОА (две в глубоких слоях и одна в полости органа).

### Другие осложнения

Побочных реакций на морфин или бупивакаин не обнаружено. Кроме этого, ни один участник исследования не имел грыжи послеоперационного рубца или другого запущенного осложнения раны.

### Обсуждение

Послеоперационная аналгезия является критической для получения оптимальных результатов в хирургии. Исторически, аналгезия в педиатрии рассматривалась как ненужная или неважная. Но это изменилось благодаря пониманию того, что страдание детей от боли в неонатальный период и их физиологическая реакция на боль является существенно выше [17]. Теперь современный стандарт оказания медицинской помощи обеспечивает качественную аналгезию после операции. Тем не менее, существует различие между медицинскими центрами касательно методов, использованных для управления послеоперационной болью [18]. Величина мониторинга послеоперационной боли также варьируется и соответствующее отделение лечения боли не является широко доступным, особенно в условиях ограниченных ресурсов. В идеале, оценка боли должна быть одной из приоритетов лечения. Страх побочных реакций на аналгезию опиатом и отсутствие персонала, обученного эпидуральной аналгезии детей, являются второстепенными значительными препятствиями в медицинских учреждениях для применения мультимодальной послеоперационной аналгезии для детей.

Непрерывная внутриранево-местная инфузия местным анестетиком является привлекательной опцией, поскольку она не требует больших знаний для установки инфузионного катетера. Эта процедура также обладает потенциалом для снижения

потребности в анальгезии опиатом, мочевого катетеризации и интенсивном мониторинге. Использование непрерывной внутрираневого инфузии местным анестетиком (НВИМА) было изучено на взрослых пациентах, которые перенесли разные виды операции с перспективными результатами. Применение НВИМА для детей является ограниченным для нескольких медицинских центров. Исследований ее эффективности на пациентах после операции в педиатрической хирургии было несколько и варьируется относительно типов операции, возрастных групп и второстепенные результаты (время до энтерального кормления, мобилизация и восстановление функции суррогатных маркеров).

Мы провели рандомизированное контролируемое исследование, сокрытое от эксперта оценивания выраженности боли, для сравнения непрерывной внутрираневого инфузии с эпидуральной анальгезией бупивакаина и внутривенным введением морфина у детей, которые перенесли разные абдоминальные операции. Первая часть исследования включала участников, которые перенесли открытую аппендэктомию при осложненном аппендиците. Они были рандомизированы для получения непрерывной внутрираневого инфузии местного анестетика (АПП-НВИМА) или стандартной послеоперационной анальгезии (АПП-СПАО). Вторая часть исследования включала участников, которые перенесли открытую абдоминальную операцию для разных диагнозов. Они были рандомизированы для получения непрерывной внутрираневого инфузии местным анестетиком (ЛАП-НВИМА) или эпидуральной анальгезии (ЛАП-ЭПИ). Две части исследования были проведены одновременно в период между январем 2013 года и январем 2014 года.

Из 71 участника, включенного в исследование, мы исключили 10. В группах не было зафиксировано существенной общей разницы в возрасте, поле, типе и длине разреза. Баллы по шкале оценки выраженности боли имели более низкую динамику и оставались низкими в экспериментальных группах (непрерывная внутрираневого инфузия местным анестетиком – НВИМА) по сравнению с контрольными группами. Хидас и соавторы указали более низкие показатели боли при использовании непрерывной внутрираневого инфузии местного анестетика у детей, которые перенесли обширные урологические процедуры [19]. Подгруппа аппендэктомии (АПП-СПАО)

требовала в 5 раз больше морфина по сравнению с подгруппой АПП-НВИМА. Это включало общие требования морфина. Обе группы получали инфузию морфина, количество которого постепенно сокращали. По этическим соображениям мы не применяли плацебо и не запускали инфузию без морфина в обеих группах. Это позволило использовать экстренную дозу анальгезии морфином, как индикатора эффективности в этой группе.

В рамках группы лапаротомии, эпидуральная группа (ЛАП-ЭПИ) требовала до 50% больше экстренной дозы морфина по сравнению с группой внутрираневого инфузии (ЛАП-НВИМА). Снижение потребности в морфине при непрерывной инфузии местным анестетиком в педиатрии показано Херманссоном [12] и Ванг [10]. Существенная разница в потребности опиоидной анальгезии и тенденции баллов по шкале оценки выраженности боли, которая была статистически значительной, хотя при более низкой мощности исследования (80%) влекла за собой вывод данного исследования с этой точки зрения.

Вследствие небольшого количества участников исследования в подгруппах, это исследование не имеет достаточно мощности для определения статистической разницы в других второстепенных результатах. Тем не менее, существует тенденция относительно более раннего восстановления полного энтерального кормления в подгруппах внутрираневого инфузии до 2 дней. Участники подгруппы НВИМА также продемонстрировали тенденцию к более раннему восстановлению подвижности, меньшей потребности в мочевого катетеризации и в тех пациентов, которым устанавливали катетер, удаляли его, в среднем, на два дня раньше. Ванг и соавторы отметили более раннее восстановление подвижности и сокращение случаев кишечной непроходимости у пациентов с непрерывной внутрираневого инфузией ропивакаина [10]. Отсутствовала разница во времени кормления и длительности госпитализации в исследовании Херманссона и соавторов [12]. Возможно, преимущества более высоких доз морфина для поддержания соответственного управления болью имеют ряд нежелательных эффектов, таких как длительная кишечная непроходимость, задержки мочи и сонливость.

Таблица 2. Исследование группы аппендэктомии: демографические данные, оценки боли, потребность в морфине, инфекции хирургических ран, дни до кормления и подвижности

	АПП-СПОА (N = 17)	АПП-НВИМА (N = 12)
Возраст (год)		
Среднее (СО)	8,8 (2,3)	9,5 (2,2)
P-значение	0,841	
Пол		
М	5 (38%)	6 (50%)
Ж	8 (62%)	6 (50%)
Планирование операции		
Неотложная	13 (100%)	9 (75%)
Экстренная	0	3 (25%)
Класс раны		
Чистая	0	0
Условно-чистая	3 (23%)	0
Инфицированная/грязная	10 (77%)	12 (100%)
Осложненный аппендицит		
n (%)	10 (77%)	12 (100%)
Неосложненный аппендицит		
n (%)	3 (23%)	0
Длина разреза раны (см)		
Среднее (СО)	7,5 (3,1)	9,36 (2,8)
P-значение	0,816	
Балл по шкале оценки выраженности боли		
Среднее (СО)	3,5 (0,7)	2,5 (0,8)
P-значение	0,023	
Общая потребность в морфине (мкг/кг)		
Среднее (СО)	490 (9,4)	96 (50)
P-значение	0,016	
Инфекции послеоперационной раны		
Инфекция места разреза	2	0
Подкожная инфекция	1 [общее 3 (23%)]	0
Дни до кормления		
Среднее (СО)	3,6 (1,7)	2,8 (1,7)
P-значение	0,25	
Дни до подвижности		
Среднее (СО)	4,8 (2,5)	2,6 (1,7)
P-значение	0,06	
Длительность госпитализации		
Среднее (СО)	4,3 (2)	4 (0,98)
P-значение	0,76	

**Таблица 3.** Исследование группы лапаротомии: демографические данные, оценки боли, потребность в морфине, инфекции хирургических ран, дни до кормления и подвижности

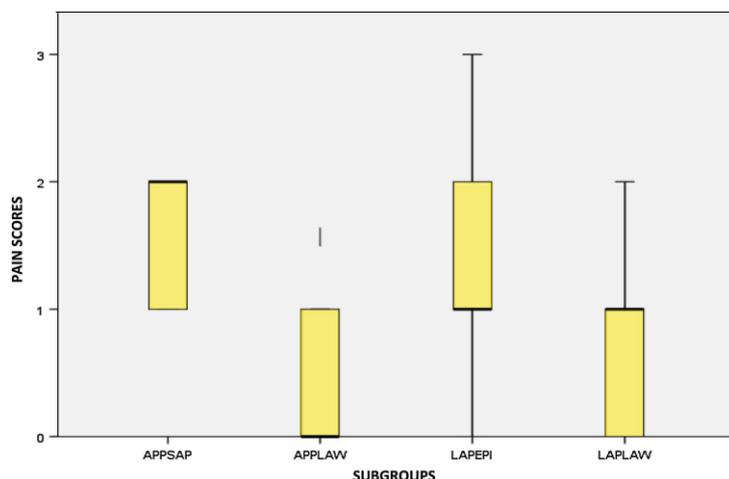
	ЛАП-ЭПИ (N = 17)	ЛАП-НВИМА (N = 18)
Возраст (год)		
Среднее (СО)	4,4 (4,1)	4,5 (4)
P-значение	0,398	
Пол		
М	10 (59%)	13 (72%)
Ж	7 (41%)	5 (28%)
Планирование операции		
Рекомендованная	11 (65%)	11 (61%)
Неотложная	69 (35%)	7 (39%)

Экстренная	0	0
Класс раны		
Чистая	2 (11%)	3 (16%)
Условно-чистая	15 (89%)	11 (61%)
Инфицированная/грязная	0	4 (23%)
Разрезы		
Верхний поперечный	12 (70%)	10 (56%)
Подреберный	2 (11%)	2 (11%)
Срединный	1 (6%)	4 (22%)
По Пфанненштилю	2 (11%)	1 (6%)
Подвздошный	0	1 (6%)
Длина разреза раны (см)		
Среднее (СО)	16,2 (5,2)	12,8 (5,4)
Р-значение	0,55	
Балл по шкале оценки выраженности боли		
Среднее (СО)	3,0 (1,2)	2,4 (1,2)
Р-значение	0,041	
Общая потребность в морфине (мкг/кг)		
Среднее (СО)	406 (200)	230 (100)
Р-значение	0,052	
Инфекции послеоперационной раны		
Инфекция места разреза	0	0
Подкожная инфекция	0	0
Дни до кормления		
Среднее (СО)	3,4 (1,5)	2,2 (1,8)
Р-значение	0,33	
Дни до подвижности		
Среднее (СО)	5,1 (1,8)	4 (1,9)
Р-значение	0,13	
Длительность госпитализации		
Среднее (СО)	7,2 (3)	6 (3)
Р-значение	0,6	

**Таблица 4.** Показания в группе лапаротомии для операции

Показание для операции/процедуры	ЛАП-ЭПИ	ЛАП-НВИМА
Закрытие колостомы	1	1
Длительные ХЕГБ	1	1
Открытая операция Ниссена	2	2
Биопсия печени	1	1
Сегментэктомия печени	1	1
Эхинококковая киста печени/эксцизия	1	1
Непроходимость кишечника	3	2
Хроническая мальротация кишечника/синдром Ледда	1	1
Киста брыжейки/эксцизия	1	0
Нефролитиаз/пиелолитотомия	0	1
Нейробластома/резекция	1	1
Перфорация нижнего пищеводного отдела/дренаж	0	1
Псевдокиста поджелудочной железы/цистогастротомия	1	1
Непроходимость МТС/пиелопластика	0	1
Стеноз почечной артерии	1	0
Почечно-клеточная карцинома	0	1
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	0	1
Опухоль Вильма	2	1
Общее количество	17	18

**Рис. 2.** Тенденции баллов по шкале оценки выраженности боли в группах исследования



Одной из проблем касательно внутрираневого инфузии является риск заражения хирургической раны, особенно заражение операционной области инородным предметом. Хотя количество участников группы АПП-НВИМА с высоким риском заражения раны согласно Центра по контролю и профилактике заболеваний США составляло 3 по сравнению с 0 в группе АПП-СПОА, ранее случаев инфицирования раны не было зафиксировано, но затем было зафиксировано 3 случая заражения раны (2 поверхностных и 1 глубокой). Это продемонстрировали исследования в лабораторных условиях, которые обнаружили, что разные местные анестетики оказывают бактериостатическое воздействие на кишечную палочку и другие организмы, которые приводят к развитию инфекций хирургических ран [20]. Тем не менее, это не было подтверждено в исследованиях на людях или животных [21, 22].

Возможно, что инфузия местным анестетиком изменяет воспалительную реакцию с помощью улучшенной тканевой перфузии [23]. Существуют исследования на животных, которые демонстрируют снижение выработки коллагена и прочности раны местными анестетиками [24]. Это подняло вопросы касательно риска медленного заживления и возникающих послеоперационных грыж у пациентов, которые перенесли процедуру непрерывной внутрираневого инфузии местным анестетиком. Спустя 3 месяца после операции при осмотре участников этого наблюдения не было обнаружено послеоперационной грыжи. Длительное наблюдение является необходимым для определения любых нежелательных явлений в будущем. Одним значительным осложнением непрерывной инфузии местным анестетиком является риск возникновения хондролита, который присутствовал в двух пациентов, перенесших процедуру интраартикулярной инфузии местным анестетиком [25].

Хотя сама по себе НВИМА не является показанием для интенсивного мониторинга, важно убедиться, что место введения является подходящим для достижения гемостаза.

Маркирование шприцов и трубок должно быть стерильным, а весь лечащий персонал следит за состоянием пациентов с эпидуральной анальгезией.

Мы не проводили анализ рентабельности НВИМА по сравнению с стандартной послеоперационной анальгезией. Стоимость внутрираневого инфузионного катетера уравнивается сниженной потребностью в мочевого катетеризации, легкостью в введении и сниженной потребностью в других анальгетиках [26]. Использование доступного и бюджетного материала снизит стоимость при сохранении эффективности и безопасности внутрираневого инфузии местным анестетиком [27].

Слабыми сторонами этого исследования является низкое количество различных показаний для операции в группах лапаротомии. Общее низкое число усложняет сделать объективные выводы касательно вторичных результатов.

Мы также не выполняли анализа рентабельности внутрираневого инфузионного катетера.

## Вывод

Непрерывная субфасциальная инфузия бупивакаина является надежной, безопасной и эффективной техникой для управления послеоперационной болью у детей, которые перенесли открытую абдоминальную операцию. Она соответствует современному стандарту оказания медицинской помощи и имеет сниженную потребность во внутривенной анальгезии с тенденцией к более раннему восстановлению энтерального кормления и функции подвижности.

## **Рекомендации**

Непрерывная внутриране́вая инфузия местным анестетиком должна быть одним из первостепенных решений для управления послеоперационной болью для детей, которые перенесли открытые абдоминальные операции. Будущие исследования должны изучить рентабельность инфузионного катетера, а также вторичные конечные точки.

Соответствие этическим стандартам.

Отсутствие конфликта интересов.