

Міністерство охорони здоров'я України  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**ПЕРОВА-ШАРОНОВА ВАЛЕНТИНА МИКОЛАЇВНА**

УДК: 616-089.5-032:611.829]:617.55-089-053.2.

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ У ДІТЕЙ З  
СИНДРОМОМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ  
ПАТОЛОГІЇ**

222 «Медицина»

22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ В. М. Перова-Шаронова

Науковий керівник – **Фесенко Улболган Абдулхамітівна**, доктор медичних наук,  
професор

Львів - 2022

## АНОТАЦІЯ

*Перова-Шаронова В.М.* Оптимізація періопераційного знеболювання у дітей з синдромом інтраабдомінальної гіпертензії при хірургічній патології. -

Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису. Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина» (22 Охорона здоров'я). – Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, Львів, 2022.

Дослідження проведено з метою покращення результатів лікування дітей з синдромом інтраабдомінальної гіпертензії на тлі хірургічної інтраабдомінальної патології шляхом обрання оптимального методу знеболювання. До проспективного дослідження включено 114 пацієнтів, що перенесли оперативні втручання з приводу апендикулярного перитоніту та мали ризик розвитку інтраабдомінальної гіпертензії. Усі діти оперовані в умовах стандартної внутрішньовенної анестезії (пропофол, фентаніл, атракуріум) з штучною вентиляцією легень в режимі вентиляції, контрольованої за тиском. Одразу після завершення оперативних втручань за допомогою генератора випадкових чисел (<https://www.random.org>) дітей було рандомізовано на групи в залежності від методу післяопераційного знеболювання: група «Опіоїди» (n=36), контрольна група – діти, що отримували внутрішньовенну інфузію морфію 10 мкг/кг/год; група «Лідокаїн» (n=39) – діти, що отримували внутрішньовенно болюс 1,5 мг/кг та подальшу інфузію 1,5 мг/кг/год лідокаїну; група «ЕДА» (епідуральна аналгезія, n=39) – діти, яким проводилась епідуральна аналгезія 0,25% розчином бупівакаїну з початковим болюсом 1 мг/кг та подальшою інфузією 0,4 мг/кг/год.

Інтенсивність післяопераційного болю оцінювалась в спокої та під час рухів за нумераційно-рейтинговою шкалою (Numeric rating scale, NRS) у дітей старше 7 років та за поведінковою шкалою (Face Legs Activity Cry Consolability, FLACC) у дітей молодше 7 років. При інтенсивності болю вище 4 балів діти усіх груп отримували внутрішньовенно болюс морфіну в дозі 100 мкг/кг. Документувались інтенсивність болю та добова доза морфію, показники артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Усім дітям у післяопераційному періоді 4 рази на добу через катетер Фолея у сечовому міхурі проводилось вимірювання інтраабдомінального тиску (ІАТ) стандартним непрямим методом згідно рекомендацій Товариства абдомінального компартмент синдрому (World society of abdominal compartment syndrome, WSACS). Ретроспективно дітей кожної групи знеболювання було поділено на підгрупи в залежності від рівня інтраабдомінального тиску та наявності органної дисфункції: без інтраабдомінальної гіпертензії («Без ІАГ», при ІАТ < 10 мм рт. ст., n=45); інтраабдомінальна гіпертензія («ІАГ», коли ІАТ два або більше разів поспіль перевищував 10 мм рт. ст. на будь якому етапі дослідження, n=49); абдомінальний компартмент синдром («АКС», коли ІАГ поєднувалась з погіршенням гастроінтестинальної дисфункції або появою нової органної дисфункції, n=20). Абдомінальний перфузійний тиск (АПТ) розраховували за формулою:  $АПТ = \text{Середній Артеріальний Тиск} - ІАТ$ .

Одразу після вимірювання ІАТ, 4 рази на добу за допомогою апарату УЗД (Hitachi TM EUB-525 PLUS, конвексний щуп 3,5-5 МГц) проводилось вимірювання діаметрів та лінійних швидкостей кровоплину у верхній мезентеріальній артерії (SMA) та воротній вені (PV). Розраховувались об'ємна швидкість кровоплину та індекси кровоплину у SMA та PV. Окрім того, усім дітям проводилась оцінка моторної функції кишечника та вимірювання товщини кишкової стінки за допомогою апарату УЗД Hitachi TM EUB-525 PLUS, конвексним датчиком 3,5 MHz у В-режимі при положенні пацієнта на спині. Усім дітям документувався добовий об'єм залишку по назогастральному зонду, добова доза прозерину та час від завершення оперативного втручання до відновлення перистальтики та час від завершення оперативного втручання до появи перших випорожнень, товщина кишкової стінки.

На першу добу до початку післяопераційного знеболювання та третю добу післяопераційного періоду визначали рівні цитруліну та білка, що зв'язує кишечну жирну кислоту (intestinal fatty acid-binding protein, I-FABP) у плазмі крові з використанням високоспецифічних, комерційних наборів для імуноферментного аналізу (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA): Human Citrulline ELISA Kit (Cat No. MBS2601236; MyBiosource, Inc, San Diego, California, USA) та Human FABP2/I-

FABP ELISA Kit (Cat No. MBS178728; MyBiosource, Inc, San Diego, California, USA) за допомогою автоматичного аналізатора для мікропланшетів (ELx800™; BIO-TEK INSTRUMENTS, USA).

Також, документувались випадки потреби у респіраторній та гемодинамічній підтримці (випадки штучної вентиляції легень; дози інотропних/вазопресорних препаратів), що розцінювалось як поява нової органної дисфункції, добовий рідинний баланс.

Оцінка інтенсивності болю на тлі трьох методів післяопераційного знеболювання показала, що епідуральна аналгезія та внутрішньовенна інфузія лідокаїну забезпечують більш адекватну аналгезію ніж системне введення опіоїдів у післяопераційному періоді у дітей з перитонітом. На тлі опіоїдної аналгезії інтенсивність післяопераційного болю в спокої та під час рухів були значно вищими у порівнянні з внутрішньовенною інфузією лідокаїну ( $P < 0,05$  та  $P < 0,01$ ) та епідуральною аналгезією ( $P < 0,05$  та  $P < 0,001$ ). Інтенсивність болю мав пряму кореляцію середньої сили з рівнем інтраабдомінального тиску як в спокою ( $r_s = 0,5$ ;  $P < 0,05$ ), так і при рухах ( $r_s = 0,67$ ;  $P < 0,05$ ) на тлі знеболювання опіоїдами. На тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну кореляція між цими показниками була прямою та середньої сили як у спокою, так і при рухах ( $r_s = 0,43$ ;  $P < 0,05$  та  $r_s = 0,47$ ;  $P < 0,05$ , відповідно). В групі епідурального знеболювання ці показники мали слабку пряму кореляцію лише при рухах ( $r_s = 0,34$ ;  $P < 0,05$ ).

Показники спланхнічного кровоплину мали обернено пропорційну залежність від рівня інтраабдомінального тиску у дітей з перитонітом. Рівень інтраабдомінального тиску мав негативну кореляцію з індексом кровоплину верхньої брижової артерії. Сила такої кореляції була середньою у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією ( $r_s = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ) та сильною – у дітей з абдомінальним компартмент синдромом ( $r_s = -0,75$ ;  $P < 0,05$ ). Рівень інтраабдомінального тиску мав також з негативну кореляцію середньої сили з індексом кровоплину ворітної вени ( $r_s = -0,51$ ;  $P < 0,05$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом. У дітей з інтраабдомінальною гіпертензією показники спланхнічного кровоплину були значно нижчими ніж у дітей без інтраабдомінальної гіпертензії (індекс кровоплину верхньої

брижової артерії на 52,9% та індекс кровоплину ворітної вени на 29,6% при  $p < 0,01$ ). Виявлена пряма залежність між рівнем абдомінального перфузійного тиску та індексами кровоплину у верхній брижовій артерії ( $r_s = 0,52$ ;  $P < 0,05$ ) та ворітній вені ( $r_s = 0,35$ ;  $P < 0,05$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом. Епідуральна аналгезія мала позитивний вплив на показники спланхнічного кровоплину незалежно від рівня інтраабдомінального тиску порівняно з опіоїдною аналгезією ( $p < 0,05$ ). Позитивний вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на показники спланхнічного кровоплину був менш виразним ніж при епідуральній аналгезії, але був значно вищим ніж на тлі системного введення опіоїдів ( $p < 0,05$ ). У дітей з інтраабдомінальною гіпертензією та абдомінальним компартмент синдромом на тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну сила кореляційного зв'язку між індексом кровоплину верхньої брижової артерії та інтраабдомінальним тиском була вища ( $r_s = -0,25$ ;  $P < 0,05$  та  $r_s = -0,82$ ;  $P < 0,05$  відповідно) ніж у дітей, що отримували епідуральну аналгезію ( $r_s = 0,24$ ;  $P < 0,05$  та  $r_s = -0,45$ ;  $P < 0,05$  відповідно).

Аналіз маркерів ушкодження та недостатності ентероцитів виявив, що рівень інтраабдомінального тиску має негативну кореляцію з концентрацією цитруліну ( $r_s = -0,74$ ;  $p < 0,00001$ ) та пряму кореляцію з концентрацією I-FABP ( $r_s = 0,73$ ;  $p < 0,00001$ ) в плазмі крові у дітей з перитонітом. Вивчення залежності концентрації маркерів недостатності та ушкодження кишкової стінки від величини спланхнічного кровоплину показало, що існує пряма кореляція між концентрацією цитруліну та індексом кровоплину у верхній брижовій артерії ( $r_s = -0,7$ ;  $p < 0,05$ ) та зворотня кореляція між концентрацією I-FABP та індексом кровоплину у верхній брижовій артерії ( $r_s = -0,65$ ;  $p < 0,05$ ). Епідуральна аналгезія та внутрішньовенна інфузія лідокаїну продемонстрували протективний ефект стосовно кишкової стінки. Концентрація цитруліну підвищилась на третій день у порівнянні з вихідним рівнем до операції на 138% ( $p = 0,02$ ) у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією та на 134% ( $p = 0,001$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом на тлі епідуральної аналгезії; та на 72% ( $p = 0,01$ ) та 59% ( $p = 0,05$ ) відповідно на тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну. Концентрація I-FABP на третій день після операції знизилась на тлі епідуральної аналгезії на 75% ( $p = 0,01$ ) у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією та на 96%

( $p=0,003$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом. На тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну зниження рівня I-FABP спостерігалось на 42% ( $p=0,005$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом.

Результати дослідження показали, що епідуральна аналгезія та внутрішньовенна інфузія лідокаїну у дітей з перитонітом сприяють швидшому відновленню перистальтики, зменшують час до появи перших випорожнень, зменшують об'єм залишку по назогастральному зонду та сприяють зменшенню товщини кишкової стінки порівняно з системним введенням морфію ( $P<0,05$ ).

#### *Наукова новизна результатів дослідження*

В роботі вперше проведений порівняльний аналіз трьох методів післяопераційного знеболювання у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією на тлі перитоніту, та доведено перевагу епідуральної аналгезії та внутрішньовенної інфузії лідокаїну порівняно з системним введенням опіоїдів. Автором науково обгрунтовано, що підвищений інтраабдомінальний тиск призводить до збільшення інтенсивності больового синдрому у післяопераційному періоді у дітей з перитонітом.

Доведено, що наявність інтраабдомінальної гіпертензії на тлі абдомінальної хірургічної патології значно погіршує стан спланхнічного кровообігу. Виявлено, що кровообіг у верхній брижовій артерії є більш точним методом діагностики спланхнічної гіпоперфузії, ніж оцінка кровообігу у ворітній вені. Доказово доведено, що епідуральна аналгезія справляє найбільш оптимальний вплив на показники спланхнічного кровообігу у дітей з перитонітом незалежно від рівня інтраабдомінального тиску. Також показано, що вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на спланхнічний кровообіг у дітей з перитонітом є більш сприятливим порівняно з системною опіоїдною аналгезією, хоч і дещо поступається епідуральній аналгезії.

Автором вперше доведено, що підвищений інтраабдомінальний тиск призводить до ушкодження ентероцитів та зменшення їх функціональної маси у дітей в післяопераційному періоді. Науково обгрунтовано застосування епідуральної аналгезії у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією, що має протективний вплив стосовно слизової оболонки стінки тонкої кишки із

покращенням спланхнічного кровоплину. Доведено, що внутрішньовенна інфузія лідокаїну є кращою альтернативою епідуральній анестезії ніж аналгезія опіоїдами для пацієнтів з інтраабдомінальною гіпертензією та абдомінальним компартмент синдромом, що теж позитивно впливає на слизову тонкого кишечника. В роботі вперше показано, що епідуральна аналгезія та внутрішньовенна інфузія лідокаїну сприяють швидшому відновленню моторики кишечника.

#### *Практична цінність результатів дослідження*

Автором акцентовано увагу практичних анестезіологів та хірургів на необхідності рутинного моніторингу інтраабдомінального тиску у важкохворих дітей з факторами ризику розвитку інтраабдомінальної гіпертензії. Автором продемонстровано клінічну ефективність та безпеку внутрішньовенної інфузії лідокаїну для післяопераційного знеболювання у дітей з перитонітом. В роботі продемонстровано, що епідуральна аналгезія, як і внутрішньовенна інфузія лідокаїну сприяють зниженню інтраабдомінального тиску, призводять до швидшого відновлення моторної функції шлунково-кишкового тракту, покращують спланхнічний кровоплин, мають протективний вплив на слизову кишечника. Результати роботи переконливо доводять, що епідуральна аналгезія є оптимальним методом знеболювання у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією та абдомінальним компартмент синдромом, а внутрішньовенна інфузія лідокаїну є безпечною альтернативою у цієї групи пацієнтів при протипоказах до епідуральної аналгезії.

**Ключові слова:** інтраабдомінальний тиск, інтраабдомінальна гіпертензія, абдомінальний компартмент синдром, перитоніт, діти, епідуральна аналгезія, внутрішньовенна інфузія лідокаїну, опіоїдна аналгезія, спланхнічний кровоплин, інтенсивність болю, цитрулін, I-FABP, ультразвукове дослідження, гастроінтестинальна недостатність, моторна функція шлунково-кишкового тракту.

## ANNOTATION

*Perova-Sharonova V.M.* Optimization of perioperative analgesia in children with intra-abdominal hypertension in surgical pathology. — Ph.D. Thesis Manuscript. The thesis for the degree of Philosophy Doctor in specialty 222 «Medicine» (22 «Health care») – Danylo Halytsky Lviv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine, Lviv, 2022.

The study aimed the improvement of treatment of children with intra-abdominal hypertension on the background of surgical intra-abdominal pathology by choosing the optimal method of analgesia. The prospective study included 114 patients who underwent surgery for appendicular peritonitis and were at risk of developing intra-abdominal hypertension. All children were operated under standard intravenous anesthesia (propofol, fentanyl, atracurium) with artificial lung ventilation in pressure-controlled ventilation mode. Immediately after the completion of surgical interventions children were randomized using a random number generator (<https://www.random.org>) into three groups depending on the method of postoperative analgesia: group "Opioids" (n=36), control group – children who received intravenous infusion of morphine 10 µg/kg/h; group "Lidocaine" (n=39) – children who received an intravenous bolus of 1,5 mg/kg and subsequent infusion of 1,5 mg/kg/h lidocaine; EDA group (epidural analgesia, n=39) – children who had epidural analgesia with 0,25% bupivacaine solution with an initial bolus of 1 mg/kg and subsequent infusion of 0,4 mg/kg/h.

The intensity of postoperative pain was assessed at rest and during movements using the numerical rating scale (NRS) in children older than 7 years and using the behavioral pain scale FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) in children younger than 7 years. At pain intensities above 4 points, children of all groups received an intravenous bolus of morphine at a dose of 100 µg/kg. Pain intensity, daily dose of morphine, blood pressure and heart rate were documented.

The intra-abdominal pressure (IAP) was measured in all children postoperatively 4 times a day through a Foley catheter in the urinary bladder by standard indirect method according to the recommendations of World society of abdominal compartment syndrome (WSACS). Retrospectively, children in each analgesia group were divided into subgroups



depending on the level of intra-abdominal pressure and the presence of organ dysfunction: without intra-abdominal hypertension ("Without IAH", with IAP<10 mmHg; n=45); intra-abdominal hypertension ("IAH"; when intra-abdominal pressure two or more times in a row exceeded 10 mmHg at any stage of the study; n=49); abdominal compartment syndrome ("ACS"; when intra-abdominal hypertension was combined with worsening of gastrointestinal dysfunction or the appearance of new organ dysfunction; n=20). Abdominal perfusion pressure (APP) was calculated by the formula: APP = Mean Arterial Blood Pressure – IAP.

Immediately after intra-abdominal pressure measurement, the diameters and linear velocities of blood flow in the superior mesenteric artery (SMA) and portal vein (PV) were measured 4 times a day using ultrasound machine (Hitachi TM EUB-525 PLUS, convex probe 3,5-5 MHz). Volumetric blood flow velocity and blood flow indices in SMA and PV were calculated. In addition, all children underwent assessment of intestinal motor function and measurement of intestinal wall thickness using a TOSHIBA EUB 525 PLUS ultrasound machine, a 3,5 MHz convex probe in B-mode in back position. The daily volume of draining through the nasogastric tube, the daily dose of proserine, and the time from the end of surgery to the appearance of the first stool were documented in all children.

Plasma citrulline and intestinal fatty acid-binding protein (I-FABP) levels were determined on the first day before postoperative analgesia and on the third day of the postoperative period using highly specific, commercial kits for immunoenzyme analyzes (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA): Human Citrulline ELISA Kit (Cat No. MBS2601236; MyBiosource, Inc, San Diego, California, USA) and Human FABP2/I-FABP ELISA Kit (Cat No. MBS178728; MyBiosource, Inc, San Diego, California, USA) using an automatic microplate analyzer (ELx800™; BIO-TEK INSTRUMENTS, USA).

Also, the cases of need for respiratory and hemodynamic support (cases of mechanical ventilation; doses of inotropic/vasopressor drugs), which was suggested as the signs of new organ dysfunction, and daily fluid balance were documented.

Evaluation of pain intensity on the background of three methods of postoperative analgesia showed that epidural analgesia and intravenous infusion of lidocaine provide more adequate analgesia than systemic administration of opioids in the postoperative period in

children with peritonitis. In children having opioid analgesia, the intensity of postoperative pain at rest and during movement was significantly higher compared with intravenous infusion of lidocaine ( $P < 0,05$  and  $P < 0,01$ ) and epidural analgesia ( $P < 0,05$  and  $P < 0,001$ ). The intensity of postoperative pain was significantly positively correlated with the level of intra-abdominal pressure, and such correlation was moderate at rest ( $r_s = 0,5$ ;  $P < 0,05$ ) and during movement ( $r_s = 0,67$ ;  $P < 0,05$ ) in children having opioid analgesia. In children having intravenous lidocaine infusion the correlation between these indices was moderate and statistically significant at rest and during movement ( $r_s = 0,43$ ;  $P < 0,05$  and  $r_s = 0,47$ ;  $P < 0,05$ , respectively). In the epidural analgesia group these indices have moderate positive correlation only during movements ( $r_s = 0,34$ ;  $P < 0,05$ ).

Indicators of splanchnic blood flow were inversely correlated with the level of intra-abdominal pressure in children with peritonitis. The level of intra-abdominal pressure was negatively correlated with the index of blood flow in the superior mesenteric artery. Such correlation was moderate ( $r_s = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ) in children with intra-abdominal hypertension and strong ( $r_s = -0,75$ ;  $P < 0,05$ ) in children with abdominal compartment syndrome. The level of intra-abdominal pressure had negative moderate correlation with the index of blood flow in portal vein ( $r_s = -0,51$ ;  $p < 0,05$ ) in children with abdominal compartment syndrome. In children with intra-abdominal hypertension, splanchnic blood flow was significantly lower than in children without intra-abdominal hypertension (index of blood flow in the superior mesenteric artery by 52,9% and index of blood flow in the portal vein by 29,6% at  $p < 0,01$ ). We found the positive correlation between abdominal perfusion pressure and the index of blood flow in superior mesenteric artery ( $r_s = 0,52$ ;  $P < 0,05$ ) and in portal vein ( $r_s = 0,35$ ;  $P < 0,05$ ) in children with abdominal compartment syndrome. Epidural analgesia had a positive effect on splanchnic blood flow, regardless of the level of intra-abdominal pressure compared with opioid analgesia ( $p < 0,05$ ). The positive effect of intravenous infusion of lidocaine on the indicators of splanchnic blood flow was less pronounced compared with epidural analgesia, but significantly higher than on the basis of systemic administration of opioids ( $p < 0,05$ ). In children with intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome on the basis of intravenous lidocaine infusion, the strength of the correlation between the index of blood flow in the superior mesenteric artery and intra-

abdominal pressure was higher ( $r_s=-0,25$ ;  $p<0,05$  and  $r_s=-0,82$ ;  $p<0,05$ , respectively) than in children receiving epidural analgesia ( $r_s=-0,24$ ;  $p<0,05$  and  $r_s=-0,45$ ;  $p<0,05$ , respectively).

Analysis of markers of enterocyte damage and insufficiency revealed that the level of intra-abdominal pressure had a negative correlation with the concentration of citrulline ( $r_s=-0,74$ ;  $p<0,00001$ ) and a positive correlation with the concentration of I-FABP ( $r_s=0,73$ ;  $p<0,00001$ ) in plasma in children with peritonitis. The study of dependence of markers of enterocyte damage and insufficiency on splanchnic blood flow indices revealed the positive correlation between the blood citrulline concentration and index of blood flow in superior mesenteric artery ( $r_s=-0,7$ ;  $p<0,05$ ) and negative correlation between I-FABP and blood flow in superior mesenteric artery ( $r_s=-0,65$ ;  $p<0,05$ ). Epidural analgesia and intravenous lidocaine infusion demonstrated a protective effect for the intestinal wall.

Citrulline concentration in plasma increased on the third day compared to baseline before surgery by 138% ( $p=0,02$ ) in children with intra-abdominal hypertension and by 134% ( $p=0,001$ ) in children with abdominal compartment syndrome on the basis of epidural analgesia; and by 72% ( $p=0,01$ ) and 59% ( $p=0,05$ ), respectively, on the basis of intravenous infusion of lidocaine. The plasma concentration of I-FABP on the third day after surgery decreased on the basis of epidural analgesia by 75% ( $p=0,01$ ) in children with intra-abdominal hypertension and by 96% ( $p=0,003$ ) in children with abdominal compartment syndrome. In group having intravenous lidocaine infusion, a decrease in I-FABP levels was observed by 42% ( $p=0,005$ ) in children with abdominal compartment syndrome.

The study results showed that epidural analgesia and intravenous infusion of lidocaine in children with peritonitis promote faster recovery of peristalsis, reduce the time to the first stool and reduce the volume of the drainage throw the nasogastric tube, compared with systemic morphine administration ( $P<0,05$ ).

#### *Scientific novelty of research results*

In the study for the first time three methods of postoperative analgesia were analyzed comparatively in children with intra-abdominal hypertension on the background of peritonitis, and the results established the superiority of epidural analgesia and intravenous lidocaine infusion compared with systemic administration of opioids. The author

scientifically substantiated that increased intra-abdominal pressure leads to an increase in the intensity of pain in the postoperative period in children with peritonitis.

It was proved that the presence of intra-abdominal hypertension on the background of abdominal surgical pathology significantly worsens the condition of splanchnic blood flow. It was found that blood flow in the superior mesenteric artery is a more accurate method of diagnosing splanchnic hypoperfusion than assessing blood flow in the portal vein. Epidural analgesia has been shown to have the most optimal effect on splanchnic blood flow in children with peritonitis, regardless of the level of intra-abdominal pressure. It has also been shown that the effect of intravenous lidocaine infusion on splanchnic blood flow in children with peritonitis is more favorable compared to systemic opioid analgesia, although somewhat inferior to epidural analgesia.

The author demonstrated for the first time that increased intra-abdominal pressure leads to damage of enterocytes and reduction of their functional mass in children in the postoperative period. The use of epidural analgesia in children with peritonitis complicated by intra-abdominal hypertension, which has a protective effect on the mucous membrane of the small intestinal wall with improved splanchnic blood flow, has been scientifically substantiated. Intravenous lidocaine infusion has been shown to be a better alternative to epidural anesthesia than opioid analgesia for patients with intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome, which also has a positive effect on the small intestinal mucosa. It has been shown for the first time that epidural analgesia and intravenous infusion of lidocaine promote faster recovery of intestinal motility.

#### *The practical importance of the research results*

The author focuses the attention of practical anesthesiologists and surgeons on the need for routine monitoring of intra-abdominal pressure in critically ill children with risk factors for intra-abdominal hypertension. The author demonstrated the clinical efficacy and safety of intravenous lidocaine infusion for postoperative analgesia in children with peritonitis. The paper demonstrates that epidural analgesia, as well as intravenous infusion of lidocaine help to reduce intra-abdominal pressure, lead to faster recovery of motor function of the gastrointestinal tract, improve splanchnic blood flow, have a protective effect on the intestinal mucosa.

The study results convincingly prove that epidural analgesia is the optimal method of analgesia in children with intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome, and intravenous lidocaine infusion is a safe alternative in this group of patients with contraindications for epidural analgesia.

**Key words:** intra-abdominal pressure, intra-abdominal hypertension, abdominal compartment syndrome, peritonitis, children, epidural analgesia, intravenous lidocaine infusion, opioid analgesia, splanchnic blood flow, pain intensity, citrulline, I-FABP, ultrasound examination, gastrointestinal failure, motor function of the gastrointestinal tract.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

### Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Perova-Sharonova V**, Albokrinov A, Fesenko U, Gutor T. Effect of Intraabdominal Hypertension on Splanchnic Blood Flow in Children with Appendicular Peritonitis. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*: 2021;37(3):360-365. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_293\_19. /Scopus, Web of Science (*Дисертантка проводила відбір пацієнтів, брала участь в обстеженні та лікуванні, здійснювала статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті. Співавтори надавали консультативну допомогу*).
2. **Perova-Sharonova V**, Fesenko U. The Intestinal Barrier Function and Intra-Abdominal Pressure Depend on Postoperative Analgesia Technique in Children with Appendicular Peritonitis. *Critical Care Research and Practice*, 2021, Article ID 6650361, 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2021/6650361> /Scopus, Web of Science (*Дисертантка проводила обстеження пацієнтів, забір матеріалу для лабораторних досліджень, аналіз результатів та статистичну обробку, написання статті. Співавтор надавала консультативну допомогу*).
3. **Перова-Шаронова ВМ**. Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Хірургія дитячого віку*. 2020;1(66):41-50; doi 10.15574/PS.2020.66.41.
4. **Перова-Шаронова ВМ**. Вплив методів післяопераційного знеболювання на моторну функцію шлунково-кишкового тракту у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Медицина невідкладних станів*. 2020;6(16):96-102; doi: 10.22141/2224-0586.16.6.2020.216517.
5. **Перова-Шаронова ВМ**. Вплив методів післяопераційного знеболювання на спланхнічний кровоплин у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*. 2021;1(94):32-39. DOI: 10.25284/2519-2078.1(94).2021.230611

### Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Fesenko U, **Perova-Sharonova V**, Albokrinov A. Electrophysiologic cardiac safety of intravenous lidocaine infusion in children. Congress of European Society of Anaesthesiology «Euroanaesthesia-2017» Geneva, Switzerland 3-5 June 2017: [abstract]. Eur. J. Anaesthesiol. 2017;34(e-Supplement 55):136. Available from: [http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia%202017/ESA2017\\_HI.ashx](http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia%202017/ESA2017_HI.ashx) (*Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу*).
2. **Перова-Шаронова ВМ**. Ефективність периопераційної інфузії лідокаїну у дітей. ІХ Британо-Український симпозиум з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 19-22 квітня 2017): [тези]. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 2017;1(1):79-80.
3. **Перова-Шаронова ВМ**, Альбокрінов АА. Гастроінтестинальна дисфункція у важкохворих дітей. Конгрес анестезіологів України (Київ, 14-16 вересня 2017): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2017;3(80):109-110. (*Дисертантка провела аналіз літературних джерел, написання тез та зробила усну доповідь. Співавтор надавав консультативну допомогу*).
4. **Перова-Шаронова ВМ**, Фесенко УА, Альбокрінов АА. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну. Ефективність та безпека. Матеріали 1-ї Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих» (Вінниця, 5-6 жовтня 2017) 2017:84-85. (*Дисертантка провела аналіз літературних джерел, написання тез та зробила усну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу*).
5. **Перова-Шаронова ВМ**, Альбокрінов АА, Фесенко УА. Анонс обсерваційного дослідження щодо розповсюженості інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому серед дітей у педіатричних відділеннях інтенсивної терапії в Україні. ІV Галицькі анестезіологічні читання «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Тернопіль, 15-16 лютого 2018): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2017;4(81):95-97. (*Дисертантка*

*розробила анкети для обсерваційного дослідження, аналіз літературних джерел, написання тез та зробила усну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

6. **Перова-Шаронова ВМ**, Альбокрінов АА, Фесенко УА. Порухнення мезентеріального кровоплину при інтраабдомінальній гіпертензії у дітей. Конгрес анестезіологів України (Київ, 13-15 вересня 2018): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018;3(84):89-90. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(84\).2018.140730](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(84).2018.140730) *(Дисертантка провела збір клінічного матеріалу, його аналіз та статистичну обробку, написання тез та зробила усну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*
7. **Перова-Шаронова ВМ**. Інтраабдомінальний тиск, рідинний баланс та товщина кишкової стінки у дітей з апендикулярним перитонітом при різних методах післяопераційного знеболювання. Конгрес анестезіологів України (Київ, 19-21 вересня 2019): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2019;3(88):80-81. DOI: <http://jpaic.aaukr.org/article/view/177400>

#### **Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. **Перова-Шаронова ВМ**, Альбокрінов АА, Фесенко УА, винахідники; Львівський Національний Медичний Університет ім. Данила Галицького, патентовласник. Спосіб післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини. Патент України №123035 на корисну модель. 12.02.2018. Бюл. № 3. *(Дисертантка особисто здійснила патентно-інформаційний пошук, формулювання формули винаходу, практичну апробацію способу та оформлення заявки. Співавтори надавали консультативну допомогу).*
2. **Перова-Шаронова ВМ**, Альбокрінов АА, Фесенко УА, винахідники; Львівський Національний Медичний Університет ім. Данила Галицького, патентовласник. Спосіб періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей. Патент України №122726 на корисну модель. 25.01.2018. Бюл. № 2. *(Дисертантка провела патентно-*



*інформаційний пошук, формулювання формули винаходу, практичну апробацію способу та оформлення заявки. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

3. Fesenko U, **Perova-Sharonova V**, Albokrinov A. Intravenous lidocaine as an adjunct to thoraco-lumbar paravertebral block for open appendectomy in children. Congress of European Society of Anaesthesiology «Euroanaesthesia-2016» London, United Kingdom 28-30 May 2016: [abstract]. Eur. J. Anaesthesiol. 2016;33(e-Supplement 54):191. Available from:  
[http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia2016/ESA2016\\_MID.ashx](http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia2016/ESA2016_MID.ashx) *(Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*
4. Fesenko U, **Perova-Sharonova V**, Albokrinov A. Effect of postoperative analgesia method on intraabdominal pressure in newborns at risk of abdominal compartment syndrome. Congress of European Society of Anaesthesiology «Euroanaesthesia-2018» Copenhagen, Denmark 2-4 June 2018: [abstract]. Eur. J. Anaesthesiol. 2018;35(e-Supplement 56):139. Available from:  
[http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Ressource-abstract-Euroanaesthes2018/20190104\\_ESA.ashx](http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Ressource-abstract-Euroanaesthes2018/20190104_ESA.ashx) *(Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ	21
ВСТУП	23
РОЗДІЛ 1. ПЕРІОПЕРАЦІЙНЕ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПРИ СИНДРОМІ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).	
1.1. Інтраабдомінальний тиск.	32
1.2. Визначення.	34
1.3. Патофізіологічні ефекти інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому.	35
1.4. Стан проблеми інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому.	38
1.5. Діагностика інтраабдомінальної гіпертензії та гастроінтестинальних ускладнень.	39
1.6. Лікування інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому.	41
1.7. Больовий синдром при інтраабдомінальній гіпертензії та абдомінальному компартмент синдромі та характеристика методів знеболювання.	42
Резюме	49
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.	
2.1. Дизайн дослідження.	51
2.2. Характеристика груп пацієнтів та методів дослідження.	53
2.3. Статистичні методи аналізу результатів дослідження.	61
РОЗДІЛ 3. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ У ДІТЕЙ З ПЕРИТОНІТОМ УСКЛАДНЕНИМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.	
3.1. Інтенсивність больового синдрому та показники гемодинаміки при різних рівнях ІАТ.	63

3.2. Інтенсивність больового синдрому та показники гемодинаміки при різних методах періопераційного знеболювання. 64

3.3. Залежність інтенсивності больового синдрому від рівня інтраабдомінального тиску на тлі різних методів знеболювання. 66

Резюме. 71

#### РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ НА СПЛАНХНІЧНИЙ КРОВОПЛИН У ДІТЕЙ З ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.

4.1. Спланхнічний кровоплин та АПТ при різних рівнях ІАТ 73

4.2. Залежність швидкості спланхнічного кровоплину від рівня інтраабдомінального тиску. 74

4.3. Залежність швидкості спланхнічного кровоплину від рівня АПТ. 75

4.4. Спланхнічний кровоплин та АПТ на тлі різних методів періопераційного знеболювання. 77

4.5. Залежність швидкості спланхнічного кровоплину від рівня інтраабдомінального тиску в групах знеболювання 79

Резюме. 82

#### РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ УШКОДЖЕННЯ ТА НЕДОСТАТНОСТІ ЕНТЕРОЦИТІВ У ДІТЕЙ З ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ.

5.1. Показники цитруліну та білка зв'язуючого кишечну жирну кислоту при різних рівнях ІАТ інтраабдомінального тиску. 84

5.2. Залежність рівня цитруліну та білка зв'язуючого кишечну жирну кислоту від величини інтраабдомінального тиску. 85

5.3. Залежність рівнів цитруліну та білка зв'язуючого кишечну жирну кислоту від спланхнічного кровоплину. 86

5.4. Рівень цитруліну та білка зв'язуючого кишечну жирну кислоту при різних методах періопераційного знеболювання. 88

	20
Резюме.	92
РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ НА МОТОРНУ ФУНКЦІЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ З ПЕРИТОНІТОМ УСКЛАДНЕНИМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.	
6.1. Показники моторної функції шлунково-кишечного тракту, рідинного балансу та товщини кишкової стінки при різних рівнях ІАТ інтраабдомінального тиску.	93
6.2. Показники моторної функції шлунково-кишечного тракту, водного балансу та товщини кишкової стінки при різних методах післяопераційного знеболювання.	94
6.3. Залежність між кількістю епізодів ІАТ вище 10 мм рт. ст. та часом до відновлення перистальтики.	97
Резюме.	99
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.	100
ВИСНОВКИ	116
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	119
ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	120
Додаток А. Акти впровадження	142
Додаток Б. Список опублікованих автором праць за темою дисертації	151
Додаток В. Відомості про апробацію результатів дисертації	155
Додаток Г. Патенти на корисні моделі	157

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ

АКС	абдомінальним компартмент синдромом
АПТ	абдомінальний перфузійний тиск
АТ	артеріальний тиск
АТФ	аденозинтрифосфат
ЕДА	епідуральна аналгезія
ЕКГ	електрокардіограма
ІАГ	інтраабдомінальна гіпертензія
ІАТ	інтраабдомінальний тиск
К <sub>чс</sub>	комплаєнс черевної стінки
НГЗ	назогастральний зонд
ОВ <sub>чп</sub>	об'єм вмісту черевної порожнини
СерАТ	середній артеріальний тиск
СПОН	синдром поліорганної неспроможності
УЗД	ультразвукове дослідження
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШВЛ	штучна вентиляція легень
ШКТ	шлунково-кишечний тракт
BF	об'ємна швидкість кровоплину
BFI	індекс кровоплину
BSA	площа поверхні тіла
CSA	площа поперечного перерізу
ELISA	імуноферментний аналіз - enzyme-linked immunosorbent assay
etCO <sub>2</sub>	концентрація вуглекислого газу наприкінці видиху
FLACC	поведінкова шкала - Face Legs Activity Cry Consolability
I-FABP	білок, що зв'язує кишечну жирну кислоту - intestinal fatty acid-binding protein

M±SD	середнє статистичне та стандартне квадратичне відхилення
Me (Q1; Q3)	медіана, 1 та 3 квартилі
NMDA	N-метил-D-аспартат рецептори
NRS	нумераційно-рейтингова шкала - Numeric rating scale
PCV	вентиляція, контрольована за тиском
PV	воротна вена - portal vein
$r_s$	коефіцієнт кореляції Spearman
SMA	верхня мезентеріальна артерія - superior mesenteric artery
TAMV	усереднина за часом середня швидкість кровоплину
VGSC	потенціал-залежні натрієві канали
WSACS	Товариство абдомінального компартмент синдрому - World society of abdominal compartment syndrome
$\alpha 1$ -Gq $\alpha$ -, $\beta$ -Gs $\alpha$ - $\mu$ -, $\sigma$ -, $\kappa$ -	норадреналінові рецептори G-протеїн зв'язуючі опіоїдні рецептори

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Інтраабдомінальний тиск (ІАТ) – це тиск, що встановився в черевній порожнині. Стійке або неодноразове підвищення ІАТ у дітей  $>10$  мм рт. ст. називають інтраабдомінальною гіпертензією (ІАГ), а стійке або неодноразове підвищення ІАТ у дітей  $>10$  мм рт. ст., що супроводжується появою нової органної дисфункції або погіршенням існуючої – абдомінальним компартмент синдромом (АКС) [1].

В нормі рівень ІАТ близький до 0 мм рт.ст., та може сягати 4-10 мм рт. ст. у важкохворих пацієнтів. Підвищення ІАТ відбувається внаслідок диспропорції між об'ємом черевної порожнини та її вмістом. Збільшення вмісту черевної порожнини на початку компенсується комплаенсом черевної стінки, що запобігає надмірному зросту ІАТ. При подальшому збільшенні вмісту черевної порожнини комплаєнс черевної стінки знижується, а ІАТ прогресивно зростає призводячи до розвитку ІАГ та АКС [2].

Кишечник є одним з найбільш чутливих органів до збільшення ІАТ. Внаслідок підвищення ІАТ компресуються судини черевної порожнини та мікроциркуляторне русло. Абдомінальний перфузійний тиск (АПТ), що є різницею між середнім артеріальним тиском та ІАТ, знижується. Внаслідок компресії судин знижується венозне повернення до серця, створюючи «відносну гіповолемію», що сприяє активації симпатичних нервів, вивільненню ендогенних катехоламінів, вазопресину та активації ренін-ангіотензинової системи. Системний судинний опір зростає, що в комплексі із зниженим АПТ, призводить до спланхнічної гіперперфузії, ішемії кишкової стінки, некрозу ентероцитів, порушення бар'єрної функції, бактеріальної транслокації та вивільнення прозапальних медіаторів у системний кровоплин з подальшим розвитком сепсису та СПОН. Порушення венозного та лімфатичного відтоку та запальні зміни кишкової стінки призводять до її набряку та подальшого зросту ІАТ з розвитком «порочного кола» [3].

Пацієнти з перитонітом мають багато факторів ризику підвищення ІАТ, таких, як збільшення об'єму внутрішньочеревного вмісту (внаслідок парезу кишечника, набряку кишкової стінки, накопичення випоту в череві) та зниження комплаєнсу

черевної стінки (внаслідок хірургічної травми, набряку та післяопераційного болю) [4, 5].

Серед пацієнтів з хірургічною абдомінальною патологією ІАГ діагностується у 46% випадків після екстренної лапаротомії та у 41% випадків у післяопераційному періоді з приводу вторинного перитоніту [5, 6]. Поширеність ІАГ та АКС серед дітей при перитоніті невідома.

ІАГ та АКС часто залишаються нерозпізнаними у критично хворих пацієнтів, що пов'язано з недостатньою обізнаністю медичних працівників із цією патологією [7, 8]. Підвищений показник ІАТ є незалежним фактором летальності у важкохворих пацієнтів. За умов невчасної діагностики та лікування АКС призводить до 80% летальності [9].

Вимірювання ІАТ непрямим методом у сечовому міхурі визнано «золотим» стандартом діагностики ІАГ/АКС та рекомендовано усім важкохворим пацієнтам [2, 10].

Виконання ультразвукового дослідження у пацієнтів з ІАГ/АКС могло би дати додаткову інформацію стосовно функції гастроінтестинальної системи (наявність перистальтичних рухів кишечника, вміст шлунку та кишечника, товщина кишкової стінки), наявності патологічного вмісту черевної порожнини та на ранніх етапах виявити порушення спланхнічного кровообігу [11; 12].

Визначення різних біохімічних маркерів є корисним для раннього скринінгу ушкодження кишкової стінки [13]. Два специфічні біомаркери можуть допомогти інтенсивісту у діагностиці дисфункції та ушкодження ентероцитів, а саме цитрулін, як маркер функціональної маси ентероцитів і білок, що зв'язує кишечну жирну кислоту (intestinal fatty acid-binding protein, I-FABP), як маркер ушкодження ентероцитів («тропонін кишечника») [14].

Наукові дані щодо показників спланхнічного кровообігу, концентрації цитруліну та I-FABP у дітей з ІАГ/АКС та їх залежність від рівня ІАТ відсутні.

Біль у післяопераційному періоді у пацієнтів з перитонітом призводить до напруження та скорочення м'язів передньої черевної стінки, зниження її комплаєнсу та є ризиком розвитку ІАГ [4]. Аналгезія рекомендована усім пацієнтам у



післяопераційному періоді, а також в комплексі інтенсивної терапії ІАГ та АКС з метою покращення комплаєнсу передньої черевної стінки [1]. Оптимального методу аналгезії для пацієнтів з ІАГ/ АКС запропоновано не було.

Опіоїди часто застосовуються у післяопераційному періоді проте не завжди забезпечують достатню аналгезію [15], сповільнюють відновлення моторної функції кишечника, що сприяє подальшому наростанню ІАТ та розвитку ІАГ/АКС [16; 17].

На відміну від аналгезії опіоїдами, застосування торакальної епідуральної аналгезії (ЕДА) у пацієнтів з ІАГ супроводжувалось зниженням ІАТ, що в першу чергу пов'язували із покращенням комплаєнсу черевної стінки, а також із відновленням перистальтики і зниженням екстравазації у третій простір [18]. Деякі клінічні та експериментальні дані свідчать, що ЕДА покращує спланхнічний кровоплин, знижуючи ризик вісцеральної ішемії [19; 20].

Даних щодо застосування внутрішньовенної аналгезії лідокаїном у пацієнтів з ІАГ недостатньо. Проте результати деяких клінічних досліджень свідчать, що застосування внутрішньовенної аналгезії лідокаїном після абдомінальних хірургічних втручань сприяло не тільки зниженню інтенсивності післяопераційного болю, а й швидшому відновленню перистальтики кишечника, що пов'язують з пригніченням вісцеральної симпатичної імпульсації, прямою дією лідокаїну на гладку мускулатуру кишечника внаслідок блокади гальмівних рефлексів від міжм'язового сплетення (Ауербаха), зменшенням післяопераційної потреби у опіоїдах [21], що могло би сприяти зниженню ІАТ та запобігати розвитку ішемії кишечника.

Питання вибору оптимального методу післяопераційного знеболювання для пацієнтів з ІАГ/АКС, що діючи на ланки патогенезу розвитку ІАГ сприяв би зниженню ІАТ, покращував спланхнічний кровоплин та протективно впливав на кишечну стінку залишається не вирішеним.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідницької роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Клініко-патогенетичні аспекти анестезіологічного забезпечення

оперативних втручань та інтенсивної терапії у хворих з порушенням гомеостазу». № державної реєстрації: 0115U000049. Шифр роботи ІН.21.06.0001.15. Здобувач є співвиконавцем зазначеної НДР.

**Метою** дослідження було – покращення результатів лікування синдрому інтраабдомінальної гіпертензії у дітей при хірургічній інтраабдомінальній патології шляхом обрання оптимального методу знеболювання.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити залежність ІАТ від методу періопераційного знеболювання та порівняти аналгетичну ефективність різних методів післяопераційного знеболювання у дітей з перитонітом ускладненим ІАГ.
2. Дослідити залежність спланхнічного кровоплину від рівня ІАТ, АПТ та різних методів періопераційного знеболювання у дітей з перитонітом ускладненим ІАГ.
3. Вивчити залежність маркерів ушкодження та недостатності кишкової стінки від рівня ІАТ та показників спланхнічного кровоплину при різних методах періопераційного знеболювання у дітей з перитонітом ускладненим ІАГ.
4. Дослідити швидкість відновлення моторної функції кишківника, товщину кишкової стінки та рідинний баланс при різних методах періопераційного знеболювання у дітей з перитонітом ускладненим ІАГ.

*Об'єктом дослідження* були три методи післяопераційного знеболювання у дітей з перитонітом ускладненим ІАГ.

*Предметом дослідження* були рівень ІАТ, інтенсивність болю, показники ЧСС та АТ, показники швидкості спланхнічного кровоплину, АПТ, біохімічні маркери ушкодження та недостатності кишкової стінки, показники відновлення моторної функції ШКТ, товщина кишкової стінки, рідинний баланс.

*Методи дослідження:*

- альгезіометричні - оцінка інтенсивності болю за нумераційно-рейтинговою шкалою (Numeric rating scale, NRS) та поведінковою шкалою (Face Legs Activity Cry Consolability, FLACC);

- інструментальні - вимірювання рівня ІАГ, показників гемодинаміки, ультразвукове дослідження черевної порожнини; вимірювання об'єму залишку по назогастральному зонду; протоколювання часу до появи перших випорожнень, дози введених прокінетиків та морфіну;
- лабораторні - визначення маркерів ушкодження та неспроможності кишкової стінки методом імуноферментного аналізу;
- статистичний - аналіз результатів дослідження.

### **Наукова новизна отриманих результатів дослідження.**

В роботі вперше проведений порівняльний аналіз трьох методів післяопераційного знеболювання у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією на тлі перитоніту, та доведено перевагу епідуральної аналгезії та внутрішньовенної інфузії лідокаїну порівняно з системним введенням опіоїдів. На тлі опіоїдної аналгезії інтенсивність післяопераційного болю в спокої та під час рухів були значно вищими у порівнянні з внутрішньовенною інфузією лідокаїну ( $P < 0,05$  та  $P < 0,01$ ) та епідуральною аналгезією ( $P < 0,05$  та  $P < 0,001$ ). Автором доведено, що рівень інтраабдомінального тиску прямо корелює з інтенсивністю післяопераційного болю в спокої та при рухах у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією, та сила такої кореляції є найвищою на тлі опіоїдної аналгезії ( $r_s = 0,5$ ;  $P < 0,05$  та  $r_s = 0,67$ ;  $P < 0,05$ ) і внутрішньовенної інфузії лідокаїну ( $r_s = 0,43$ ;  $P < 0,05$  та  $r_s = 0,47$ ;  $P < 0,05$ ), та слабка лише при рухах на тлі епідуральної аналгезії ( $r_s = 0,34$ ;  $P < 0,05$ ).

В роботі продемонстровано обернено пропорційну залежність окремих показників спланхнічного кровоплину від рівня інтраабдомінального тиску в клінічних умовах серед педіатричної когорти пацієнтів. А саме, виявлена зворотна кореляція між рівнем інтраабдомінального тиску та індексом кровоплину верхньої брижової артерії у дітей з ІАГ ( $r_s = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ) та АКС ( $r_s = -0,75$ ;  $P < 0,05$ ) та між рівнем інтраабдомінального тиску та індексом кровоплину ворітної вени та у дітей з АКС ( $r_s = -0,51$ ;  $P < 0,05$ ). Доведено, що наявність інтраабдомінальної гіпертензії на тлі абдомінальної хірургічної патології значно погіршує стан спланхнічного кровоплину (індекс кровотоку верхньої брижової артерії на 52,9% та індекс кровотоку ворітної вени на 29,6%,  $p < 0,01$ ). Також, виявлена пряма залежність між рівнем

абдомінального перфузійного тиску та індексами кровоплину у верхній брижовій артерії ( $r_s=0,52$ ;  $P<0.05$ ) та ворітній вені ( $r_s=0,35$ ;  $P<0.05$ ) у дітей з АКС.

Доведено, що епідуральна аналгезія справляє найбільш оптимальний вплив на показники спланхнічного кровоплину (індекс кровотоку верхньої брижової артерії та індекс кровотоку ворітної вені) та рівень абдомінального перфузійного тиску у дітей з перитонітом незалежно від рівня інтраабдомінального тиску. Також показано, що вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на спланхнічний кровоплин у дітей з перитонітом є більш сприятливим порівняно з системною опіоїдною аналгезією, хоч і дещо поступається епідуральній аналгезії.

Автором вперше доведена залежність між показниками ушкодження та недостатності ентероцитів та рівнем інтраабдомінального тиску у дітей з перитонітом: негативна кореляція між рівнем інтраабдомінального тиску та концентрацією цитруліну ( $r_s=-0,74$ ;  $p<0,00001$ ) та позитивна кореляція між рівнем інтраабдомінального тиску та концентрацією I-FABP ( $r_s=0,73$ ;  $p<0,00001$ ) в плазмі крові. Також, продемонстровано залежність концентрації маркерів недостатності та ушкодження кишкової стінки від величини спланхнічного кровоплину, а саме: пряма кореляція між концентрацією цитруліну та індексом кровоплину у верхній брижовій артерії ( $r_s=-0,7$ ;  $p<0,05$ ) та зворотня кореляція між концентрацією I-FABP та індексом кровоплину у верхній брижовій артерії ( $r_s=-0,65$ ;  $p<0,05$ ). В роботі виявлено, що епідуральна аналгезія та внутрішньовенна інфузія лідокаїну мають протективний ефект стосовно кишкової стінки: зростання концентрації цитруліну на 138% ( $p=0,02$ ) у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією та 134% ( $p=0,001$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом протягом трьох діб після операції на тлі епідуральної аналгезії, та на 72% ( $p=0,01$ ) та 59% ( $p=0,05$ ) відповідно на тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну; зниження концентрації I-FABP на 75% ( $p=0,01$ ) у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією та на 96% ( $p=0,003$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом протягом трьох діб після операції на тлі епідуральної аналгезії, та на 42% ( $p=0,05$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом на тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну.

Доведено негативний вплив підвищеного інтраабдомінального тиску на відновлення моторної функції шлунково-кишечного тракту. Продемонстровано, що збільшення товщини кишкової стінки на тлі підвищеного інтраабдомінального тиску відбувається не лише за рахунок позитивного рідинного балансу, а, ймовірно, за рахунок порушень спланхнічного кровообігу та запальних змін кишкової стінки.

В роботі вперше показано, що епідуральна аналгезія та внутрішньовенна інфузія лідокаїну сприяють швидшому відновленню моторики кишечника та запобігають набряку кишкової стінки у порівнянні із системною аналгезією опіоїдами.

**Практичне значення отриманих результатів дослідження.** Автором акцентовано увагу практичних анестезіологів та хірургів на необхідність рутинного моніторингу інтраабдомінального тиску у важкохворих дітей з факторами ризику розвитку інтраабдомінальної гіпертензії. Адаптовано методику вимірювання інтраабдомінального тиску з використанням підручних засобів, без застосування спеціалізованих брендів систем для вимірювання інтраабдомінального тиску через їх брак в Україні. Автором впроваджено в клінічну практику внутрішньовенна інфузія лідокаїну для післяопераційного знеболювання у дітей з перитонітом. В роботі продемонстровано, що епідуральна аналгезія, як і внутрішньовенна інфузія лідокаїну сприяють зниженню інтраабдомінального тиску, призводять до швидшого відновлення моторної функції шлунково-кишкового тракту, покращують спланхнічний кровообіг, мають протективний вплив на слизову кишечника. Результати роботи переконливо доводять, що епідуральна аналгезія є оптимальним методом аналгезії у пацієнтів з інтраабдомінальною гіпертензією та абдомінальним компартмент синдромом, а внутрішньовенна інфузія лідокаїну є безпечною альтернативою у цієї групи пацієнтів при протипоказах до епідуральної аналгезії.

Результати дослідження впроваджено в роботу відділень анестезіології КНП «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня ОХМАТДИТ» Львівської обласної ради, КНП «Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня» Вінницької обласної ради, КП «Дитяча міська клінічна лікарня» Полтавської міської ради, КНП «Міська дитяча лікарня №5» Запорізької міської ради. Матеріали роботи використовуються у

лекційному курсі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету МОЗ України.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною науковою працею здобувача. Ідея роботи була сформульована сумісно з науковим керівником професором У.А. Фесенко. Здобувачем були сформульовані мета та завдання дослідження, проведений патентно-інформаційний пошук, розроблено план проведення дослідження. В проведенні анестезій, клінічному та інструментальному обстеженні, лікуванні кожного пацієнта дисертант брав безпосередню участь. Дисертант особисто здійснив забір крові для лабораторних досліджень. Здобувачем була створена база даних, проведена статистична обробка отриманих даних, інтерпретація результатів дослідження. За темою роботи дисертант оформив публікації, патенти України на корисну модель, зробив доповіді на наукових форумах. Всі розділи дисертації оформлені автором самостійно. Здобувачем сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, переважна роль належить дисертанту. Здобувач не використовував ідеї та/або розробки співавторів.

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи представлені та обговорені на: Конгресі Європейської анестезіологічної спільноти «Euroanaesthesia-2016» (Лондон, Англія, 2016) , VI Науково-практичній конференції «Актуальні питання дитячої анестезіології та інтенсивної терапії: Гостра органна недостатність. Синдром поліорганної дисфункції. Політравма» (Буковель, Україна 2017), Конгресі Європейської анестезіологічної спільноти «Euroanaesthesia-2017» (Женева, Швейцарія, 2017), IX Британо-Українському симпозиумі з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 2017), Конгресі анестезіологів України 2017 р. (Київ, Україна 2017), I-й Подільській міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих» (Вінниця, 2017), Конгресі Європейської анестезіологічної спільноти «Euroanaesthesia-2018» (Копенгаген, Данія, 2018), Конгресі анестезіологів України (Київ, 2018), IV Галицьких анестезіологічних читань «Актуальні питання анестезіології та

інтенсивної терапії» (Тернопіль, Україна 2018), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Тріщинські читання» (Київ, Україна 2018), Конгресі анестезіологів України 2018 р. (Київ, Україна 2018), Конгресі анестезіологів України 2019 р. (Київ, Україна 2019), III-й Подільській міжрегіональній науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих» (Вінниця, Україна 2019), XIII Британо-Українському симпозиумі «Актуальні питання та інноваційні технології в анестезіології та інтенсивній терапії» (в онлайн режимі) (Київ, Україна 2021), VIII Національному Конгресі анестезіологів України 2021 р. (Київ, Україна 2021).

Апробація дисертаційної роботи проведена на спільному фаховому семінарі кафедр анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО, хірургії №1, дитячої хірургії, пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України 12 листопада 2021р.

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових праць: 5 статей (3 з них – без співавторів, 2 статті в журналах бази Scopus, 3 статті в фахових журналах України категорії «Б»), 9 тез в матеріалах міжнародних і Всеукраїнських науково-практичних конференцій, конгресів. Отримано 2 патенти України на корисні моделі.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота викладена на 160 сторінках друкованого тексту і складається з анотацій, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури, додатків. Робота ілюстрована 24 рисунками та 24 таблицями. Список літератури містить 175 джерел (28 кирилицею та 147 латиницею).

## **РОЗДІЛ 1. ПЕРІОПЕРАЦІЙНЕ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПРИ СИНДРОМІ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ ПРИ ХІРУРГІЧНІЙ ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).**

### **1.1. Інтраабдомінальний тиск.**

Інтраабдомінальний тиск (ІАТ) - це тиск, що встановився в черевній порожнині [1]. В нормі показник ІАТ може мінятися в залежності від фізіологічних та функціональних станів, таких як кашель, дефекація, фізичні навантаження, тощо. У здорових осіб середній показник ІАТ близький до 5 мм рт. ст. та може мати навіть від'ємне значення [22].

Черевна порожнина є замкненим простором, що обмежена жорсткими (ребра, хребет та таз) та частково м'якими (черевна стінка та діафрагма) анатомічними структурами та виповнена переважно органами ШКТ (шлунок, кишечник, печінка, селезінка, підшлункова залоза тощо), а також судинами та невеликою кількістю перитонеальної рідини.

Величина ІАТ залежить від об'єму вмісту черевної порожнини (ОВ<sub>чп</sub>) та комплаенсу черевної стінки (К<sub>чс</sub>). Показник ІАТ прямо пропорційний ОВ<sub>чп</sub> та обернено пропорційний К<sub>чс</sub>. На початку, збільшення ОВ<sub>чп</sub> компенсується К<sub>чс</sub>, що сприяє утриманню ІАТ на сталому рівні. При подальшому збільшенні ОВ<sub>чп</sub> або зниженні К<sub>чс</sub> ІАТ прогресивно зростає [23].

Існує багато факторів ризику підвищення ІАТ, а саме:

#### **1. Збільшення вмісту черевної порожнини:**

- a. розтягнення порожнистих органів (скупчення газу, калових мас при непрохідності чи парезі ШКТ, тощо);
- b. збільшення об'єму органів черевної порожнини (гепатоспленомегалія різної етіології, набряк органів в результаті втрати рідини у третій простір, об'ємної інфузійної терапії, тощо);
- c. накопичення патологічних мас у черевній порожнині та ретроперитонеально (пухлини, гемо-/пневмоперитонеум, асцит,



перитонеальний діаліз, лапароскопія з високими об'ємами інсуфляції, тощо);

2. Зменшення комплаенсу черевної стінки: рубці та гематоми черевної стінки, анасарка, пластика черевної стінки з тугим закриттям, проун-позиція, ожиріння, м'язове напруження внаслідок болю, ШВЛ з високим ПТКВ, тощо;
3. Інші: ацидоз, переохолодження, коагулопатія, сепсис, септичний шок, тощо [24, 25].

Допустимий рівень ІАТ у важкохворих дорослих сягає 5-7 мм рт. ст. та 4-10 мм рт. ст. у дітей у зв'язку із наявністю великої кількості факторів ризику підвищення ІАТ [1].

Зокрема, пацієнти з перитонітом мають багато факторів ризику підвищення ІАТ, таких, як збільшення об'єму внутрішньочеревного вмісту (внаслідок парезу кишечника, набряку кишкової стінки, накопичення випоту в череві) та зниження комплаенсу черевної стінки (внаслідок хірургічної травми, набряку та післяопераційного болю) [4, 5].

Перший опис патофізіологічних ефектів ІАТ опубліковано о 1863 р., коли *Marey* описав підвищення ІАТ при дихальних рухах. Хоча, фактичних вимірів не було зроблено. Пізніше, о 1865 р. німецький лікар *Braune* вперше виміряв ІАТ через пряму кишку за допомогою скляної трубки та градуйованого циліндра. Він виявив мінімальні відмінності у тиску між здоровими людьми та зауважив збільшення ІАТ при виконанні маневру Вальсальви. В 1875р. *Odebrecht* вперше виміряв ІАТ через сечовий міхур. В ряді експериментальних досліджень *Bellis ma Wangensteen* показали, що високий ІАТ призводить до олігурії, респіраторних та кардіоваскулярних порушень та смерті. У 1911 р. *Haven Emerson* продемонстрував зниження ІАТ у собак на тлі загальної анестезії та нейромускулярного блоку. У середині 1900 рр. *Baggot* та *Ogilvie* зауважили, що туге закриття черевної порожнини після ургентної хірургії призводило до підвищення ІАТ та смерті. Було висунуто гіпотезу про доцільність використання стратегії «відкритої черевної порожнини» у таких пацієнтів.

Протягом 1960-70х років більшість опублікованих робіт була присвячена проблемі підвищеного ІАТ при асциті та в умовах лапароскопії. Було

продемонстровано прозитивний вплив парацентезу на показники ІАТ. У 1984 р. *Kron ta in.*, описали відновлення діурезу у пацієнтів з підвищеним ІАТ після виконання декомпресійної лапаротомії. В експериментальних дослідженнях було помічено, що підвищення ІАТ > 20 мм рт. ст. призводить до оліго/анурії.

Наприкінці 1980 рр. почало з'являтися багато повідомлень про підвищення ІАТ у пацієнтів інтенсивної терапії. Вже з 1989 р. *Fietsam ta співавт.* у науковій літературі був введений термін «АКС», що окреслював стан підвищеного ІАТ та його наслідки. У середині 1990-х років *Burch ta in.* та *Schein ta in.* було опубліковано два огляди на тему ІАГ/АКС. Надалі, інтерес медичної спільноти та занепокоєння проблемою ІАГ/АКС зростало та збільшувалася кількість публікацій присвячених причинам, факторам ризику та патофізіології ІАГ/АКС як у хірургічних так і у пацієнтів нехірургічного профілю [26].

Всесвітнє товариство абдомінального компартмент синдрому (World society of abdominal compartment syndrome; WSACS) було засноване у 2004 р. з метою сприяння науковим дослідженням та освіті медичних працівників щодо інтраабдомінальної гіпертензії (ІАГ) та абдомінального компартмент синдрому (АКС) та покращення виживання пацієнтів з ІАГ/АКС. Уніфіковані рекомендації щодо вимірювання ІАТ, діагностики та лікування ІАГ/АКС були вперше опубліковані в 2006 році та оновлені у 2007 та 2009 рр. Згодом, у 2013 році, WSACS опублікував переглянута доказову версію визначень та практичних рекомендацій щодо діагностики та лікування ІАГ/АКС [27, 28].

## 1.2 Визначення.

За останніми визначенням Товариства абдомінального компартмент синдрому (World society of abdominal compartment syndrome; WSACS) 2013 р, ІАГ у дорослих - це стійке або неодноразове підвищення ІАТ вище 12 мм рт. ст. В залежності від рівня ІАТ, виділяють наступні ступені важкості ІАГ у дорослих: I ступінь 12-15 мм рт. ст.; II ступінь 16-20 мм рт. ст.; III ступінь 21-25 мм рт. ст.; IV ступінь  $\geq 25$  мм рт. ст. АКС у дорослих - це стійке підвищення ІАТ > 20 мм рт. ст. (з або без зниження рівня абдомінального перфузійного тиску < 60 мм рт. ст.), що супроводжується появою

нової органної дисфункції. Абдомінальний перфузійний тиск (АПТ), в свою чергу, є різницею між середнім артеріальним тиском (СерАТ) та ІАТ [1]. Враховуючи, що рівень СерАТ та АПТ у дітей є нижчим ніж у дорослих, припускається, що нижчий рівень ІАТ може призвести до розвитку ІАГ/АКС у дітей. Тому дорослі діагностичні критерії ІАГ/АКС не прийнятні у педіатричній практиці [29].

Вперше у 2013 р. WSACS були сформульовані визначення для педіатричної групи пацієнтів. Де ІАГ у дітей - це стійке або неодноразове підвищення інтраабдомінального тиску  $IAT > 10$  мм рт. ст., а АКС - це стійке або неодноразове підвищення  $IAT > 10$  мм рт. ст., що супроводжується появою нової органної дисфункції або погіршенням існуючої. Проте класифікації ІАГ в залежності від рівня ІАТ для дітей створено не було [1].

Окрім вище наведеного виділяють наступні види ІАГ/АКС:

- Первинний - це ІАГ/АКС, що розвинувся внаслідок безпосереднього ушкодження або захворювання порожнини черева чи тазу;
- Вторинний - це ІАГ/АКС, що розвинувся внаслідок захворювання або травми не пов'язаних з порожниною черева та тазу;
- Повторний - це ІАГ/АКС, що виник після попереднього лікування первинного або вторинного ІАГ/АКС;
- Синдром полікомпарменту - це стан при якому підвищується тиск у двох або більше порожнинах.

### **1.3 Патолофізіологічні ефекти інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому.**

Підвищення ІАТ веде до розвитку синдрому поліорганної неспроможності (СПОН) [30, 31, 32].

Внаслідок зростання ІАТ та елевації діафрагми збільшуються внутрішньогрудний та внутрішньоплевральний тиски, що призводить до поступового зменшення комплаенсу легень та грудної стінки. Компресія легень призводить до утворення ателектазів, зменшення всіх легеневих об'ємів, зниження функціональної залишкової ємності, збільшення альвеолярного мертвого простору, збільшення

фракції внутрішньолегеневого шунту, збільшення позасудинної води легень, що спричиняє гіпоксемію, гіперкапнію та необхідність у штучній вентиляції легень. Крім того, компресія легеневої парехіми призводить до підвищення тиску в легеневій артерії та легеневого судинного опору [33, 34].

Підвищений ІАТ негативно впливає на серцеву функцію. Елевація діафрагми призводить до безпосередньої компресії серця із зменшенням кінцевого діастолічного об'єму правого та лівого шлуночків. Венозне повернення до серця зменшується в результаті прямої компресії нижньої порожнистої вени та ворітної вени у черевній порожнині. Як наслідок, виникає «відносна гіповолемія» та зменшення серцевого викиду. Системний судинний опір зростає як наслідок компресії судин та впливу гуморальних факторів, таких як вивільнення ендогенних катехоламінів, вазопресину та активації ренин-ангіотензинового шляху. Компресія ІВС збільшує ризик венозного тромбозу та легеневої емболії [35, 36].

У декількох дослідженнях було продемонстровано, що ІАГ супроводжується розвитком ниркової неспроможності, що автори пов'язували зі зниженням ниркового кровотоку внаслідок низького серцевого викиду, низьким нирковим перфузійним тиском, високим нирковим венозним тиском, низьким градієнтом клубочкової фільтрації та безпосереднім стисненням паренхіми нирок. Крім того, олігурію, що розвивається при ІАГ, пояснюють високим рівнем антидіуретичного гормону та активацією системи ренин-ангіотензин-альдостерон у відповідь на «відносну гіповолемію» та низький серцевий викид [37, 38].

Ряд клінічних та експериментальних досліджень описує вплив підвищеного ІАТ на центральну нервову систему. Підвищений внутрішньогрудний тиск та поганий дренаж мозкових вен через яремні вени призводять до підвищення внутрішньочерепного тиску та зниження церебрального перфузійного тиску, що може спричинити неврологічні розлади [39].

Гастроінтестинальна система уражається першою при ІАГ. Підвищення ІАТ призводить до спланхнічної гіперперфузії, спричиненої безпосередньою компресією черевних судин та мікроциркуляторного русла, низьким серцевим викидом та збільшенням системного судинного опору. По мірі збільшення ІАТ, АПТ знижується,

що призводить до ішемії органів черевної порожнини. Порушення лімфатичного та венозного відтоку та запальні зміни кишкової стінки призводять до її набряку та подальшого підвищення ІАТ з розвитком «порочного кола» [3, 40, 41].

Спланхнічний кровообіг забезпечується черевним стовбуром (celiac artery, CA), верхньою брижовою (superior mesenteric artery, SMA) та нижньою брижовою (inferior mesenteric artery, IMA) артеріями. Ворітна печінкова вена (portal vein, PV) забезпечують відтік крові від нутрощів [42].

Багато експериментальних досліджень продемонстрували зниження швидкості кровотоку в брижових, чревній та печінковій артеріях та ворітній вені при збільшенні ІАТ до 8 - 20 мм рт. [43, 44, 45, 46, 47]. Тривале підвищення ІАТ призводить до порушення мікроциркуляції кишечника, ерозій та некрозу ворсинок тонкої кишки, набряку мітохондрій в ентероцитах, порушення бар'єрної функції кишкової стінки та бактеріальної транслокації, вивільнення прозапальних медіаторів у системний кровообіг з подальшим розвитком сепсису та СПОН [44, 45, 48, 49]. Подібні дані отримані у клінічних дослідженнях за участю дорослих [50, 51, 52, 53].

Порушення бар'єрної функції кишкової стінки асоціюється із поганим прогнозом у важкохворих пацієнтів.

Слизова оболонка тонкої кишки, що складається з ворсинок та мікророслин, дуже чутлива до гіпоксії, що пов'язано із особливістю будови мікроциркуляторного русла. Ворсинки - це трубчасті утворення, що складаються з центрального хоріона, вкритого моношаром ентероцитів, що походять із кишкових стовбурових клітин у криптах. У хоріоні ворсинок, відбувається протипотокова циркуляція між артеріолою та веною, причому парціальний тиск кисню швидко зменшується від основи до верхівки ворсинок. Цілісність ентероцитів є необхідною умовою функціонування кишкового бар'єру. Апікальна мембрана ентероцитів діє як бар'єр між вмістом кишечника, багатим мікроорганізмами, продуктами їх життєдіяльності та системним кровообігом. Втрата цілісності епітеліального шару внаслідок загибелі ентероцитів є головним фактором порушення кишкового бар'єру. Доведено, що порушення цілісності епітеліального шару кишкової стінки призводить до транслокації бактерій у системний кровообіг та ендотоксемії. Ішемія внаслідок спланхнічної гіперперфузії

є однією з основних причин ушкодження ентероцитів у критично хворих пацієнтів, зокрема при ІАГ/АКС [3, 14, 54, 55].

Залежність між рівнем ІАТ при якому виникають порушення спланхнічного кровообігу, втрата бар'єрної функції кишкової стінки та розвивається гастроінтестинальна неспроможність не достатньо вивчена у дітей.

#### **1.4 Стан проблеми інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому.**

Епідеміологія ІАГ/АКС вивчена недостатньо добре. Поширеність (prevalence) ІАГ у дорослих коливається від 17,5 до 63,9% серед пацієнтів відділень інтенсивної терапії [56, 57]. Частота розвитку (incidence) ІАГ у дорослих коливається від 2 до 81% залежно від популяції пацієнтів та діагностичних критеріїв ІАГ [58, 59]. Поширеність та частота розвитку ІАГ серед важкохворих педіатричних пацієнтів за невеликою кількістю наукових даних становить 43,9 та 12,6% відповідно [2].

Взаємозв'язок між ІАТ та гастроінтестинальною дисфункцією вивчений недостатньо. Проте, клінічні дані свідчать, що гастроінтестинальна дисфункція різного ступеня важкості розвивається у 80% усіх важкохворих пацієнтів з яких у 38% випадків супроводжується розвитком інтраабдомінальної гіпертензії [3, 60]. Серед пацієнтів з хірургічною абдомінальною патологією ІАГ діагностується у 46% випадків після екстренної лапаротомії та у 41% випадків у післяопераційному періоді з приводу вторинного перитоніту [5, 6, 61]. Поширеність ІАГ та АКС серед дітей при перитоніті невідома.

ІАГ та АКС часто залишаються нерозпізнаними у критично хворих пацієнтів, що пов'язано з недостатньою обізнаністю медичних працівників із цією патологією [7, 8, 62]. Підвищений показник ІАТ є незалежним фактором летальності у важкохворих пацієнтів [9, 63]. За умов невчасної діагностики та лікування АКС призводить до 80% летальності. Завдяки збільшенню уваги медичної спільноти до проблеми ІАГ/АКС, впровадженню в клінічну практику чітких діагностичних критеріїв та покращення стратегії лікування ІАГ/АКС, смертність від АКС у дорослих

зменшилась з 80% до 37% [64]. Нажаль, показники смертності серед дітей від АКС залишаються без динаміки в межах 40-60% [65, 66].

## **1.5 Діагностика інтраабдомінальної гіпертензії та гастроінтестинальних ускладнень.**

Фізикальне обстеження (пальпація, вимірювання обводу живота) має низьку чутливість (40-60%) для діагностики ІАГ [30; 67]. Було запропоновано багато різних методів вимірювання ІАТ [68]. Непрямий метод вимірювання ІАТ через катетер у сечовому міхурі був визнаний «золотим стандартом» з низькою вартістю та високою чутливістю. Рутинне вимірювання ІАТ рекомендоване усім важкохворим пацієнтам, що мають фактори ризику розвитку ІАГ/АКС [1].

Деякі методи візуалізації, такі як комп'ютерна томографія, МРТ, ультразвукове дослідження (УЗД) можуть бути корисними при ІАГ/АКС, а також при діагностиці гастроінтестинальної неспроможності. Приліжкове УЗД може бути виконане у будь-який час, не потребує спеціальних умов та додаткових коштів на відміну від комп'ютерної томографії. Наукові дані свідчать, що УЗД при ІАГ/АКС та гастроінтестинальній неспроможності може надати інформацію щодо: наявності перистальтичних рухів кишечника, що не завжди вдається виявити при аускультції; товщини кишкової стінки, як маркера позитивного рідинного балансу; спорожнення шлунку та кишечника; наявності, обсягу та характеру патологічного вмісту черевної порожнини (випіт, повітря, кров, абсцеси і т. п.); швидкості спланхнічного кровоплину. Дана інформація корисна для вирішення подальшої лікувальної стратегії [11, 12, 60]. Однак, даних щодо застосування УЗД у дітей з ІАГ/АКС з метою дослідження функції гастроінтестинальної системи та спланхнічного кровоплину не опубліковано.

Ентероцити слизової кишкової стінки дуже чутливі до порушень кровоплину та гіпоксії [3]. В науковій літературі відсутні дані щодо показників спланхнічного кровоплину, при яких відбувається ушкодження та загибель ентероцитів.

Експериментальні та клінічні дослідження продемонстрували, що визначення різних біохімічних маркерів є корисним для раннього скринінгу ушкодження

кишечної стінки [13, 60]. Два специфічні біомаркери можуть допомогти інтенсивісту у діагностиці дисфункції та ушкодження ентероцитів, а саме цитрулін, як маркер функціональної маси ентероцитів і білок, що зв'язує кишечну жирну кислоту (intestinal fatty acid-binding protein, I-FABP), як маркер ушкодження ентероцитів («тропонін кишечника»). Обидва біомаркери надають інформацію про зрілі ентероцити, присутні у верхній частині ворсинок слизової оболонки тонкої кишки.

Цитрулін ( $C_6H_{13}N_3O_3$ ) - це амінокислота, що не входить до складу білків. Основним джерелом цитруліну в організмі є синтез ентероцитами. Цитрулін виробляється в мітохондріях зрілих ентероцитів з глютаміну, у верхній частині ворсинок. Цитрулін вивільняється з ентероцитів у портальний кровоплин, не трансформується печінкою, досягає системного кровоплину і захоплюється нирками. У нирках цитрулін перетворюється на аргінін, який виділяється в плазму.

Концентрацію цитруліну вимірюють у плазмі крові за допомогою автоматизованої іонообмінної хроматографії або за допомогою імуноферментного аналізу. У здорових осіб концентрація цитруліну в плазмі коливається від 20 до 60 ммоль/л [14].

Було продемонстровано, що концентрація цитруліну в плазмі є точним біомаркером функціональної маси ентероцитів, а зниження його концентрації в плазмі менше 20 ммоль/л є маркером зниження маси ентероцитів [69]. У клінічних дослідженнях було виявлено зниження концентрації цитруліну в плазмі крові у важкохворих дорослих пацієнтів. Концентрація цитруліну у плазмі крові менше 20 ммоль/л спостерігалася у 50–68% пацієнтів на момент надходження в відділення інтенсивної терапії. При чому кінетика плазмового цитруліну у важких хворих має U-подібну криву: його рівень часто був низьким під час поступлення у відділення інтенсивної терапії, досягаючи найнижчого через 2-3 дні, з подальшим зростом до базових значень через 1 тиждень у виживших. Вважається, що цей кінетичний профіль відповідає початковому періоду пошкодження ентероцитів, за яким слідує період оновлення ентероцитів [70-73].

Досліджень рівня цитруліну у пацієнтів з ІАГ/АКС у доступній літературі нами не знайдено.



I-FABP - це невеликий цитозольний білок 14 кДа, специфічний для зрілих ентероцитів тонкої кишки. I-FABP відіграє роль у внутрішньоклітинному транспорті жирних кислот під час адсорбції ліпідів.

Рівень I-FABP вимірюють на плазмі крові та сечі за допомогою імуноферментного аналізу. Зазвичай, I-FABP присутній лише в цитоплазмі ентероцитів та не виявляється у плазмі та сечі. Наявність I-FABP у плазмі або сечі свідчить про некроз ентероцитів.

Концентрація I-FABP у плазмі крові понад 100 пг/мл свідчить про ушкодження слизової оболонки тонкої кишки з некрозом ентероцитів. Вважається, що підвищення концентрації I-FABP є найточнішим біомаркером гострої мезентеріальної ішемії. Існують дані, що I-FABP є високо чутливим, оскільки його можна виявити на ранній фазі ішемії тонкої кишки, ще до появи гістологічних змін [14].

Підвищений рівень I-FABP у плазмі спостерігається приблизно у 50% пацієнтів під час надходження у відділення інтенсивної терапії та нормалізуються через 24 години за умов адекватної корекції системного та мезентеріального кровоплину. Короткий термін життя плазми I-FABP (11 хв) дозволяє відстежити ішемічне ураження ентероцитів майже в реальному часі [71, 74]. За невеликою кількістю наукових даних, у важкохворих дорослих спостерігалась позитивна кореляція між рівнем ІАТ та концентрацією I-FABP. Також у дорослих з АКС рівень I-FABP в сечі був статистично значуще вищим ніж у пацієнтів з ІАГ [75].

Наукові дані щодо концентрації цитруліну та I-FABP у дітей з ІАГ/АКС та їх залежність від рівня ІАТ відсутні.

## **1.6 Лікування інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому.**

Згідно рекомендацій WSACS 2013 р. лікування ІАГ/АКС має починатись невідкладно після діагностики ІАГ/АКС та бути спрямоване на зниження ІАТ, шляхом впливу на ланки патогенезу розвитку ІАГ. А саме бути скероване на:

- 1) Евакуацію вмісту порожнистих органів: назогастральна та товстокишкова механічна та фармакологічна (неостигмін) декомпресія, мінімалізація чи припинення ентерального харчування;

- 2) Евакуацію внутрішньочеревного патологічного вмісту: оцінка за допомогою УЗД або КТ, черезшкірний дренаж або відкрите хірургічне видалення;
- 3) Покращення комплаєнсу черевної стінки: достатня аналгезія та седація, видалення стягуючих рубців та пов'язок, уникнення положення Тренделенбурга, міорелаксація та ШВЛ з помірним тиском вкінці видиху;
- 4) Оптимізація рідинного балансу: уникнення надлишкової рідинної терапії, досягнення негативного водного балансу, застосування концентрованих розчинів та розчинів з високим воємічним індексом при реанімаційних заходах, застосування діуретиків, гемодіаліз чи ультрафільтрація при потребі;
- 5) Оптимізацію системної та регіонарної перфузії шляхом цільової рідинної терапії спираючись на моніторинг.

У випадку неефективності консервативної терапії і розвитку АКС рекомендовано проводити декомпресійну лапаротомію [1; 76, 77].

## **1.7 Больовий синдром при інтраабдомінальній гіпертензії та абдомінальному компартмент синдромі та характеристика методів знеболювання.**

Біль у післяопераційному періоді у пацієнтів з перитонітом призводить до напруження та скорочення м'язів передньої черевної стінки, зниження її комплаєнсу та є ризиком розвитку ІАГ [4]. WSACS рекомендує аналгезію в комплексі інтенсивної терапії ІАГ та АКС з метою покращення комплаєнсу передньої черевної стінки [1]. Оптимального методу аналгезії запропоновано не було.

Механізми розвитку болю при ургентній хірургічній абдомінальній патології, в тому числі при перитонітах, вивчені недостатньо. Також недостатньо даних щодо особливостей больового синдрому у пацієнтів з ІАГ.

Сенсорна аферентна система внутрішніх органів черевної порожнини представлена внутрішніми (скупчення нейронів, що розташовані всередині стінок органів, зокрема кишечника) та зовнішніми (спінальними, вагальними та тазовими) аферентами. Внутрішня нервова система, як і вагальні нейрони регулюють моторну функцію ШКТ та не беруть участь у ноцицепції [78]. Активація  $\mu$ -опіоїдних рецепторів цих систем внаслідок екзогенного введення агоністів або їх ендогенного

вивільнення (наприклад, при розтягненні стінки кишки) може призводити до неболісних але патологічних симптомів: нудоти, блювання та парезу ШКТ [79]. Спінальну іннервацію внутрішніх органів часто плутають із симпатичною, оскільки спінальні аферентні волокна анатомічно пов'язані з еферентними аксонами симпатичного відділу вегетативної нервової системи. На відміну від спінальних соматичних (невісцеральних) нервів, багато вісцеральних аферентних волокон перетинають пере- і паравертебральні (симпатичні) ганглії на шляху до спинного мозку, де вони можуть розгалужуватися і відправляти колатералі, утворюючи синапси з симпатичними нейронами, таким чином впливаючи на функцію органів, органний кровоплин, тощо [78].

Стимуляція периферичних ноцицепторів призводить до вивільнення позитивно заряджених іонів у клітину, що викликає деполяризацію мембран клітини і розвиток потенціалу дії. Потенціал дії поширюється по нейрону через потенціал-залежні натрієві (VGSC), потенціал-залежні кальцієві (VGCC) канали та канали транзиторного рецепторного потенціалу (TPRV-1, TPRA-1) до дорзального ганглію та рогу спинного мозку, де відбувається модуляція цього сигналу. Основними типами нейромедіаторів, що беруть участь у проведенні болю є медіатори запалення: простагландини (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>), лейкотрієни (LTB<sub>4</sub>), нейропептиди (NGF, BK, SP, NKA, NKВ), H<sup>+</sup>, серотонін, АТФ, аденозин, гістамін, глутамат, речовина P та незапальні медіатори: кальцитонін ген-споріднений пептид (CGRP),  $\gamma$ -аміномасляна кислота (GABA), опіюїдні пептиди, гліцин та канабіноїди. Нейротрансмітери зв'язуються з спорідненими для них рецепторами. Активація G-протеїн зв'язуючих рецепторів нейрокініну (NK1, NK2), серотоніну (5-HT), норадреналіну ( $\alpha$ 1-Gq $\alpha$ -,  $\beta$ -Gsa-) аденозину (A1, A2), брадикініну (B1, B2), кальцитоніну (CALCRL), простагландину (EP1-2), лейкотрієну (LTA<sub>4</sub>), а також АТФ зв'язуючих пуринових рецепторів типу 3 (P2X<sub>3</sub>), N-метил-D-аспартат рецепторів (NMDA) та рецепторів  $\alpha$ -аміно-3-гідрокси-5-метилизоксазол-4-пропіонової кислоти (AMPA) сприяє проведенню больового імпульсу. Активація рецепторів  $\gamma$ -аміномасляної кислоти (GABA), G-протеїн зв'язуючих опіюїдних ( $\mu$ -,  $\sigma$ -,  $\kappa$ -), канабіноїдних (CB1) та простагландинових (EP3) рецепторів має інгібуючий вплив на проведення болю [80].

Вісцеральна ноцицепція відбувається за рахунок подразнення рецепторів спінальних аферентів в результаті надмірного розтягнення порожнистих органів, тракції та скручування брижі, хімічної стимуляції, як наслідок вивільнення ендогенних медіаторів запалення, накопичення лактату при ішемії органів. Ці рецептори є вільними закінченнями нейронів та розміщені у слизовому та м'язовому шарі порожнистих органів, серозних структурах (очеревина) та брижі. Щільність вісцеральних рецепторів є значно нижча ніж соматичних. Вони не є специфічними сенсорними (механо, хемо-, термочутливими, тощо) як у шкірі, а демонструють ознаки «поліmodalності» і активуються лише при надмірному подразненні. Вісцеральні спінальні аференти переважно представлені немієлінізованими С волокнами. Вісцеральні ноцицептивні імпульси не передаються по симпатичним волокнам, а лише проходять поруч із ними. Є дані, що больові імпульси можуть також поширюватись по Аβ волокнам, що починаються від тілець Пачіні у брижі [78]. По спинномозковим нервам Th6-Th12, що є відростками нейронів першого порядку больові імпульси поширюються до дорзальних гангліїв та поверхневих пластин (I, II, V) задніх рогів спинного мозку. Далі нейрони другого порядку піднімаються повільними медіальними спіно-парабрахеально-лімбічним (архіспіноталамічним) шляхом а також по дорзальним колонкам (палеоспіноталамічним шляхом) до медіального лемніскуса. С-волокна закінчуються у парафасцикулярній і центромедіальній зонах таламуса звідки больовий сигнал розподіляється до кортикальних ділянок. Внутрішні органи погано представлені у соматосенсорній корі, тому вісцеральні больові відчуття є погано локалізованими. Активація інсули, передньої та середньої частини поясної звивини забезпечує характер відчуття болю (гострий, тупий, ниючий, пекучий і т. д), а активація мигдалеподібного тіла пояснює пов'язані з вісцеральним болем емоційні реакції та тривожну поведінку. Розвиток «больової пам'яті» пов'язаний з активацією гіпокампа. Вегетативні реакції (нудота, пітливість, діарея, тощо), що виникають разом із вісцеральним болем пов'язані з активацією лімбічної системи [80, 81]. Варто зазначити, що відокремленого шляху проведення вісцерального болю не існує. Вісцеральні спінальні аференти конвергують з соматичними аферентами в дорзальних гангліях і дорзальних рогах

спинного мозку, що вважається механізмом соматичної іррадіації вісцерального болю (наприклад, біль у ділянці плеча при піддіафрагмальному абсцесі). Конвергенція також відбувається серед вісцеральних аферентів в межах одного сегмента дорзального рога, що призводить до вісцеро-вісцеральної іррадіації (наприклад, альгоменорея при синдромі подразненого кишечника) та гіпералгезії. Іншим механізмом, що пояснює вісцеро-вісцеральну іррадіацію, є дихотомізація сенсорних волокон, в яких один аферентний нейрон іннервує два вісцеральних органи. Внаслідок цього вісцеральний біль є слабо локалізований та сприймається, як дифузний [78].

Соматичний біль може бути поверхневим, в результаті ушкодження поверхневих структур (шкіра, м'язи), та глибоким, як наслідок стимуляції рецепторів сухожиль, суглобів та фасцій. Соматичні ноцицептори розміщені у шкірі, м'язах, фасціях, парієтальній очеревині та найчастіше є вільними закінченнями слабо мієлінізованих А $\delta$  волокон. На відміну від вісцеральних, соматичні ноцицептори є специфічними (термо-, баро-, механо-, тощо) рецепторами, та їх щільність є значно більша. Проведення больових імпульсів від черевної стінки відбувається по спинномозковим нервам (Th7-L1), що є відростками перших нейронів, які закінчуються в більш глибоких пластинах (II, V, X) заднього рогу спинного мозку. Больові імпульси від поверхневих структур поширюються швидким латеральним спіноталамічним (неоспіноталамічним) шляхом. Більшість больових волокон з тіла нижче шиї закінчуються у передньозадньобічному (ventroposterolateral) і передньозадньонижньому (ventroposteroinferior) ядрах таламуса, який посиляє сигнали до первинної сенсорної кори. Цей шлях відповідає за негайне усвідомлення больового відчуття і розуміння точної локалізації ушкодження та не супроводжується емоційною реакцією чи тривожністю, розвитком «больової пам'яті» та має меншу здатність до іррадіації. У випадку поверхневого соматичного болю вегетативні реакції відсутні, та спостерігається лише моторна відповідь. Глибокий соматичний біль проводиться тими ж шляхами (архіоспіноталамічний та палеоспіноталамічний), що і вісцеральний та має усі притаманні йому властивості [80].

На нашу думку біль у післяопераційному періоді у пацієнтів з перитонітом, ускладненим ІАГ може мати змішаний вісцерально-соматичний характер, що пов'язано із розтягненням стінок кишечника внаслідок парезу, подразненням очеревини внаслідок запального процесу [78], стисканням органів та судин черевної порожнини з розвитком ішемії [82], розтягненням м'язів та фасцій передньої черевної стінки [83], а також хірургічною травмою тканин.

Організм реагує на біль численними взаємопов'язаними фізіологічними процесами, а саме активацією симпатичної нервової, нейроендокринної та імунної системи, а також емоційними проявами. Індукована болем стресова активація симпатичної нервової та гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної систем призводять до кардіоваскулярних (збільшення артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, гіперволемія та затримка рідини, збільшення споживання кисню), респіраторних (збільшення ЧД), ендокринних (збільшення рівня глюкози та кортизолу в крові), гастроінтестинальних (сповільнення моторики ШКТ, нудота, блювання), м'язових (гіпертонус м'язів) тривожності, депресії та ін. ефектів [84, 85].

Забезпечення належного знеболення у післяопераційному періоді є загальноприйнятим. Попри це у 30% пацієнтів у післяопераційному періоді відмічається біль середнього та високого ступеня інтенсивності, що у 10-50% пацієнтів призводить до розвитку хронічного болю [87].

Опіоїди часто застосовуються у післяопераційному періоді проте не завжди забезпечують достатню аналгезію [15].

Механізм аналгетичної дії та побічні ефекти опіоїдів пов'язані з їх впливом на  $\mu$ -,  $\delta$ - та  $\kappa$ -опіоїдні рецептори, що розміщені у центральній та периферичній нервовій системі [80]. Застосування опіоїдів супроводжується ризиком розвитку післяопераційної нудоти, блювання, надмірної седації та депресії дихання, особливо у дітей [88]. Активація  $\mu$ -опіоїдних рецепторів ШКТ призводить до порушення відновлення моторної функції кишечника у післяопераційному періоді, отже може сприяти розвитку ІАГ [16; 17].

Епідуральна аналгезія (ЕДА) часто застосовується для знеболення у післяопераційному періоді у дорослих. Велика кількість наукових даних свідчить, що ЕДА на грудному рівні у післяопераційному періоді після абдомінальної хірургії забезпечує кращу аналгезію, сприяє швидшому відновленню перистальтики та пов'язана із меншим ризиком післяопераційної нудоти, блювання, небажаної седації та депресії дихання у порівнянні із системним застосуванням опіоїдів [89]. Проте наукові дані щодо переваг ЕДА, особливо в дитячій хірургії, суперечливі [90, 91].

Дія ЕДА пов'язана із міграцією місцевого анестетика до передніх та задніх корінців спинного мозку через муфти твердої мозкової оболонки у спинномозкову рідину та порушенням розвитку потенціалу дії шляхом блокади натрієвих каналів. Аналгезія розвивається внаслідок блокади чутливих соматичних та вісцеральних волокон заднього спинномозкового корінця. Блокада волокон переднього спинномозкового корінця призводить до порушення передачі по вегетативним та моторним соматичним нервовим волокнам. Блокада еферентних симпатичних волокон на рівні Th7-L2 із збереженням парасимпатичної іннервації блукаючим нервом та з крижових сегментів спинного мозку сприяє відновленню моторної функції ШКТ [92]. Еферентна симпатична блокада при ЕДА також призводить до зниження резистентності судин, покращення спланхнічного кровоплину та оксигенації слизового шару кишкової стінки, що знижує вірогідність розвитку ішемії кишкової стінки та може запобігти її набряку та бактеріальній транслокації [19, 94-97]. Наслідком блокади рухових волокон є релаксація скелетних м'язів [92]. Застосування ЕДА у дорослих з ІАГ супроводжується релаксацією м'язів передньої черевної стінки та збільшенням її комплаєнсу, що сприяє зниженню ІАТ [21, 98, 99].

Проте існує ряд протипоказів до проведення ЕДА, таких як відмова пацієнта, гемодинамічна нестабільність, сепсис, інфекція тканин в місці пункції, коагулопатія та терапія антикоагулянтами, підвищення внутрішньочерепного тиску, патологія хребта (*spina bifida*, тощо) та інші. Окрім того використання ЕДА пов'язано з ризиком розвитку таких ускладнень, як мозаїчність блоку, біль у спині, затримка сечі, системна токсичність місцевих анестетиків, пункція твердої мозкової оболонки, ушкодження спинного мозку чи корінців, епідуральна гематома чи абсцес,

артеріальна гіпотензія, післяопераційна нудота та блювання, тощо. До недоліків ЕДА також відноситься дороговартісність методики. У зв'язку із чим широким застосуванням ЕДА має багато протиріч [100].

Альтернативою ЕДА може бути знеболення шляхом внутрішньовенної інфузії лідокаїну [4].

Вважається, що системно введений лідокаїн має аналгетичну, антигіпералгетичну та протизапальну дію. Проте механізм дії лідокаїну до кінця не вивчений [101].

Більшість джерел схиляється до мультимодального аспекту аналгетичної дії лідокаїну на периферичні та центральні ланки ноцицепції шляхом блокади різних ізоформ потенціал-залежних натрієвих (VGSC), деяких ізоформ калієвих (Kv) та каналів транзиторного рецепторного потенціалу (TRP), NMDA та G-протеїн зв'язуючих рецепторів та гліцинергічної системи, а також пригнічення продукції нейрокінінів та стимуляції виділення ендогенних опіоїдів [101]. Експериментальні дані свідчать, що лідокаїн при системному застосуванні змінює провідність у нейронах дорзального рогу, дорзального ганглія та уражених периферичних нервах, що експресують натрієві канали із великою щільністю і виробляють стійкі спонтанні розряди, підтримуючи центральний гіперзбудливий стан. Лідокаїн пригнічує ці аберантні електричні розряди в концентраціях, значно нижчих від необхідних для блокади провідності в нервах при регіонарній анестезії. При цьому лідокаїн не впливає на нормальну нервову провідність. Спинномозкові нейрони дорзальних рогів більш чутливі до лідокаїну порівняно з периферичними нейронами [102].

Протизапальна дія обумовлена послабленням нейрогенного запалення та блокадою нейронної передачі в місці ураження тканини, а саме гальмуючим впливом на міграцію гранулоцитів та вивільнення лізосомальних ферментів у місці пошкодження, що призводить до зниження вивільнення прозапальних цитокінів. Згідно експериментальних даних ці протизапальні ефекти лідокаїну опосередковуються пригніченням потенціал-залежних натрієвих (VGSC) та АТФ-чутливих калієвих каналів, G-протеїн зв'язуючих рецепторів [101].



Припускають, що антигіпералгетичний ефект лідокаїну опосередкований пригніченням периферичної та центральної сенсibiliзації шляхом комбінованої блокади ноцицепторів, пригніченням нейрогенного запалення, інгібування рецепторів NMDA та модуляції гліцинергічної системи [99].

Під впливом внутрішньовенного введення лідокаїну швидше відновлюється перистальтика у післяопераційному періоді після абдомінальної хірургії, що, можливо, зумовлено пригніченням симпатичної імпульсації; прямою збуджуючою дією лідокаїну на гладку мускулатуру кишечника внаслідок блокади гальмівних рефлексів від міжм'язового сплетення (Ауербаха), зменшення післяопераційної потреби у опіоїдах [21].

Існує багато клінічних даних які свідчать, що системне застосування лідокаїну після абдомінальних оперативних втручань у дорослих призводить до зменшення інтенсивності больового синдрому, зниження потреби у опіоїдах [103], швидшого відновлення перистальтики, зменшення кількості епізодів післяопераційної нудоти та блювання та скорочення перебування пацієнта у стаціонарі [21]. Однак ці дані є суперечливими та потребують подальшого вивчення [104]. Ефективність внутрішньовенного застосування лідокаїну у післяопераційному періоді у дітей вивчена недостатньо [105]. Наукові дані щодо аналгезії внутрішньовенною інфузією лідокаїну у пацієнтів ІАГ відсутні. Однак, можна припустити, що вище описані його ефекти могли би сприяти зниженню ІАТ та покращенню спланхнічного кровоплину.

## **Резюме**

Проблема ІАГ/АКС серед педіатричних пацієнтів погано висвітлена у наукових джерелах. Зокрема, не відомо при якому рівні ІАТ виникає спланхнічна гіперфузія, порушується цілісність кишечного бар'єру та розвивається гастроінтестинальна неспроможність.

Аналгезія є обов'язковим елементом лікування у післяопераційному періоді та рекомендована WSACS в комплексі консервативної терапії ІАГ. Проте оптимального метода знеболювання для пацієнтів з ІАГ запропоновано не було.

Застосування опіоїдів у післяопераційному періоді може затримувати відновлення моторної функції ШКТ та сприяти ще більшому зросту ІАТ, що на нашу думку є неприйнятним для пацієнтів з ІАГ та факторами ризику розвитку ІАГ.

ЕДА на грудному рівні створює ефективну сомато-вісцеральну аналгезію, сприяє ранньому відновленню перистальтики кишечника та покращує сланхнічний кровоплин, тим самим запобігаючи ушкодженню кишкової стінки. Окрім того, застосування ЕДА супроводжувалось покращенням компаенсу передньої черевної стінки. З чого можна припустити, що застосування ЕДА не тільки запобігає розвитку ІАГ, а й призводить до зниження ІАТ та запобігає розвитку гастроінтестинальних ускладнень у пацієнтів з ІАГ. Проте існує ряд протипоказів та застережень щодо її широкого застосування.

Аналгезія внутрішньовенною інфузією лідокаїну широко застосовується як у дорослих так і у дітей у післяопераційному періоді та є безпечною в рекомендованих дозах. Застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну після абдомінальних оперативних втручань сприяє швидшому відновленню, має протизапальний ефект та дозволяє мінімізувати дозу опіоїдів, що теж може мати патогенетичне обґрунтування до застосування її у пацієнтів з ІАГ.

Питання вибору оптимального методу знеболення для педіатричних пацієнтів з ІАГ/АКС у післяопераційному періоді не висвітлене в літературі та потребує подальшого дослідження.

Матеріали даного розділу опубліковані в 5 статтях [106-110].

## РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

### 2.1. Дизайн дослідження.

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Клініко-патогенетичні аспекти анестезіологічного забезпечення оперативних втручань та інтенсивної терапії у хворих з порушенням гомеостазу». № державної реєстрації: 0115U000049. Шифр роботи ІН.21.06.0001.15. Позитивний висновок щодо дотримання принципів Гельсінської декларації, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, ІСН GCP та відповідних законів України отримано від комісії з біоетики ЛНМУ ім. Данила Галицького (протокол №1 від 31.01.2018 р., головуєчий д.мед.н., проф. А.Й. Наконечний).

До проспективного дослідження, що проводилось на базі КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» було включено 114 пацієнтів (рис 2.1), що перенесли оперативні втручання з приводу апендикулярного перитоніту та мали ризик розвитку інтраабдомінальної гіпертензії.

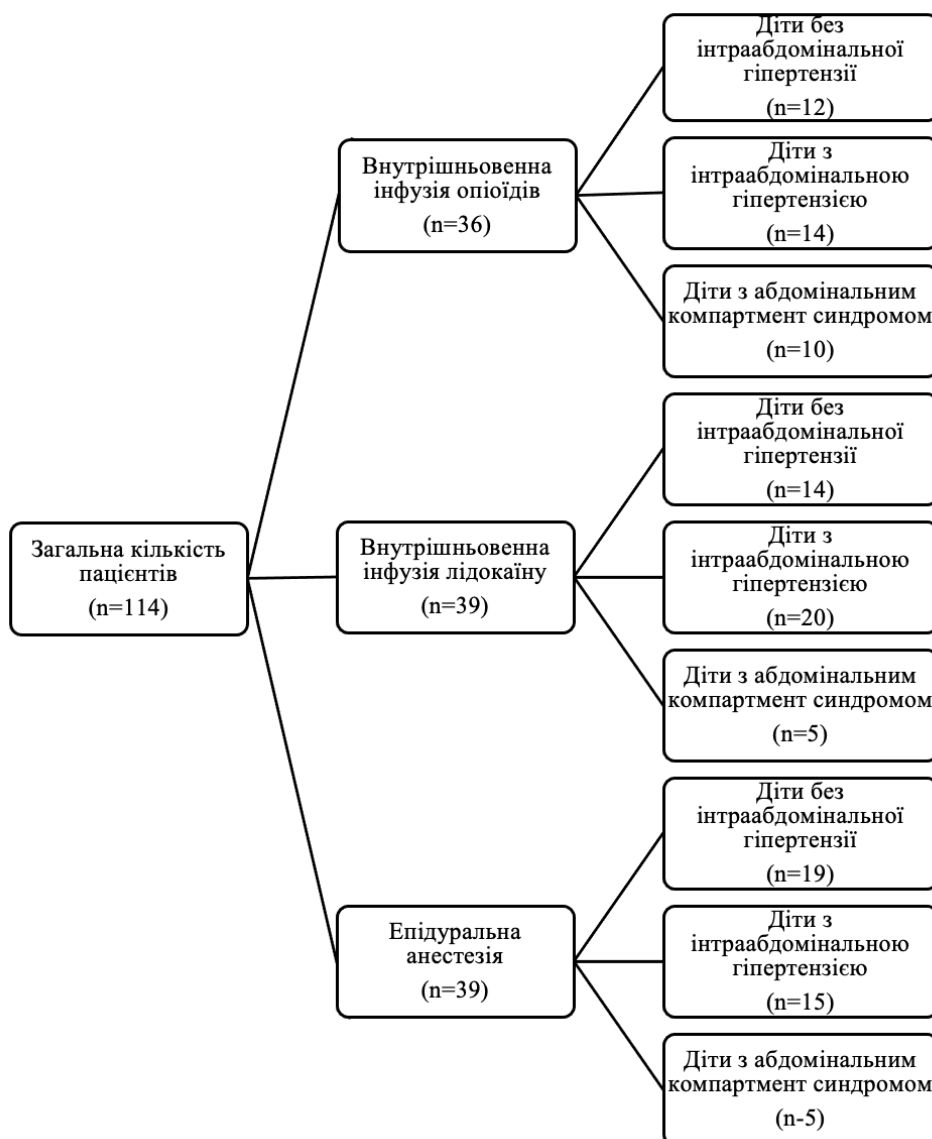


Рисунок 2.1. Дизайн дослідження.

Перед включенням у дослідження від пацієнтів та їх батьків було отримано інформовану згоду на участь в дослідженні. Критеріями включення у дослідження були наступні: вік від 1 до 18 років; перші години після оперативних втручань з приводу апендикулярного перитоніту; відсутність протипоказів до вимірювання ІАТ через катетер у сечовому міхурі. Критеріями виключення із дослідження були: відмова пацієнта чи батьків від участі у дослідженні; наявність в анамнезі захворювань, що могли би вплинути на величину показників спланхнічного кровоплину (гіпоплазія лівих камер серця чи аорти, коарктація аорти, фібромускулярна дисплазія, дерматоміозит, хвороба Аддісона, situs inversus

abdominus і т. п.); наявність в анамнезі запальних захворювань кишечника, вроджених захворювань з розвитком мальабсорбції та перенесених хірургічних втручань з резекцією тонкого кишечника, ниркової неспроможності, що можуть впливати на показники цитруліну та I-FABP; наявність протипоказів до вимірювання ІАТ.

## **2.2. Характеристика груп пацієнтів та методів дослідження.**

Усім дітям, що були кваліфіковані до оперативних втручань з приводу апендикулярного перитоніту проводилась стандартна внутрішньовенна анестезія з штучною вентиляцією легень (ШВЛ) за наступною схемою: після індукції анестезії (пропофол 2,5 мг/кг; фентаніл 5 мкг/кг), преоксигенації та міоплегії (атракуріум 0,5 мг/кг) проводилась інтубація трахеї ендотрахеальною трубкою, відповідною до віку дитини. Анестезія підтримувалась інфузією пропофолу 8 мг/кг/год, болюсами фентанілу 2 мг/кг та атракуріуму 0,2 мг/кг спираючись на клінічну потребу у додатковій аналгезії та міоплегії. Під час оперативного втручання проводилась ШВЛ в режимі PCV з параметрами: позитивний тиск на вдосі (P<sub>insp</sub>) 12-18 смН<sub>2</sub>O; частота дихання (F) 14-25 на хвилину, залежно від віку; позитивний тиск вкінці видиху (PEEP) – 3-4 смН<sub>2</sub>O, з утриманням дихального об'єму (T<sub>v</sub>) 6-8 мл/кг та концентрації вуглекислого газу наприкінці видиху (etCO<sub>2</sub>) 35-45 мм рт. ст. Усім дітям проводився стандартний інтраопераційний моніторинг частоти серцевих скорочень (ЧСС), електрокардіограми (ЕКГ), артеріального тиску (АТ), сатурації (SpO<sub>2</sub>), температури тіла, etCO<sub>2</sub>. Усім дітям після інтубації трахеї вводився назогастральний зонд (НГЗ), розміру відповідно до віку, з метою декомпресії шлунку та оцінки відновлення моторики верхніх відділів ШКТ у післяопераційному періоді. Також усім дітям встановлювався катетер Фолея у сечовий міхур (розмір відповідно до віку) з метою контролю діурезу у післяопераційному періоді та вимірювання ІАТ. Після завершення оперативного втручання, відновлення фізіологічних рефлексів дітей було екстубовано та переведено у відділення інтенсивної терапії для подальшого лікування.

Одразу після завершення хірургічних втручань за допомогою генератора випадкових чисел (<https://www.random.org>) дітей було рандомізовано на групи в

залежності від методу знеболювання, що застосовувався у післяопераційному періоді:

- Група 1 «Опіоїди» (36 дітей), контрольна група – діти, що в якості знеболювання одразу після надходження у відділення інтенсивної терапії отримували внутрішньовенну інфузію морфіну 10 мкг/кг/год.
- Група 2 «Лідокаїн» (39 дітей) – діти, що в якості знеболювання одразу після поступлення у відділення інтенсивної терапії отримували внутрішньовенно болюс 1,5 мг/кг та подальшу інфузію 1,5 мг/кг/год 1% розчину лідокаїну.
- Група 3 «ЕДА» (39 дітей) – діти, яким проводилась епідуральна аналгезія за наступною схемою: одразу після завершення оперативного втручання та рандомізації в групу «ЕДА», пацієнт викладався на бік. Після трьохкратної обробки операційного поля за допомогою набору для епідуральної анестезії G18 або 20, залежно від віку (Періфікс, В. Braun, Німеччина) проводилась пункція та ідентифікація епідурального простору на рівні Th12-L1 за методикою втрати опору та його катетеризація до рівня Th7-Th8. Після проведення аспіраційної проби та введення тест-дозы, епідурально вводився 0,25% розчин бупівакаїну з початковим болюсом 1 мг/кг та подальшою інфузією у відділенні інтенсивної терапії 0,4 мг/кг/год.

Групи статистично не відрізнялись за антропометричними, демографічними показниками та видами проведених оперативних втручань. Антропометричні показники пацієнтів по групах знеболювання подані у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1. Антропометричні показники пацієнтів по групах знеболювання, Ме (Q1; Q3).

Показник/Група	«Опіоїди» n=36	«Лідокаїн» n=39	«ЕДА» n=39	P
Стать (хлопці/дівчата), n	18/18	18/21	20/19	>0,05
Вік, міс	100 (66,25;141,25)	111 (64;144)	105 (53;144)	>0,05
Маса тіла, кг	28,5 (20,25;47,5)	29 (20,5;44)	27 (16;53)	>0,05
Зріст, см	136 (119,25;156,5)	137 (112;161)	141 (108,5;163)	>0,05

Види проведених оперативних втручань по групах знеболювання подані у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2. Види проведених оперативних втручань по групах знеболювання, n.

Показник/Група	«Опіоїди» n=36	«Лідокаїн» n=39	«ЕДА» n=39	P
Оперативні втручання:				
-лапаротомія по Мак Бурнею	20	25	23	>0,05
-лапаротомія серединна	16	14	16	>0,05
-апендектомія	36	39	39	>0,05
-часткова резекція сальника	8	9	9	>0,05
-лаваж та дронування черевної порожнини	36	39	39	>0,05

Інтенсивність післяопераційного болю у післяопераційному періоді оцінювалась не менше 4х раз на добу в спокої та під час рухів за нумераційно-рейтинговою шкалою (NRS) у дітей старше 7 років та за поведінковою шкалою (Face Legs Activity Cry Consolability, FLACC) у дітей молодше 7 років. Оцінка больового синдрому в усіх пацієнтів, що потребували седації та ШВЛ проводилась за шкалою FLACC [111, 112]. При інтенсивності болю вище 4 балів діти усіх груп отримували внутрішньовенно болюс морфіну в дозі 100 мкг/кг. Документувались інтенсивність болю (бали) та добова доза морфіну. Документувались також ЧСС, рівні систолічного та діастолічного АТ у дітей як показники стрес-індукованої відповіді на біль.

Усім дітям у післяопераційному періоді 4 рази на добу через катетер Фолея у сечовому міхурі проводилось вимірювання ІАТ стандартним непрямим методом згідно рекомендацій WSACS [1], проте без використання фірмових систем для вимірювання ІАТ у зв'язку із відсутністю таких в Україні. Техніка вимірювання була наступною. У горизонтальному положенні пацієнта на спині через катетер Фолея у сечовий міхур вводили з розрахунку 1 мл/кг (але не менше 3 мл та не більше 25 мл) стерильного 0,9% розчину NaCl, температурою близько 37°C. Далі катетер перетискався затискачем та з'єднувався із стерильною прозорою

пластиковою трубкою від інфузійної системи. Затискач знімався із сечового катетера та ІАТ вимірювався після періоду стабілізації 30-60 секунд у фазі закінчення видиху, коли не було напруження м'язів живота. ІАТ реєструвався як рівень водного стовпа над середньопахвовою лінією в смН<sub>2</sub>О, а потім переводився у мм рт.ст. (1 смН<sub>2</sub>О = 1,36 мм рт.ст.) [113, 114].

ІАТ був статистично значуще нижчим у дітей в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» у порівнянні із групою «Опіоїди». Середні показники ІАТ у групах знеболювання представлені у таблиці 2.3.

Таблиця 2.3. Середні показники ІАТ у групах знеболювання, М±SD.

Показник/Група	«Опіоїди» n=36	«Лідокаїн» n=39	«ЕДА» n=39
ІАТ, мм рт. ст.	10,37±2,95	9,53±3,15*	9,13±3,12*

\*P<0,05 у порівнянні із групою «Опіоїди»

Ретроспективно дітей кожної групи знеболювання було поділено на підгрупи в залежності від рівня інтраабдомінального тиску та наявності органної дисфункції:

- без інтраабдомінальної гіпертензії («Без ІАГ», при ІАТ<10 мм рт. ст.; 45 дітей),
- інтраабдомінальна гіпертензія («ІАГ»; коли ІАТ два або більше разів поспіль перевищував 10 мм рт. ст. на будь якому етапі дослідження; 49 дітей)
- абдомінальний компартмент синдром («АКС»; коли ІАГ поєднувалась з погіршенням гастроінтестинальної дисфункції або появою нової органної дисфункції; 20 дітей).

У дітей у підгрупах «ІАГ» та «АКС» в процесі дослідження показники ІАТ могли знижуватись до величин нижче 10 мм рт. ст. при цьому діти не виключались з підгрупи «ІАГ» та «АКС», для того щоб продемонструвати вплив метода знеболення на ІАТ, больовий синдром, спланхнічний кровоплин, маркери ушкодження та показники гастроінтестинальної неспроможності.

У дітей без ІАГ в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» рівень ІАТ був статистично значуще нижчим ніж у дітей без ІАГ в групі «Опіоїди». ІАТ у дітей з ІАГ та АКС між



групами знеболювання статистично не відрізнявся. Середні показники ІАГ у підгрупах представлені у таблиці 2.4.

Таблиця 2.4. Середні показники ІАГ по підгрупах у групах знеболювання,  $M \pm SD$ .

Показник/ Група	«Опіоїди»			«Лідокаїн»			«ЕДА»		
	«Без ІАГ»	«ІАГ»	«АКС»	«Без ІАГ»	«ІАГ»	«АКС»	«Без ІАГ»	«ІАГ»	«АКС»
ІАГ, мм рт. ст.	7,58± 1,78	10,66± 1,68	11,60± 3,21	6,59± 1,68*	10,39± 2,48	11,42± 3,53	6,63± 2,11*	10,02± 2,31	11,46± 2,83

\* $P < 0,05$  у порівнянні із групою «Опіоїди»

Аналогічні підгрупи у групах знеболювання статистично не відрізнялись за антропометричними та демографічними показниками. Антропометричні показники пацієнтів без ІАГ, з ІАГ та АКС по групах знеболювання подані у таблицях 2.5, 2.6 та 2.7 відповідно.

Таблиця 2.5. Антропометричні показники пацієнтів без ІАГ по групах знеболювання,  $Me (Q1; Q3)$ .

Показник/Група	«Опіоїди» n=12	«Лідокаїн» n=15	«ЕДА» n=19	P
Стать (хлопці/дівчата), n	7/5	8/6	11/8	>0,05
Вік, міс	109,5 (87;123)	124,5 (72;163,5)	105 (54;134,25)	>0,05
Маса тіла, кг	30,25 (24;48,5)	32,75 (21;42,75)	23,75 (18,25;38,38)	>0,05
Зріст, см	144,5 (126;159,75)	137 (117,25;161,75)	133 (115;145,5)	>0,05

Таблиця 2.6. Антропометричні показники пацієнтів з ІАГ по групах знеболювання Me (Q1; Q3).

Показник/Група	«Опіоїди» n=14	«Лідокаїн» n=20	«ЕДА» n=15	Р
Стать (дівчата/хлопці), n	5/9	8/12	6/9	>0,05
Вік, міс	77,5 (56,25;113,75)	107 (69,75;118,25)	172 (103,5;186,75)	>0,05
Маса тіла, кг	20 (17;38,55)	25,5 (19,5;31,25)	53,5 (24,75;60)	>0,05
Зріст, см	123,5 (108,25;146)	135,5 (112,5;140)	164 (139,75;168)	>0,05

Таблиця 2.7. Антропометричні показники пацієнтів з АКС по групах знеболювання.

Показник/Група	«Опіоїди» n=10	«Лідокаїн» n=5	«ЕДА» n=5	Р
Стать (дівчата/хлопці), n	6/4	2/3	2/3	>0,05
Вік, міс Me (Q1; Q3)	99,5 (64,25;149,75)	96 (60;114)	88 (40;112)	>0,05
Маса тіла, кг Me (Q1; Q3)	30,5 (18,5;43,63)	30 (20;41)	14,5 (12;28)	>0,05
Зріст, см Me (Q1; Q3)	137 (116,5;157,5)	139 (115;143)	121 (98;141)	>0,05

Також, документувались випадки потреби у респіраторній та гемодинамічній підтримці (випадки ШВЛ; дози інотропних/вазопресорних препаратів), що розцінювалось як поява нової органної дисфункції. Потреба у інотропній, вазопресорній та респіраторній підтримці визначалась спираючись на міжнародні рекомендації щодо лікування сепсису та септичного шоку 2016 року (Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016).

Діти з АКС статистично не відрізнялись по тривалості ШВЛ та дозам вазопресорів та інотропів між групами знеболювання. Середні дози вазопресорів та інотропів та тривалість ШВЛ у дітей підгрупи «АКС» в групах знеболювання представлені у таблиці 2.8.

Таблиця 2.8. Середні дози вазопресорів та інотропів та тривалість ШВЛ у дітей підгрупи «АКС» в групах знеболювання, Me (Q1; Q3).

Показник/Група	«Опіоїди» n=10	«Лідокаїн» n=5	«ЕДА» n=5
Тривалість ШВЛ, дні	3 (2; 3,75)	3 (2; 3)	3 (2; 4)
Адреналін, мкг/кг/хв	0 (0; 0,03)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
Добутамін, мкг/кг/хв	2,8 (2,5; 3,3)	2 (1,25; 2,5)	2,6 (2,6; 2,7)

$P > 0,05$  по усім показникам між групами знеболювання

Одразу після вимірювання ІАТ, 4 рази на добу за допомогою апарату УЗД (Hitachi TM EUB-525 PLUS, конвексний щуп 3,5-5 МГц) проводилось вимірювання діаметрів та лінійних швидкостей кровоплину у SMA та PV. У В-режимі у довгій осі SMA ідентифікувалась одразу нижче мечоподібного відростка на 0,5-1 см дистальніше від її відходження від аорти, а PV ідентифікувалась у правому верхньому квадранті живота. Площа поперечного перерізу (CSA,  $\text{cm}^2$ ) судин розраховувалася автоматично. Лінійні швидкості кровоплину SMA та PV вимірювали за допомогою імпульсно-хвильового доплера у режимі реального часу з кутом інсонації нижче  $60^\circ$ . Після досягнення оптимальних доплерівських сигналів протягом 10-20 секунд вимірювалось п'ять однорідних серцевих циклів. Реєструвались систолічна (peak systolic velocity, PSV,  $\text{cm/s}$ ), діастолічна (end-diastolic velocity, EDV,  $\text{cm/s}$ ) та усереднина за часом середня (time-averaged velocity, TAMV,  $\text{cm/s}$ ) швидкості кровоплину. Об'ємну швидкість кровоплину (BF) SMA та PV ( $\text{BF}_{\text{SMA}}$ ,  $\text{BF}_{\text{PV}}$ ,  $\text{мл/хв}$ ) розраховували за наступним рівнянням:  $\text{BF} = \text{CSA} * \text{TAMV} * 60$ , де CSA - це площа поперечного перерізу судин, а TAMV - це усереднина за часом середня швидкість кровоплину [115]. Індокси кровоплину SMA та PV ( $\text{BFI}_{\text{SMA}}$ ,  $\text{BFI}_{\text{PV}}$ ,  $\text{мл/хв/м}^2$ ) розраховувались за наступним рівнянням:  $\text{BFI} = \text{BF} / \text{BSA}$ , де BSA - це площа поверхні тіла. BSA розраховували за допомогою рівняння Мостелера [116].

Індокси артеріального кровоплину: пульсаційний (pulsatility index, Pi) та резистентності (resistive index, Ri) розраховувались за рівняннями:  $\text{PI} = (\text{PSV} - \text{EDV}) / \text{TAMV}$  та  $\text{RI} = (\text{PSV} - \text{EDV}) / \text{PSV}$ , відповідно.

АПТ (мм рт.ст.) розраховували, використовуючи наступне рівняння:  $\text{АПТ} = \text{СерАТ} - \text{ІАТ}$ .

Окрім того, усім дітям проводилась оцінка моторної функції кишечника та вимірювання товщини кишкової стінки за допомогою УЗД апаратом Hitachi TM EUB-525 PLUS, конвексним датчиком 3,5 MHz у В-режимі при положенні пацієнта на спині. Передню черевну стінку було поділено на чотири квадранти шляхом перетину вертикальної серединної лінії та горизонтальної лінії проведеної через пупок. Тонкий кишечник візуалізувався, як порожниста структура з гіпер- та гіпоехогенними шарами стінки, та неоднорідним вмістом. Наявність перистальтики констатовувалась при ідентифікації не менше ніж 5 «хробакоподібних» рухів стінки кишки за 1 хвилину у всіх чотирьох квадрантах. Товщина кишкової стінки вимірювалась після досягнення найбільш якісного зображення на максимальному збільшенні після його замороження (freeze) 4 рази поспіль. Документувалась середній показник у міліметрах.

Оцінка інтенсивності больового синдрому, вимірювання ІАТ та УЗД спланхнічного кровоплину, товщини кишкової стінки та перистальтики проводилось 4 рази на добу на етапах через 6, 12, 18, 24, 30 і т. п. год після завершення оперативного втручання (що 6 год кожної доби до завершення обсервації).

На першу (D<sub>1</sub>, до початку післяопераційного знеболювання) та третю доби (D<sub>3</sub>) післяопераційного періоду 74-м дітям проводився забір венозної крові в обсязі 2 мл з метою визначення рівнів цитруліну та I-FABP у плазмі крові. Далі зразки центрифугувалися протягом 15 хв при 1000 rpm. Після чого відібрана та маркована плазма заморожувалась та зберігалась при температурі -20°C до початку аналізу.

Рівні цитруліну та I-FABP в плазмі визначались за допомогою високоспецифічних, комерційних наборів для імуноферментного аналізу (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA): Human Citrulline ELISA Kit (Cat No. MBS2601236; MyBiosource, Inc, San Diego, California, USA) та Human FABP2/I-FABP ELISA Kit (Cat No. MBS178728; MyBiosource, Inc, San Diego, California, USA) за допомогою автоматичного аналізатора для мікропланшетів (ELx800™; BIO-TEK INSTRUMENTS, USA) згідно інструкції виробника на базі ПП «Медіс».

Добовий рідинний баланс, розраховувався як різниця між рідинами, що надійшли в організм та вивелися з нього за добу. Показники добового рідинного балансу документувались та враховувались при проведенні інфузійної терапії з

метою запобігання гіпергідратації та зросту ІАТ. В усіх дітей при проведенні інфузійної терапії ми прагнули досягти нульового рідинного балансу на третю добу післяопераційного періоду.

Також, документувались добовий об'єм залишку по назогастральному зонду (мл), час від завершення оперативного втручання до появи перших випорожнень (години) та добова доза прозерину (мг/кг). Прозерин застосовувався з метою фармакологічної декомпресії кишечника у випадку відсутності його перистальтичних рухів до третьої доби післяопераційного періоду та наростання ІАТ та вводився 3 рази на добу підшкірно в дозі 0,01 мг/кг/дозу (але не більше 0,5 мг разово).

Усім дітям у післяопераційному періоді проводився рутинний моніторинг гемодинаміки (ЧСС, АТ, ЕКГ), SpO<sub>2</sub>, температури тіла, параметрів ШВЛ у разі застосування. Також, дітям документувався добовий об'єм залишку по назогастральному зонду (мл), добова доза прозерину (мг/кг) та час від завершення оперативного втручання до появи перших випорожнень (години).

У післяопераційному періоді у відділенні інтенсивної терапії усім дітям проводилось стандартне лікування згідно протоколу «Дитяча хірургія» затвердженого наказом МОЗ України від 30 березня 2004 року N 88-Адм. Лікування дітей з ІАГ/АКС проводилось згідно рекомендацій WSACS 2013 року [1].

Середній час спостереження за дітьми становив  $5 \pm 2$  доби.

### *Ускладнення*

В процесі проведення дослідження не було зафіксовано жодного ускладнення пов'язаного з методом аналгезії, дією аналгетичних препаратів, а також методиками досліджень, що застосовувались.

Одна дитина з АКС з групи «Опіоїди» після перенесеної декомпресійної лапаротомії померла від поліорганної неспроможності та сепсису.

### 2.3. Статистичні методи аналізу результатів дослідження.

Розмір вибірки був розрахований для первинного результату (primary outcome), тобто рівня спланхнічного кровоплину у дітей з ІАГ та без ІАГ при апендикулярному перитоніті, на основі попереднього дослідження, проведеного *Diebel та ін.* [46], який показав, що середній кровотік у SMA у домашніх свиней становив  $128 \pm 27$  мл/хв (середнє  $\pm$  стандартне квадратичне відхилення) без ІАГ та  $94 \pm 28$  мл/хв з ІАГ. Враховуючи потужність 90% і альфа -похибку 0,05 була розрахована мінімальна вибірка - 39 пацієнтів (по 13 пацієнтів у кожній групі). Всього у дослідження було включено 114 пацієнти (36 пацієнтів у групі «Опіоїди» та по 39 пацієнтів у групах «Лідокаїн» та «ЕДА»), щоб компенсувати можливі випадки виключень із дослідження.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою програми Statistica 8.0 (StatSoft Inc., Tulsa, USA). Аналіз на нормальність розподілу проводили за допомогою тестів Колмогорова-Смірнова, Lilliefors, Shapiro-Wilk. Якісні показники наведені у вигляді n (%). Величини для даних з нормальним розподілом було представлено у вигляді середнього статистичного та стандартного квадратичного відхилення ( $M \pm SD$ ), а для даних з ненормальним розподілом у вигляді медіани, 1 та 3 квантилів ( $Me$  ( $Q1$ ;  $Q3$ )). Різниця показників між групами аналізувалась за допомогою критерія Student ( $t$ ) для даних з нормальним розподілом та за допомогою критерія Mann-Whitney ( $U$ ) для даних з ненормальним розподілом. Залежність між показниками у вибірках з нормальним розподілом визначалась за допомогою коефіцієнта кореляції Spearman ( $r_s$ ) та коефіцієнта Спірмена ( $r$ ) у вибірках з розподілом, що відрізняється від нормального. Різницю між величинами та кореляцію вважали статистично значущими при значенні  $P < 0,05$ . Для оцінки інцидентності подій використали  $\chi$ -квадрат. Значущість різниць між групами визначалась за допомогою точного критерію Fisher та виражалась у вигляді величини  $P$ .

Матеріали даного розділу опубліковані в 5 статтях [106-110].

### РОЗДІЛ 3. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА РІЗНИХ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ У ДІТЕЙ З ПЕРИТОНІТОМ УСКЛАДНЕНИМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.

#### 3.1. Інтенсивність больового синдрому та показники гемодинаміки при різних рівнях ІАГ.

У дітей без ІАГ показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас були статистично значуще нижчими ніж у дітей з ІАГ та АКС. Також, у дітей з ІАГ показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас були статистично значуще нижчими ніж у дітей з АКС. Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей без ІАГ, з ІАГ та АКС подані у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1. Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей без ІАГ, з ІАГ та АКС.

Показник/ Підгрупа	«Без ІАГ» n=46	«ІАГ» n=49	«АКС» n=20
NRS/FLACC спокій, бали, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	0 (0; 1)** †††	0,5 (0;1)***
NRS/FLACC рух, бали, Me (Q1; Q3)	0 (0; 1)	1 (0; 2)*** †††	2 (1; 2)***
Доза морфіну, мгк/кг/год, Me (Q1; Q3)	0 (0; 0)	0 (0; 240)* †††	240 (0; 357,5)***
АТсис, мм рт. ст., M±SD	110,31±9,3	114,42±11,8***†††	118,55±12,51***
АТдіас, мм рт. ст., M±SD	62,25±7,53	65,54±9,69***†	67,62±9,55***
ЧСС, уд/хв, M±SD	88,05±16,6	98,04±19,63***†††	107,99±24,47***

\*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 у порівнянні із підгрупою «без ІАГ»

†P<0,05, ††P<0,01, †††P<0,001 у порівнянні із підгрупою «АКС»

### 3.2. Інтенсивність больового синдрому та показники гемодинаміки при різних методах післяопераційного знеболювання.

#### Пацієнти без ІАГ

У дітей без ІАГ показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас були статистично значуще нижчими в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» ніж в групі «Опіоїди». Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей без ІАГ між групами «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично не відрізнялись. Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей без ІАГ по групам знеболювання наведені у таблиці 3.2.

Таблиця 3.2. Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей без ІАГ по групам знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=12	«Лідокаїн» n=15	«ЕДА» n=19
NRS/FLACC спокій, бали, Me (Q1; Q3)	0 (0; 1)	0 (0; 0)*	0 (0; 0)*
NRS/FLACC рух, бали, Me (Q1; Q3)	1 (0; 2)	0 (0; 1)**	0 (0; 1)***
Доза морфіну, мгк/кг/год, Me (Q1; Q3)	240 (157,5; 240)	0 (0; 0)***	0 (0; 0)***
АТсис, мм рт. ст., M±SD	114,51±8,89	110,44±7,17*	108,26±11,24***
АТдіас, мм рт. ст., M±SD	64±8,39	61,9±5,36**	61,41±8,17***
ЧСС, уд/хв, M±SD	95,27±18,28	86,03±16,76*	85,14±14,21**

\*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 у порівнянні із групою «Опіоїди»

#### Пацієнти з ІАГ

У дітей з ІАГ показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС та АТсис були статистично значуще нижчими



в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» ніж в групі «Опіоїди». Показники АТдіас в групі «ЕДА» були статистично значуще нижчими ніж в групі «Опіоїди». Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добова доза морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей з ІАГ між групами «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично не відрізнялись. Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей з ІАГ по групам знеболювання представлені у таблиці 3.3.

Таблиця 3.3. Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей з ІАГ по групам знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=14	«Лідокаїн» n=20	«ЕДА» n=15
NRS/FLACC спокій, бали, Me (Q1; Q3)	1 (0; 1)	0 (0; 1) ***	0 (0; 0) ***
NRS/FLACC рух, бали, Me (Q1; Q3)	2 (1; 2)	1 (0; 1) ***	0 (0; 1) ***
Доза морфіну, мгк/кг/год, Me (Q1; Q3)	295 (146,62; 146,49)	0 (0; 0) ***	0 (0; 0) ***
АТсис, мм рт. ст., M±SD	118,28±12,31	112,28±11,71**	114,11±10,76*
АТдіас, мм рт. ст., M±SD	67,52±9,13	64,98±10,36	64,63±9,04*
ЧСС, уд/хв, M±SD	106,83±23,08	96,1±18,40**	93,22±15,47***

\*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 у порівнянні із групою «Опіоїди»

#### Пацієнти з АКС

У дітей з АКС показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну та ЧСС були статистично значуще нижчими в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» ніж в групі «Опіоїди». Статистично значуще нижчими показники АТсис та АТдіас були лише у групі «ЕДА» у порівнянні із групою «Опіоїди» у дітей з АКС. Показники добової дози морфіну та АТсис в групі «ЕДА»

були статистично значуще нижчими ніж в групі «Лідокаїн» у дітей з АКС. Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично не відрізнялись за показниками інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів та ЧСС. Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей з АКС по групам знеболювання представлені у таблиці 3.4.

Таблиця 3.4. Показники інтенсивності післяопераційного болю в спокої та під час рухів, добової дози морфіну, ЧСС, АТсис та АТдіас у дітей з АКС по групам знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=10	«Лідокаїн» n=5	«ЕДА» n=5
NRS/FLACC спокій, бали, Me (Q1; Q3)	1 (0; 2)	0 (0; 1)***	0 (0; 0,25)***
NRS/FLACC рух, бали, Me (Q1; Q3)	2 (2; 3)	1 (0; 2)***	1 (0; 2)***
Доза морфіну, мгк/кг/год, Me (Q1; Q3)	355 (240; 480)	25 (0; 62,5)***	0 (0; 0)*** †
АТсис, мм рт. ст., M±SD	121,04±13,92	118,68±9,26	114,36±11,06* †
АТдіас, мм рт. ст., M±SD	69,8±10,34	66,58±6,4	66,21±9,33*
ЧСС, уд/хв, M±SD	118,42±25,55	99,68±21,43***	96,8±16,44***

\*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 у порівнянні із групою «Опіоїди»

†P<0,05 у порівнянні із групою «Лідокаїн»

### 3.3. Залежність інтенсивності больового синдрому від рівня інтраабдомінального тиску по групам знеболювання.

#### *Пацієнти без ІАГ*

У дітей без ІАГ кореляція між показниками ІАТ та інтенсивності післяопераційного болю у спокої була статистично незначущою у групах «Опіоїди» ( $r_s=0,25$ ;  $P>0,05$ ), «Лідокаїн» ( $r_s=0,19$ ;  $P>0,05$ ) та «ЕДА» ( $r_s=0,16$ ;  $P>0,05$ ). Слабка

позитивна статистично значуща кореляція між показниками ІАГ та інтенсивності післяопераційного болю при рухах у дітей без ІАГ спостерігалась в групах «Опіоїди» ( $r_s=0,3$ ;  $P<0,05$ ) та «Лідокаїн» ( $r_s=0,26$ ;  $P<0,05$ ) на відміну від групи «ЕДА», де кореляція була статистично незначущою ( $r_s=0,22$ ;  $P>0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАГ та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої та при рухах у дітей без ІАГ наведені у Рисунках 3.1 та 3.2 відповідно.

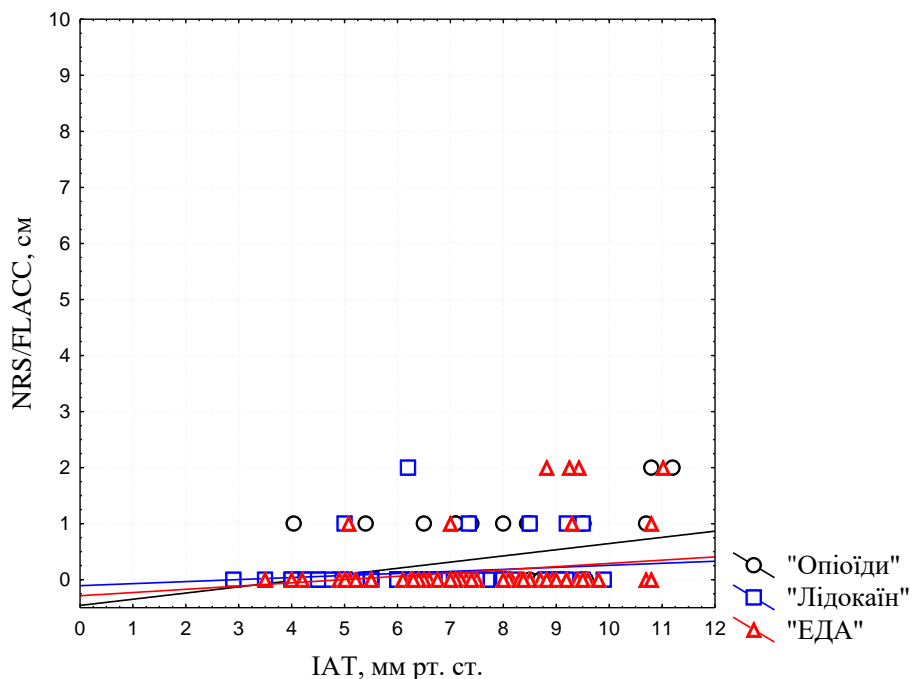


Рисунок 3.1. Кореляція між показниками ІАГ та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої у дітей без ІАГ.

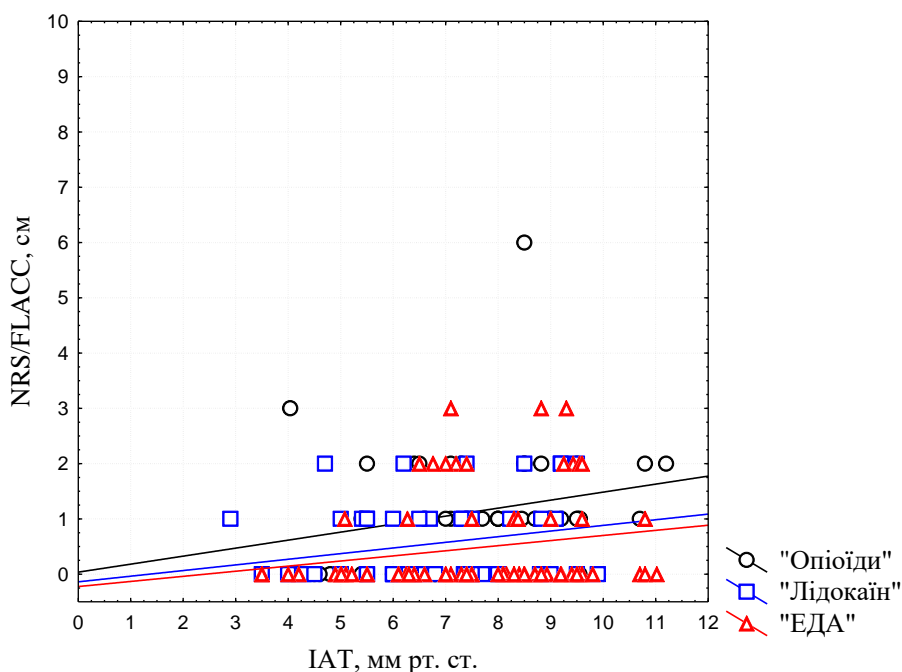


Рисунок 3.2. Кореляція між показниками ІАГ та інтенсивністю післяопераційного болю при рухах у дітей без ІАГ.

### Пацієнти з ІАГ

У дітей з ІАГ кореляція між показниками ІАГ та інтенсивності післяопераційного болю у спокої була статистично значущою позитивною середньої сили в групах «Опіоїди» ( $r_s=0,5$ ;  $P<0,05$ ) та «Лідокаїн» ( $r_s=0,43$ ;  $P<0,05$ ) та статистично незначущою в групі «ЕДА» ( $r_s=0,13$ ;  $P>0,05$ ). Кореляційний зв'язок між показниками ІАГ та інтенсивності післяопераційного болю при рухах був позитивним сильним статистично значущим в групі «Опіоїди» ( $r_s=0,67$ ;  $P<0,05$ ), позитивним середньої сили статистично значущим в групі «Лідокаїн» ( $r_s=0,47$ ;  $P<0,05$ ) та позитивним слабким статистично значущим в групі «ЕДА» ( $r_s=0,34$ ;  $P<0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАГ та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої та при рухах у дітей з ІАГ наведені у Рисунках 3.3 та 3.4 відповідно.

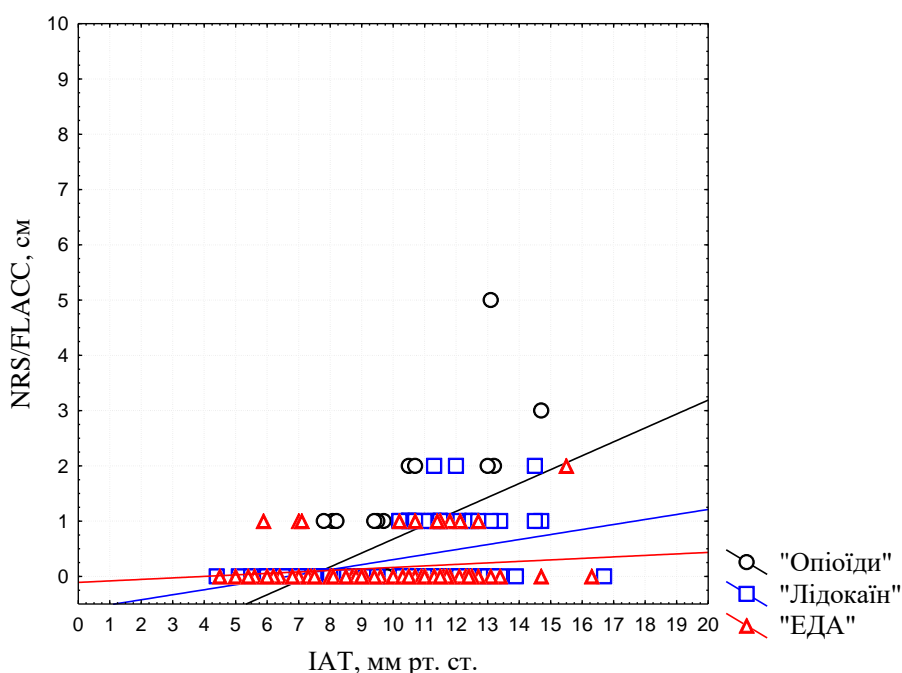


Рисунок 3.3. Кореляція між показниками ІАГ та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої у дітей з ІАГ.

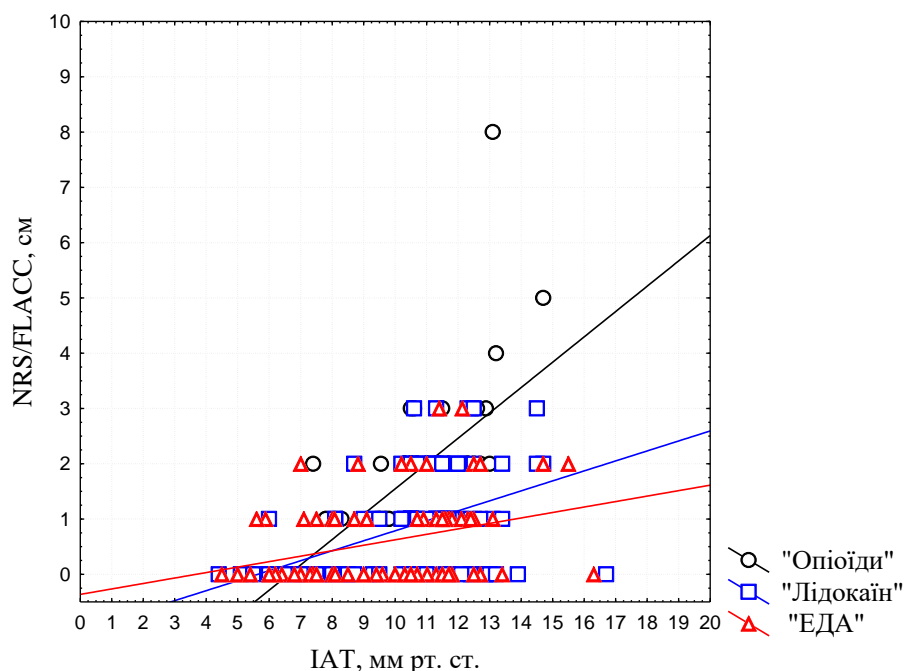


Рисунок 3.4. Кореляція між показниками ІАТ та інтенсивністю післяопераційного болю при рухах у дітей з ІАГ.

#### Пацієнти з АКС

У дітей з АКС кореляція між показниками ІАТ та інтенсивності післяопераційного болю у спокої була статистично значущою позитивною сильною в групі «Опіоїди» ( $r_s=0,67$ ;  $P<0,05$ ) та середньої сили в групах «Лідокаїн» ( $r_s=0,42$ ;  $P<0,05$ ) та «ЕДА» ( $r_s=0,41$ ;  $P<0,05$ ). Кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та інтенсивності післяопераційного болю при рухах був позитивним сильним статистично значущим в групах «Опіоїди» ( $r_s=0,7$ ;  $P<0,05$ ) та «Лідокаїн» ( $r_s=0,74$ ;  $P<0,05$ ) та середньої сили статистично значущим в групі «ЕДА» ( $r_s=0,57$ ;  $P<0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої та при рухах у дітей з АСК наведені у Рисунках 3.5 та 3.6 відповідно.

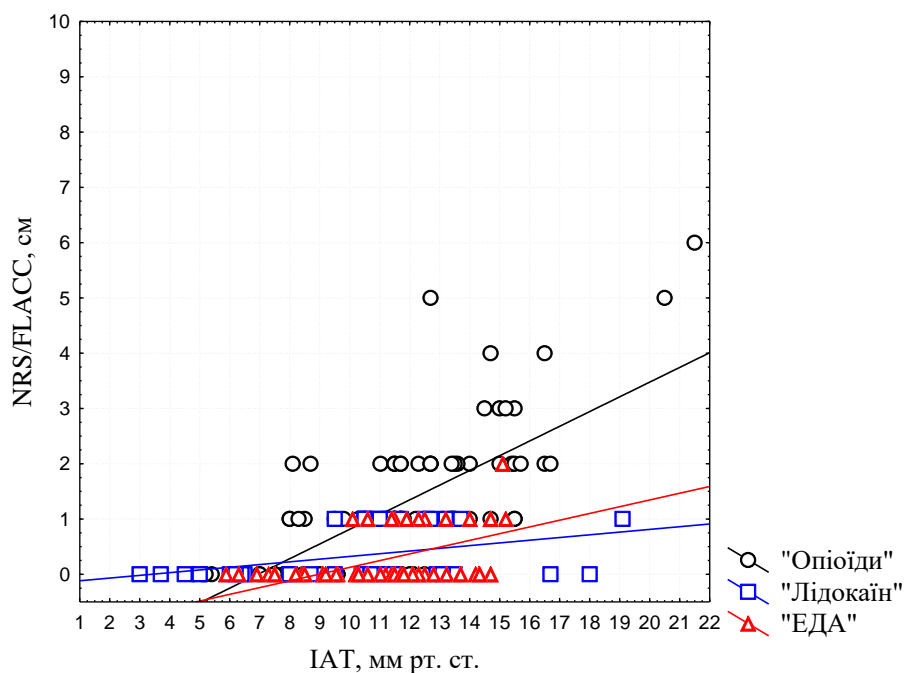


Рисунок 3.5. Кореляція між показниками ІАТ та інтенсивністю післяопераційного болю в спокої у дітей з АКС.

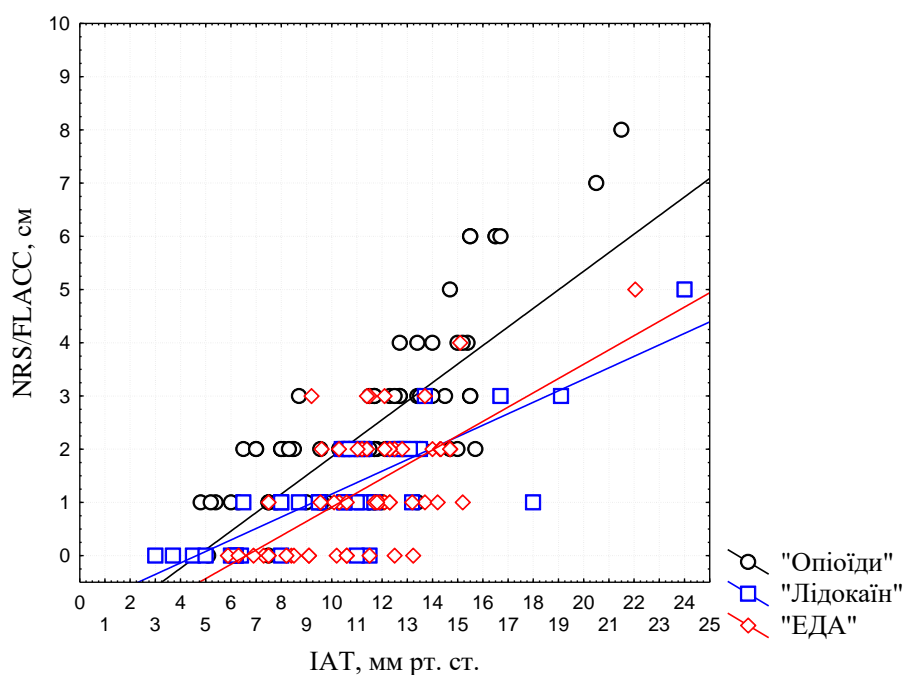


Рисунок 3.6. Кореляція між показниками ІАТ та інтенсивністю післяопераційного болю при рухах у дітей з АКС.

### Резюме.

Інтенсивність больового синдрому прямо пропорційна до рівня інтраабдомінального тиску у дітей.

У дітей без ІАГ, з ІАГ, та АКС, що з метою знеболювання отримували ЕДА та внутрішньовенну інфузію лідокаїну спостерігалась менша інтенсивність больового синдрому ніж при знеболюванні опіоїдами. Також, у дітей без ІАГ, з ІАГ, та АКС при ЕДА спостерігались нижчі показники АТсис, АТдіас та ЧСС, ніж при знеболюванні опіоїдами. При знеболюванні внутрішньовенною інфузією лідокаїну у дітей без ІАГ, з ІАГ, та АКС АТсис та ЧСС теж були нижчими ніж при знеболюванні опіоїдами, за виключенням показників АТдіас.

Кореляційний зв'язок між показниками інтенсивності післяопераційного болю та рівнем ІАТ в групі «ЕДА» був найслабшим у дітей з ІАГ та АКС ніж в групах «Лідокаїн» та «Опіоїди». В групі «ЕДА» у дітей без ІАГ кореляційний зв'язок між показниками інтенсивності післяопераційного болю та рівнем ІАТ був статистично не значущий на відміну від груп «Лідокаїн» та «Опіоїди». Однак, в групі «Лідокаїн» у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АКС (в спокої) кореляційний зв'язок між показниками інтенсивності післяопераційного болю та рівнем ІАТ був слабшим ніж в групі «Опіоїди».

Для пацієнтів з перитонітом ускладненим ІАГ епідуральна аналгезія є оптимальною аналгетичною методикою, що не спричиняє додаткового збільшення ІАТ та забезпечує достатню сомато-вісцеральну аналгезію. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну може бути використана як альтернатива епідуральній анестезії.

Матеріали розділу опубліковані в 1 статті [106].

## РОЗДІЛ 4. ВПЛИВ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ НА СПЛАНХНІЧНИЙ КРОВОПЛИН У ДІТЕЙ З ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.

### 4.1. Спланхнічний кровоплин та АПТ при різних рівнях ІАГ

Середні показники  $BFI_{SMA}$ ,  $BFI_{PV}$  та АПТ були статистично значуще вищими, а показники  $P_i$  та  $R_i$  статистично значуще нижчими у дітей без ІАГ ніж у дітей з ІАГ та АКС ( $P < 0,05$ ). Також, у дітей з ІАГ показники  $BFI_{SMA}$ ,  $BFI_{PV}$  були статистично значуще вищими, а показники  $P_i$  та  $R_i$  статистично значуще нижчими ніж у дітей з АКС. Показники АПТ статистично не відрізнялись у дітей з ІАГ та АКС. Середні показники спланхнічного кровоплину, АТсер та АПТ у дітей без ІАГ, з ІАГ та АКС наведені у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1. Середні показники спланхнічного кровоплину, АТсер та АПТ у дітей без ІАГ, з ІАГ та АКС

Показникк/Група	«Без ІАГ» n=46	«ІАГ» n=49	«АКС» n=20
$BFI_{SMA}$ , мл/хв/м <sup>2</sup> Me (Q1;Q3)	260,68 (178,15; 381,39)	122,76***†† (70,68; 219,4)	96,33*** (72,88; 157,93)
$P_i$ Me (Q1;Q3)	2,1 (1,75; 2,74)	2,25*††† (1,87; 2,78)	2,63*** (2,1; 3,04)
$R_i$ Me (Q1;Q3)	0,8 (0,71; 0,86)	0,85***†† (0,75; 1)	0,91*** (0,8; 1)
$BFI_{PV}$ , мл/хв/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	295,53 (212,95; 414,98)	210,79***††† (158; 302)	170,8*** (130,71; 227,71)
АПТ, мм рт. ст. M±SD	67,37±8,33	67,65±14,39*	64,2±17,07*

\* $P < 0,05$ , \*\* $P < 0,01$ , \*\*\* $P < 0,001$  у порівнянні із підгрупою «без ІАГ»

† $P < 0,05$ , †† $P < 0,01$ , ††† $P < 0,001$  у порівнянні із підгрупою «АКС»



## 4.2. Залежність швидкості спланхнічного кровоплину від рівня інтраабдомінального тиску.

Між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  спостерігалась слабка статистично значуща негативна кореляція у дітей без ІАГ ( $r_s = -0,28$ ;  $P < 0,05$ ), середньої сили статистично значуща негативна кореляція у дітей з ІАГ ( $r_s = -0,54$ ;  $P < 0,05$ ) та сильна статистично значуща негативна кореляція у дітей з АКС ( $r_s = -0,75$ ;  $P < 0,05$ ). Також, між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  спостерігалась дуже слабка статистично значуща негативна кореляція у дітей з ІАГ ( $r_s = -0,14$ ;  $P < 0,05$ ) та середньої сили статистично значуща негативна кореляція у дітей з АКС ( $r_s = -0,51$ ;  $P < 0,05$ ). Не було статистично значущої кореляції між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  у дітей без ІАГ. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  та ІАТ та  $BFI_{PV}$  у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АКС наведені у рисунках 4.1 та 4.2 відповідно.

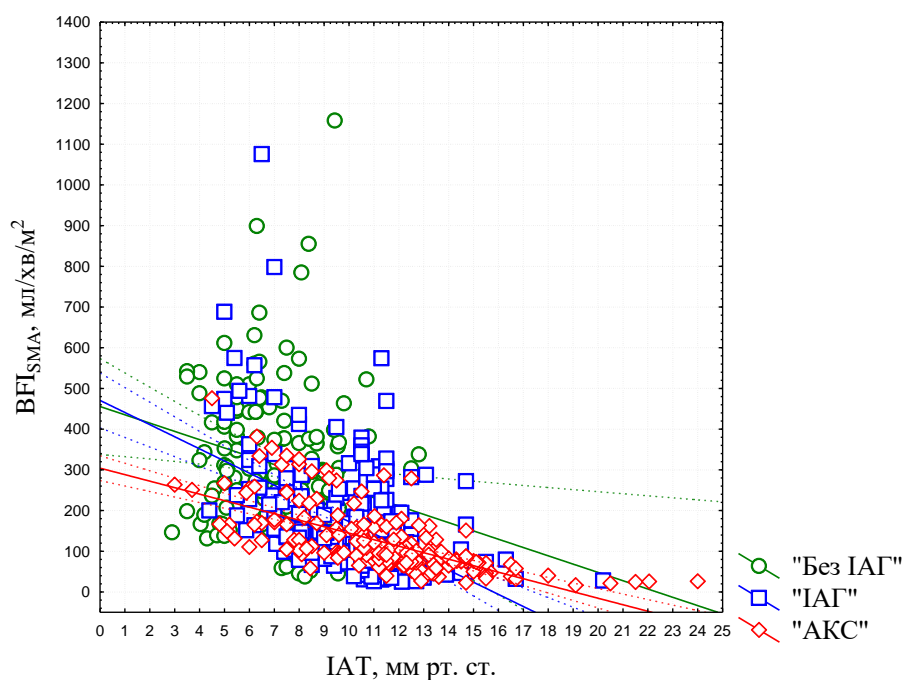


Рисунок 4.1. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  (СІ 0,95%) у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АКС

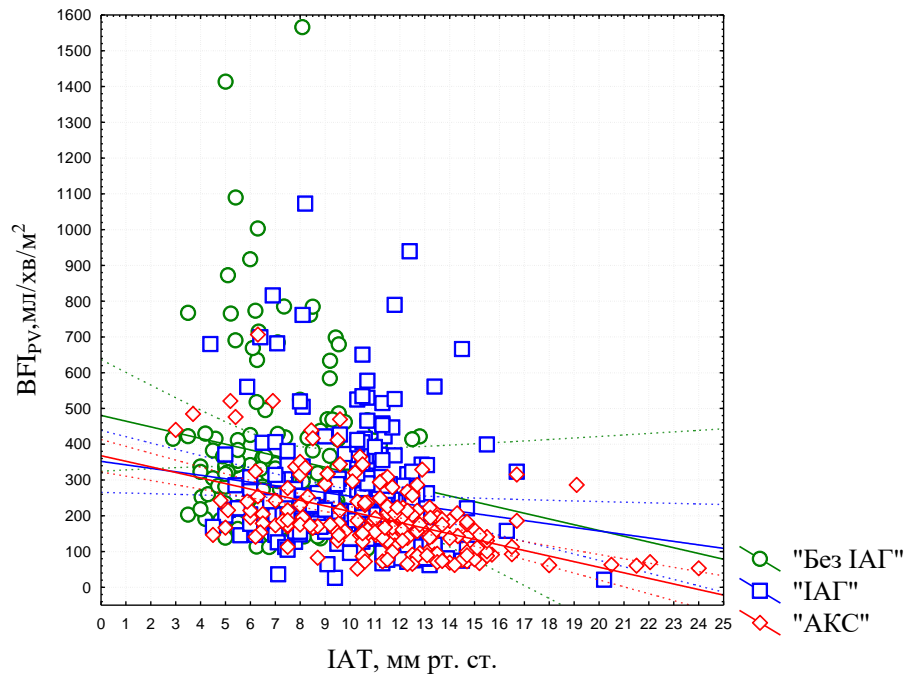


Рисунок 4.2. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та VFI<sub>PV</sub> (СІ 0,95%) у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АСК

#### 4.3. Залежність швидкості спланхнічного кровоплину від рівня АПТ.

У дітей без ІАГ та з ІАГ кореляція між показниками VFI<sub>SMA</sub> та АПТ була статистично незначущою ( $r_s=0,07$ ;  $P>0,05$  та  $r_s=0,09$ ;  $P>0,05$  відповідно). У дітей з АКС спостерігалась статистично значуща позитивна середньої сили кореляція між показниками VFI<sub>SMA</sub> та АПТ ( $r_s=0,52$ ;  $P<0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками VFI<sub>SMA</sub> та АПТ у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АСК наведені у рисунку 4.3.

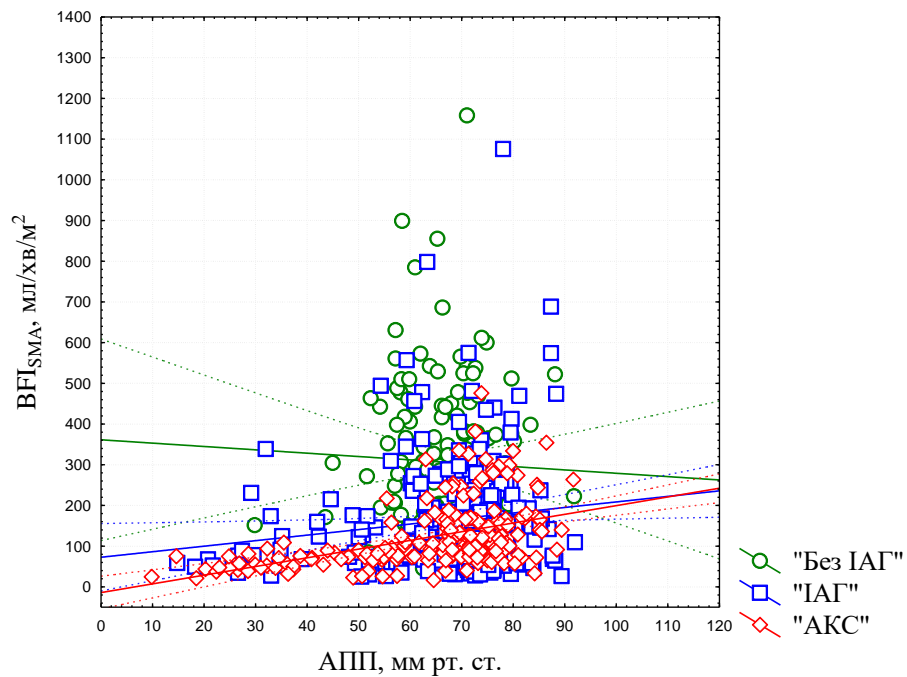


Рисунок 4.3. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками BFI<sub>SMA</sub> та АПТ (СІ 0,95%) у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АСК

Також, статистично незначущою кореляція була між показниками BFI<sub>PV</sub> та АПТ у дітей без ІАГ ( $r_s = -0,13$ ;  $P > 0,05$ ) та з ІАГ ( $r_s = 0,05$ ;  $P > 0,05$ ). У дітей з АСК спостерігалась статистично значуща позитивна слабка кореляція між показниками BFI<sub>PV</sub> та АПТ ( $r_s = 0,35$ ;  $P < 0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками BFI<sub>PV</sub> та АПТ у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АСК наведені у рисунку 4.4.

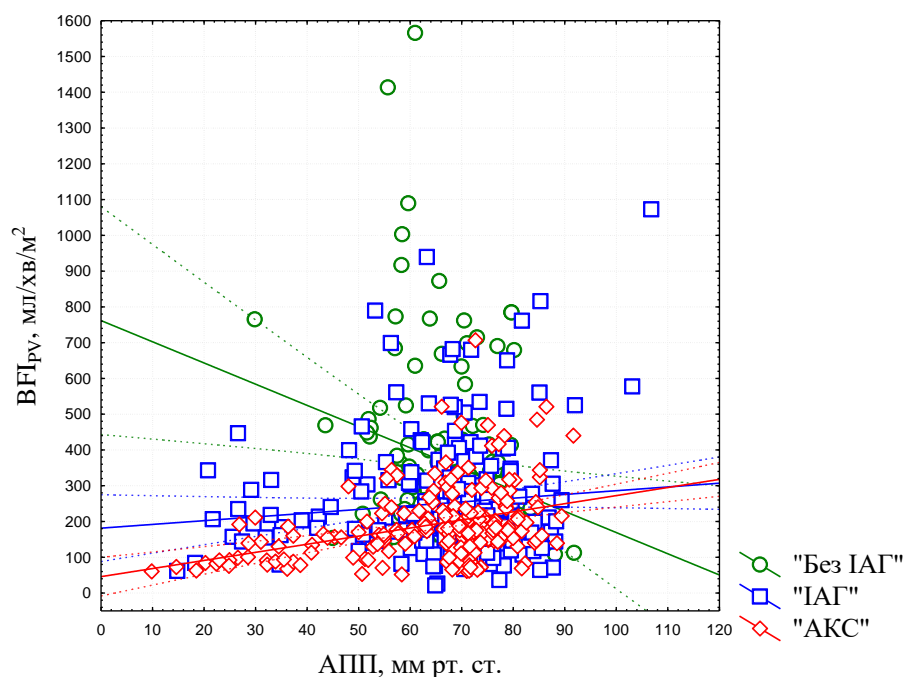


Рисунок 4.4. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками  $BFI_{PV}$  та АПТ (СІ 0,95%) у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АСК

#### 4.4. Спланхнічний кровоплин та АПТ при різних методах періопераційного знеболювання.

##### Пацієнти без ІАГ

У дітей без ІАГ показники  $BFI_{SMA}$  був статистично значуще вищими, а  $Ri$  статистично значуще нижчими в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» ніж в групі «Опіоїди». Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично значуще не відрізнялись за показниками  $BFI_{SMA}$  та  $Ri$ . Також, усі три групи знеболення статистично не відрізнялись за показниками  $BFI_{PV}$ ,  $Ri$  та АПТ. Середні показники спланхнічного кровоплину та АПТ у дітей без ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання наведені у таблиці 4.2.

Таблиця 4.2. Середні показники спланхнічного кровоплину та АПТ у дітей без ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=12	«Лідокаїн» n=15	«ЕДА» n=19
$BFI_{SMA}$ , мл/хв/м <sup>2</sup> Me(Q1;Q3)	200,58 (145,08; 269,49)	289,37** (192,46; 463,23)	301,59*** (223,9; 414,83)
$Ri$ Me (Q1;Q3)	2,15 (1,84; 2,75)	2,17 (1,85; 2,68)	2,02 (1,52; 2,62)
$Ri$ Me (Q1;Q3)	0,85 (0,81; 0,9)	0,75*** (0,69; 0,85)	0,76*** (0,68; 0,84)
$BFI_{PV}$ , мл/хв/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	301,01 (226,71; 382,39)	276,89 (221,84; 341,96)	306,73 (188,18; 467,28)
АПТ M±SD	73,26±6,77	71,80±4,89	70,05±9,93

$p^* < 0,05$ ;  $p^{**} < 0,001$ ;  $p^{***} < 0,0001$  у порівнянні із групою «Опіоїди»

### Пацієнти з ІАГ

У дітей з ІАГ показники показники  $BFI_{SMA}$  та АПТ були статистично значуще вищими, а  $R_i$  статистично значуще нижчими в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» ніж в групі «Опіоїди». Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично значуще не відрізнялись за показниками  $BFI_{SMA}$  та АПТ. Також, в групі «ЕДА» у дітей з ІАГ показники  $BFI_{PV}$  були статистично значуще вищими, а  $R_i$  статистично значуще нижчими ніж в групі «Опіоїди». Статистично значущої різниці по величині  $BFI_{PV}$  та  $R_i$  між групами «Лідокаїн» та «Опіоїди» та групами «Лідокаїн» та «ЕДА» не спостерігалось. Середні показники спланхнічного кровоплину та АПТ у дітей з ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання наведені у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3. Середні показники спланхнічного кровоплину та АПТ у дітей з ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=14	«Лідокаїн» n=20	«ЕДА» n=15
$BFI_{SMA}$ , мл/хв/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	77,44 (57,21; 107,87)	140,29** (74,04; 229,74)	165,98*** (109,44; 303,83)
$R_i$ Me (Q1;Q3)	2,35 (2,15; 2,83)	2,29 (1,88; 2,77)	2,15** (1,71; 2,66)
$R_i$ Me (Q1;Q3)	1 (0,9; 1)	0,84*** (0,75; 0,93)	0,81*** (0,67; 0,88)
$BFI_{PV}$ , мл/хв/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	184,04 (151,05; 251,28)	217,56 (155,04; 310,89)	230,23* (172,3; 319,23)
АПТ M±SD	61,52±18,8	70,55±10,95***	68,85±12,8*

$p^* < 0,05$ ;  $p^{**} < 0,001$ ;  $p^{***} < 0,0001$  у порівнянні із групою «Опіоїди»

### Пацієнти з АКС

У дітей з АКС показники  $BFI_{SMA}$ ,  $BFI_{PV}$  та АПТ були статистично значуще вищими, а  $R_i$  та  $R_i$  статистично значуще нижчими у дітей груп «Лідокаїн» та «ЕДА» ніж в групі «Опіоїди». Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично значуще не

відрізнялись за показниками  $BFI_{SMA}$ ,  $P_i$ ,  $R_i$ ,  $BFI_{PV}$  та АПТ. Середні показники спланхнічного кровоплину та АПТ у дітей з АКС при різних видах післяопераційного знеболювання наведені у таблиці 4.4.

Таблиця 4.4. Середні показники спланхнічного кровоплину та АПТ у дітей з АКС при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=10	«Лідокаїн» n=5	«ЕДА» n=5
$BFI_{SMA}$ , мл/хв/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	75,99 (63,55; 99,56)	133,3*** (93,75; 248,74)	137,72*** (91,22; 195,88)
$P_i$ Me (Q1;Q3)	2,27 (1,81; 2,84)	2,32** (1,78; 2,66)	2,29** (1,74; 2,86)
$R_i$ Me (Q1;Q3)	1 (0,91; 1)	0,85*** (0,79; 0,92)	0,81*** (0,75; 0,9)
$BFI_{PV}$ , мл/хв/м <sup>2</sup> Me (Q1; Q3)	159,48 (98,98; 196,95)	178,95* (148,78; 301,57)	186,67* (141,35; 239,74)
АПТ M±SD	56,02±19,76	73,18±7,81***	71,39±8,7***

$p^* < 0,05$ ;  $p^{**} < 0,001$ ;  $p^{***} < 0,0001$  у порівнянні із групою «Опіоїди»

#### 4.5. Залежність швидкості спланхнічного кровоплину від рівня інтраабдомінального тиску у групах знеболювання

У дітей без ІАГ статистично значущий кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  спостерігався лише в групі «Опіоїди» ( $r_s = -0,5$ ;  $P < 0,05$ ) на відміну від груп «Лідокаїн» ( $r_s = -0,25$ ;  $P > 0,05$ ) та «ЕДА» ( $r_s = -0,18$ ;  $P > 0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  у дітей без ІАГ представлено у рисунку 4.5.

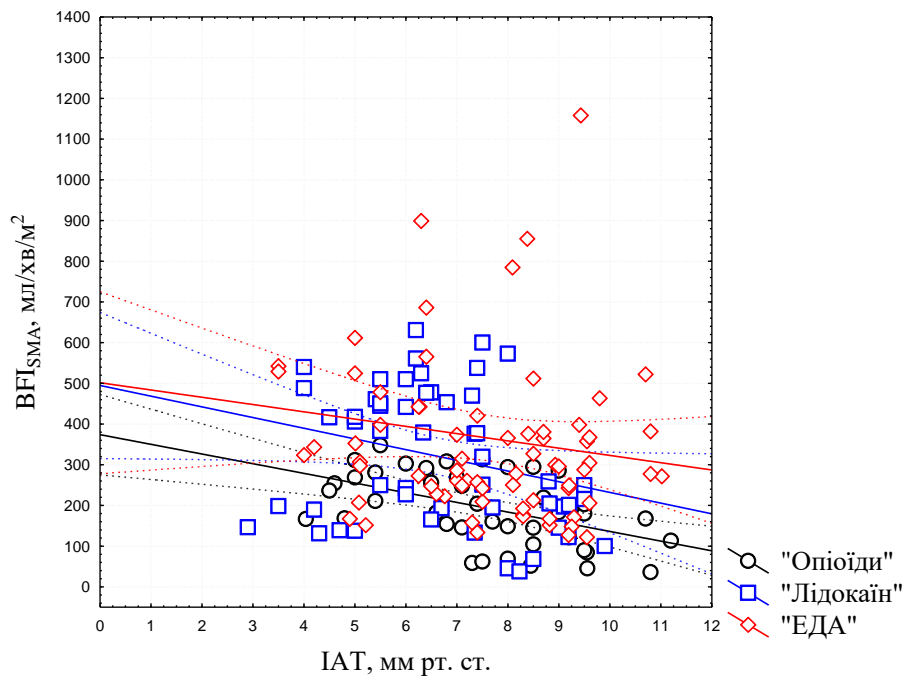


Рисунок 4.5. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  (СІ 0,95%) у дітей без ІАГ

У дітей з ІАГ кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  був негативний середньої сили в групі «Опіоїди» ( $r_s = -0,51$ ;  $P < 0,05$ ) та слабкий в групах «Лідокаїн» ( $r_s = -0,25$ ;  $P < 0,05$ ) та «ЕДА» ( $r_s = -0,24$ ;  $P < 0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  у дітей з ІАГ представлений у рисунку 4.6.

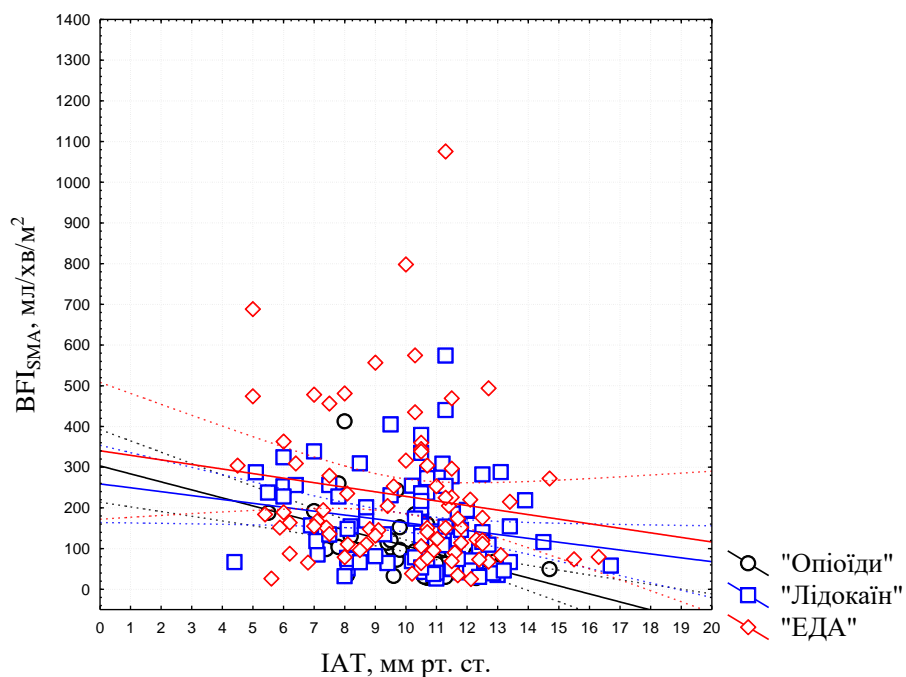


Рисунок 4.6. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  (СІ 0,95%) у дітей з ІАГ

У дітей з АКС кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  був негативний сильний в групах «Опіоїди» ( $r_s = -0,84$ ;  $P < 0,05$ ) та «Лідокаїн» ( $r_s = -0,82$ ;  $P < 0,05$ ) та середньої сили в групі «ЕДА» ( $r_s = -0,45$ ;  $P < 0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  у дітей з АКС представлений у рисунку 4.7.

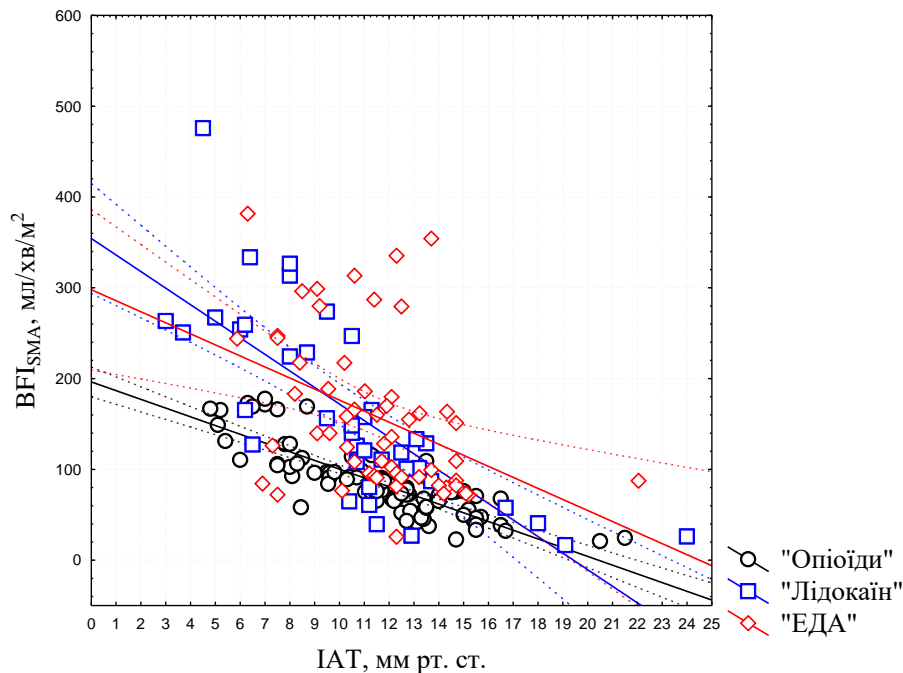


Рисунок 4.7. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  (СІ 0,95%) у дітей з АКС

У дітей без ІАГ між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  не було статистично значущого кореляційного зв'язку в жодній групі знеболювання («Опіоїди»:  $r_s = -0,19$ ;  $P > 0,05$ ; «Лідокаїн»:  $r_s = -0,01$ ;  $P > 0,05$ ; «ЕДА»:  $r_s = -0,17$ ;  $P > 0,05$ ). У дітей з ІАГ статистично значущий негативний слабкий кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  спостерігався в групі «Опіоїди» ( $r_s = 0,31$ ;  $P < 0,05$ ) на відміну від груп «Лідокаїн» ( $r_s = -0,07$ ;  $P > 0,05$ ) та «ЕДА» ( $r_s = -0,14$ ;  $P > 0,05$ ), де статистично значущої кореляції не спостерігалось. Аналогічно і у дітей з АКС статистично значущий негативний сильний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  спостерігався лише в групі «Опіоїди» ( $r_s = 0,61$ ;  $P < 0,05$ ) на відміну від груп «Лідокаїн» ( $r_s = -0,23$ ;  $P > 0,05$ ) та «ЕДА» ( $r_s = -0,08$ ;  $P > 0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  у дітей з ІАГ та АКС представлені у рисунках 4.8 та 4.9, відповідно.



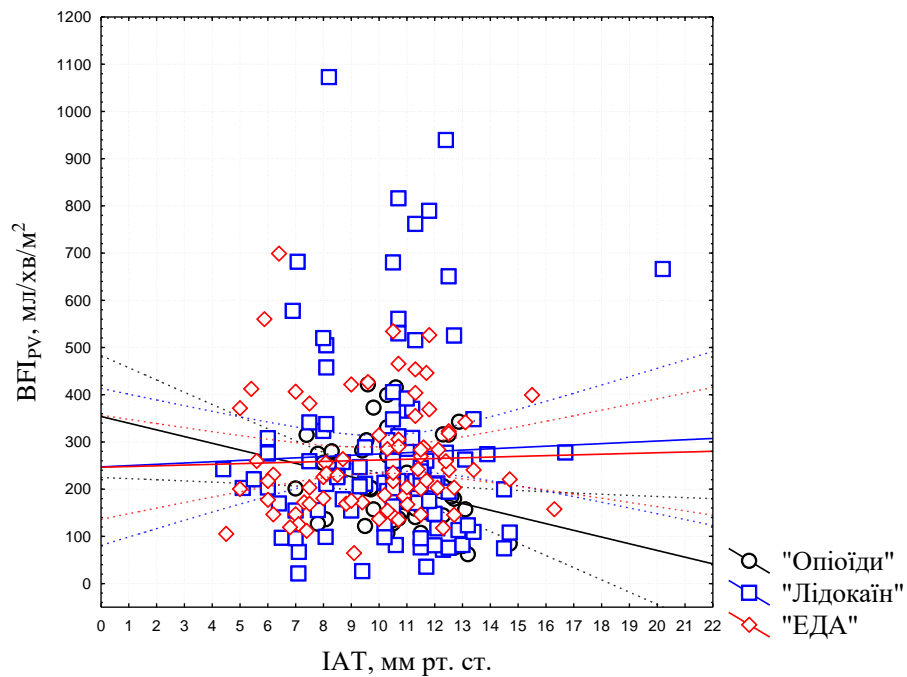


Рисунок 4.8. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  (СІ 0,95%) у дітей з ІАГ

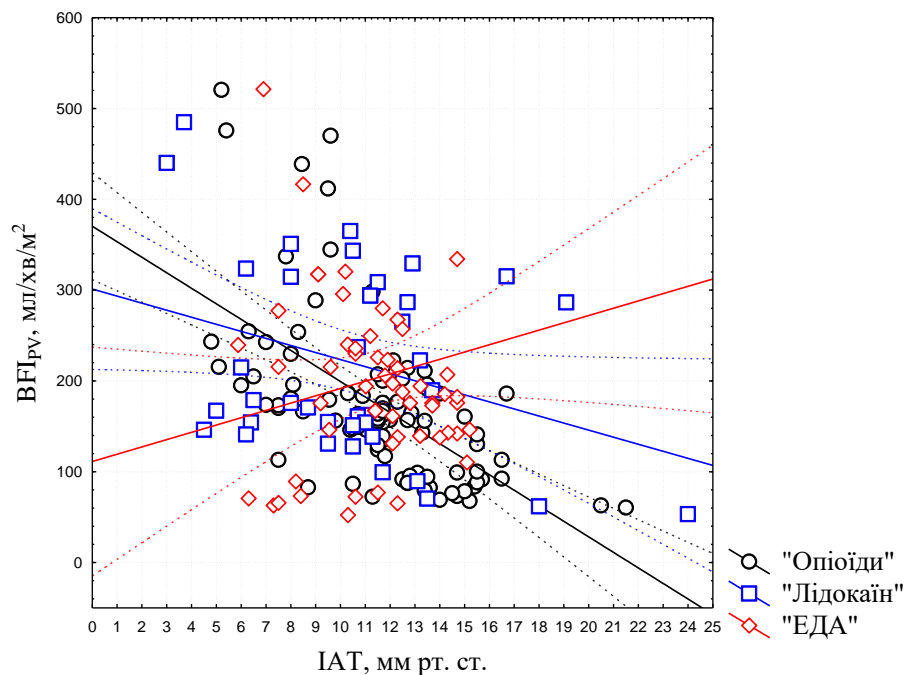


Рисунок 4.9. Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  (СІ 0,95%) у дітей з АКС

### Резюме.

Підвищений ІАТ значно зменшує спланхнічний кровотік у дітей з апендикулярним перитонітом. Індeksi кровотоку ( $BFI_{SMA}$  та  $BFI_{PV}$ ) у цих пацієнтів

негативно корелюють з ІАГ. АПТ прямопропорційно корелює із показниками спланхнічного кровоплину ( $BFI_{SMA}$  та  $BFI_{PV}$ ) у дітей з апендикулярним перитонітом ускладненим АКС.

Епідуральна аналгезія покращує спланхнічний кровоплин у дітей з перитонітом ускладненим ІАГ/АКС. Внутрішньовенна аналгезія лідокаїном може бути використана як альтернатива епідуральній анестезії. Дослідження кровоплину у верхній брижовій артерії є більш точним методом діагностики спланхнічної гіперперфузії, ніж оцінка кровоплину у ворітній вені.

Матеріали розділу опубліковані у 2 статтях [107, 108].

## РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ УШКОДЖЕННЯ ТА НЕДОСТАТНОСТІ ЕНТЕРОЦИТІВ У ДІТЕЙ З ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ.

### 5.1. Показники цитруліну та білка зв'язуючого кишечну жирну кислоту при різних рівнях ІАГ інтраабдомінального тиску.

У дітей без ІАГ рівень цитруліну був статистично значуще вищим, а рівень І-ФАВР був статистично значуще нижчим, ніж у дітей з ІАГ. Також, у дітей з ІАГ рівень цитруліну був статистично значуще вищим, а рівень І-ФАВР був статистично значуще нижчим, ніж у дітей з АКС. Середні показники рівнів цитруліну та І-ФАВР наведені в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1. Середні показники рівнів цитруліну та І-ФАВР в усіх дітей, Ме (Q1;Q3)

Показник	«Без ІАГ» n=46	«ІАГ» n=49	«АКС» n=20
Цитрулін, нмоль/мл	25,24** (13,3; 40,81)	9,18* (6,92; 15,8)	7,42 (4,76; 10,75)
І-ФАВР, пг/мл	39,54** (31,2; 78,4)	148,39** (104,67; 262,67)	868,35 (500,8; 1541,5)

\* p<0,05; \*\* p<0,0001

## 5.2. Залежність рівня цитруліну та білка зв'язуючого кишечну жирну кислоту від величини інтраабдомінального тиску.

Між показниками ІАТ та рівнем цитруліну в плазмі крові у дітей спостерігалась негативна сильна, статистично значуща кореляція ( $r_s=-0,74$ ;  $p<0,05$ ). Між показниками ІАТ та рівнем I-FABP в плазмі крові у дітей спостерігалась позитивна сильна, статистично значуща кореляція ( $r_s=0,73$ ;  $p<0,05$ ). Порівняння кореляційних зв'язків між показниками ІАТ та рівнями цитруліну та I-FABP в плазмі у дітей наведені у рисунках 5.1 та 5.2 відповідно.

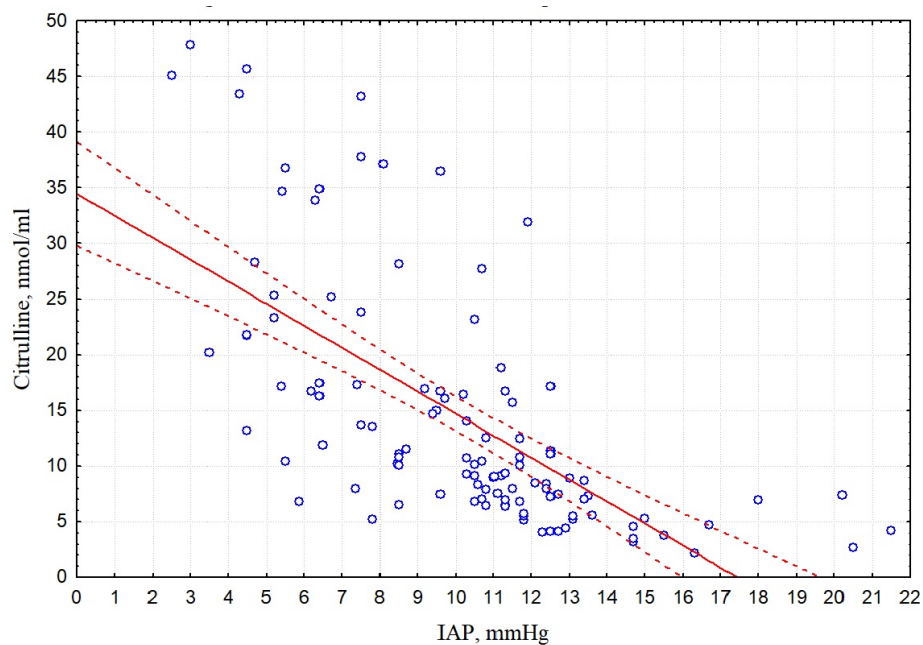


Рисунок 5.1. Кореляція між рівнем ІАТ та рівнем цитруліну (СІ 0,95%) в плазмі крові у дітей.

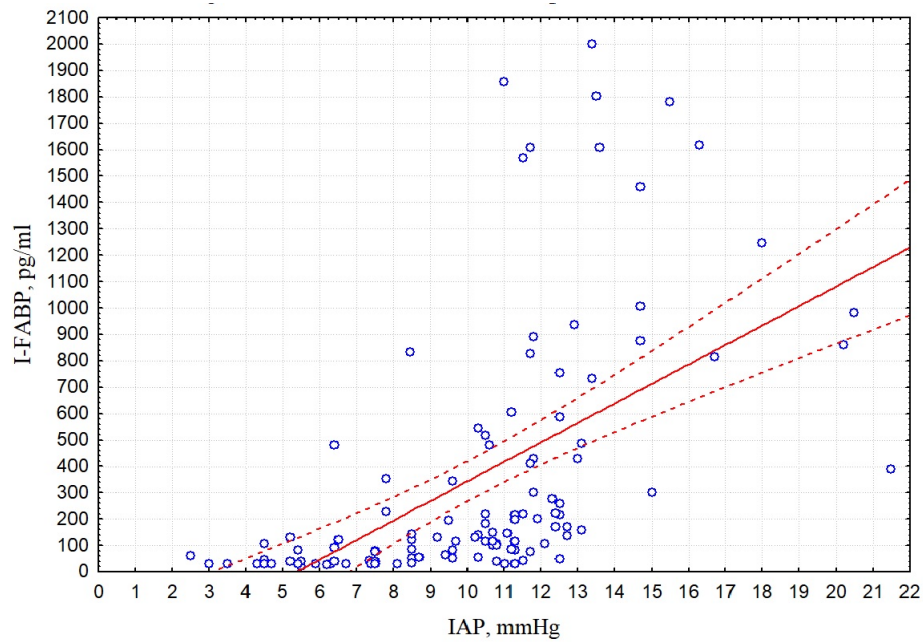


Рисунок 5.2. Кореляція між рівнем ІАТ та рівнем І-FAВР (СІ 0,95%) в плазмі крові у дітей.

### 5.3. Залежність рівнів цитруліну та білка зв'язуючого кишечну жирну кислоту від спланхнічного кровоплину

У пацієнтів з апендикулярним перитонітом спостерігалась позитивна сильна статистично значуща кореляція між показниками плазмового рівня цитруліну та  $BFI_{SMA}$  ( $r_s = -0,7$ ;  $p < 0,05$ ). Кореляційний зв'язок між показниками плазмового рівня цитруліну та рівнями цитруліну та  $BFI_{SMA}$  у дітей з апендикулярним перитонітом наведено у рисунку 5.3.

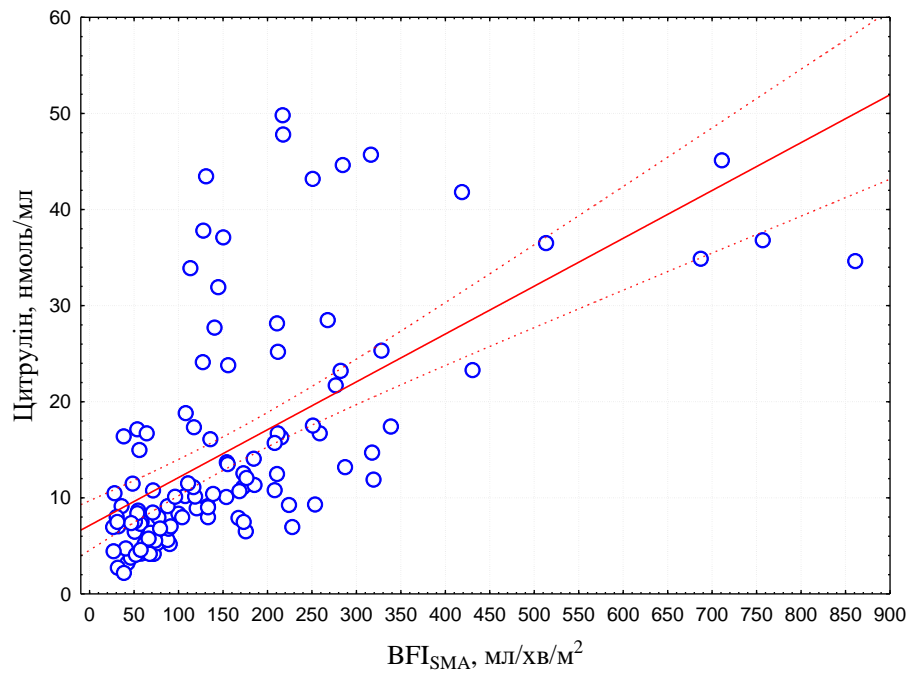


Рисунок 5.3. Кореляційний зв'язок між показниками плазмового рівня цитруліну та  $BFI_{SMA}$  (СІ 0,95%) у дітей з апендикулярним перитонітом

Також, у пацієнтів з апендикулярним перитонітом спостерігалась негативна сильна статистично значуща кореляція між показниками плазмового рівня I-FABP та  $BFI_{SMA}$  ( $r_s = -0,65$ ;  $p < 0,05$ ). Кореляційний зв'язок між показниками плазмового рівня I-FABP та  $BFI_{SMA}$  у дітей з апендикулярним перитонітом наведено у рисунку 5.4.

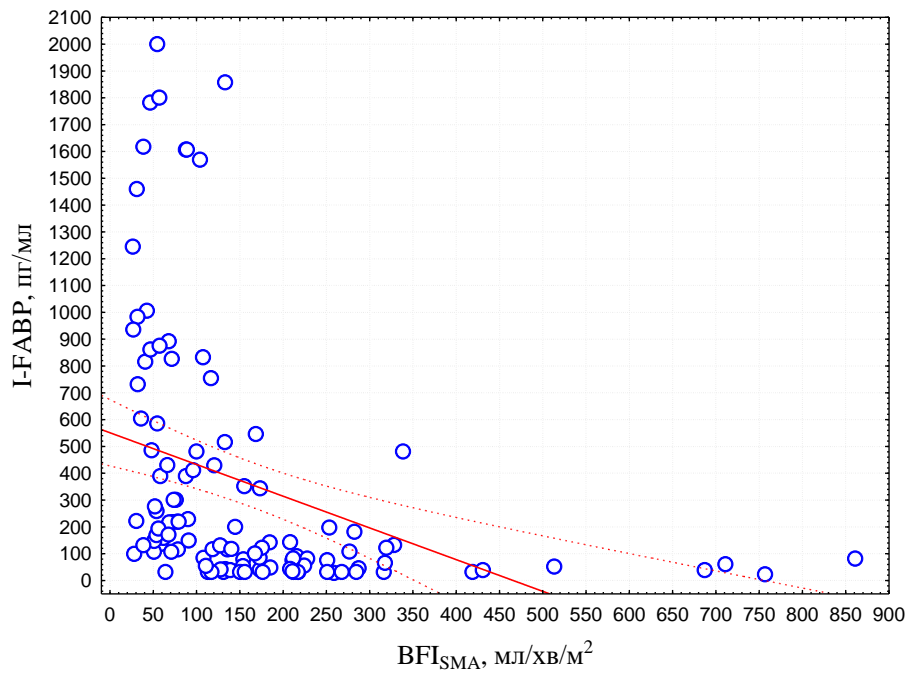


Рисунок 5.4. Кореляційний зв'язок між показниками плазмового рівня I-FABP та  $BFI_{SMA}$  (CI 0,95%) у дітей з апендикулярним перитонітом

#### 5.4. Рівень цитруліну та білка зв'язуючого кишечну жирну кислоту при різних методах періопераційного знеболювання.

##### *Пацієнти без ІАГ*

Статистично значущої різниці між показниками на першій та третій день в групах знеболювання у дітей без ІАГ не було.

У дітей без ІАГ показники ІАТ статистично не відрізнялись між групами знеболювання. Рівень цитруліну на третій день був статистично значуще вищим в групі «ЕДА» ніж в групі «Опіоїди». Рівень I-FABP на третій день був статистично значуще нижчим в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» ніж в групі «Опіоїди» у дітей без ІАГ. Середні показники ІАТ, рівнів цитруліну та I-FABP у дітей без ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання представлені у таблиці 5.2.

Таблиця 5.2. Середні показники ІАТ, рівнів цитруліну та I-FABP у дітей без ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання

	«Опіоїди» n=9		«Лідокаїн» n=11		«ЕДА» n=13	
	D1	D3	D1	D3	D1	D3
ІАТ, мм рт.ст.	8,53±2,25	6,13±1,52	6,61±1,71	4,94±1,24	7,9±1,85	5±2,11
Цитрулін, нмоль/мл	12,54 (11,82; 23,21)	13,7 (13,44; 15)	34,64 (10,07; 43,18)	36,8 (16,7; 45,7)	25,19 (12,62; 31,2)	41,82* (26,31; 44,88)
I-FABP, пг/мл	40,48 (35,84; 62,83)	79,2* (62,41; 84,81)	53,17 (41,83; 76,02)	31,7 (28,4; 31,8)	41,2 (31,2; 116,62)	31,2 (31,2; 49,67)

p\* < 0,05

#### Пацієнти з ІАГ

У дітей з ІАГ в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» на третій день (D3) від початку знеболювання показники ІАТ були статистично значуще нижчими, а рівень цитруліну був статистично значуще вищим ніж до початку знеболювання (D1). Також в групі «ЕДА» на третій день (D3) від початку знеболювання рівень I-FABP був статистично значуще нижчим ніж у перший день (D1).

У дітей з ІАГ в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» на третій день (D3) від початку знеболювання показники ІАТ були статистично значуще нижчими, а рівень цитруліну статистично значуще вищим ніж в групі «Опіоїди». Також в групі «ЕДА» на третій день (D3) рівень цитруліну був статистично значуще вищим ніж в групі «Лідокаїн», а рівень I-FABP був статистично значуще нижчим ніж в групах «Лідокаїн» та «Опіоїди». Середні показники ІАТ, рівнів цитруліну та I-FABP у дітей з ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання представлені в таблиці 5.3.



Таблиця 5.3. Середні показники ІАТ, рівнів цитруліну та І-ФАВР у дітей з ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання

	«Опіоїди» n=11		«Лідокаїн» n=8		«ЕДА» n=8	
	D1	D3	D1	D3	D1	D3
ІАТ, мм рт.ст.	11,7± 1,05	10,38± 1,71*	11,98± 0,77	8,07± 2,65	11,12± 1,31	7,92± 2,61
P	0,11		0,01		0,03	
Цитрулін. нмоль/мл	7,48 (6,86; 8,14)	6,51 (5,17; 7,83)	8,2 (7,01; 9,01)	14,11* (9,91; 16,43)	7,02 (5,75; 16,4)	16,7** (15,7; 28,15)
P	0,37		0,01		0,02	
І-ФАВР, пг/мл	158,66 (121,18; 350,48)	217,5 (131,62; 372,57)	183,48 (100,87; 241,45)	162,25 (113,93; 384,16)	171,42 (131,4; 258,2)	42,8* (34,1; 82,3)
P	0,57		0,86		0,01	

\* p<0,05; \*\* p<0,005

### Пацієнти з АКС

У дітей з АКС в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» на третій день (D3) від початку знеболювання показники ІАТ та рівень І-ФАВР були статистично значуще нижчими, а рівень цитруліну був статистично значуще вищим ніж до початку знеболювання (D1).

У дітей з АКС групі «ЕДА» показники ІАТ та рівень І-ФАВР на третю добу (D3) були статистично значуще нижчими, а рівень цитруліну статистично значуще вищим ніж в групах «Лідокаїн» та «Опіоїди». В групі «Лідокаїн» на третю добу рівень І-ФАВР був статистично значуще нижчим, а рівень цитруліну статистично значуще вищим ніж в групі «Опіоїди». Середні показники ІАТ, рівнів цитруліну та І-ФАВР у дітей з АКС при різних видах післяопераційного знеболювання представлені в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4. Середні показники ІАГ, рівнів цитруліну та I-FABP у дітей з АКС при різних видах післяопераційного знеболювання

	«Опіоїди» n=5		«Лідокаїн» n=4		«ЕДА» n=4	
	D1	D3	D1	D3	D1	D3
ІАГ, мм рт.ст.	14± 3,25	14,36± 4,07	17,03± 3,74	11,5± 1,11	14,17± 0,92	7,93± 2,63*
P	0,86		0,05		0,05	
Цитрулін, нмоль/мл	7,97 (4,24; 8,89)	5,6 (3,99; 7,04)	6,96 (5,7; 7,16)	11,1* (10,9; 11,79)	7,49 (6,04; 9,49)	17,52* (14,79; 24,72)
P	0,48		0,05		0,001	
I-FABP, пг/мл	983,23 (715,19; 1287,51)	1607,16 (1219,39; 1699,5)	935,98 (898,64; 1090,62)	545,9* (310,65; 650,06)	875,41 (680,59; 1167,38)	31,6* (31,4; 115,8)
P	0,22		0,05		0,003	

\* p<0,05

Динаміку плазмової концентрації цитруліну та I-FABP (D1 та D3) у групах знеболювання та підгрупах («без ІАГ», «ІАГ» та «АКС») проілюстровано у рисунках 5.5 та 5.6 відповідно.

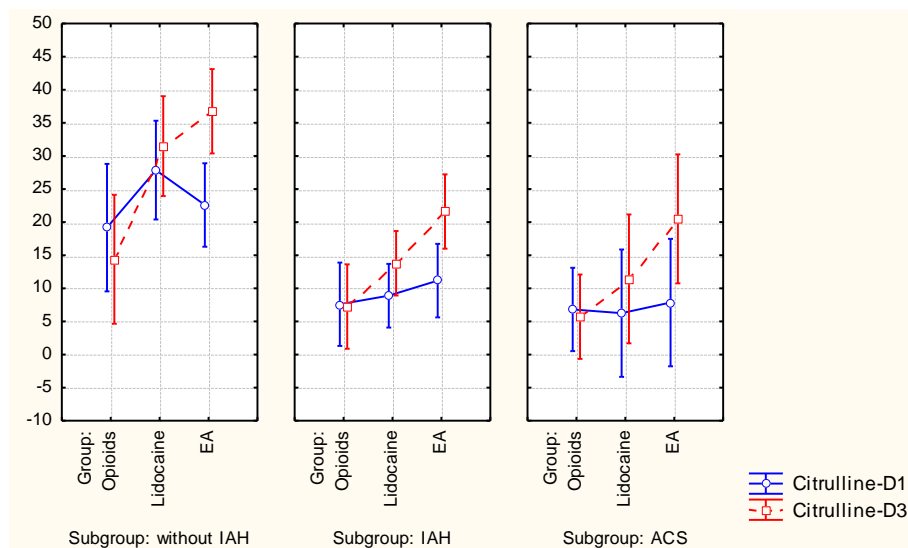


Рисунок 5.5. Динаміка плазмової концентрації цитруліну (CI 0,95%) у групах знеболювання та підгрупах («без ІАГ», «ІАГ» та «АКС»)

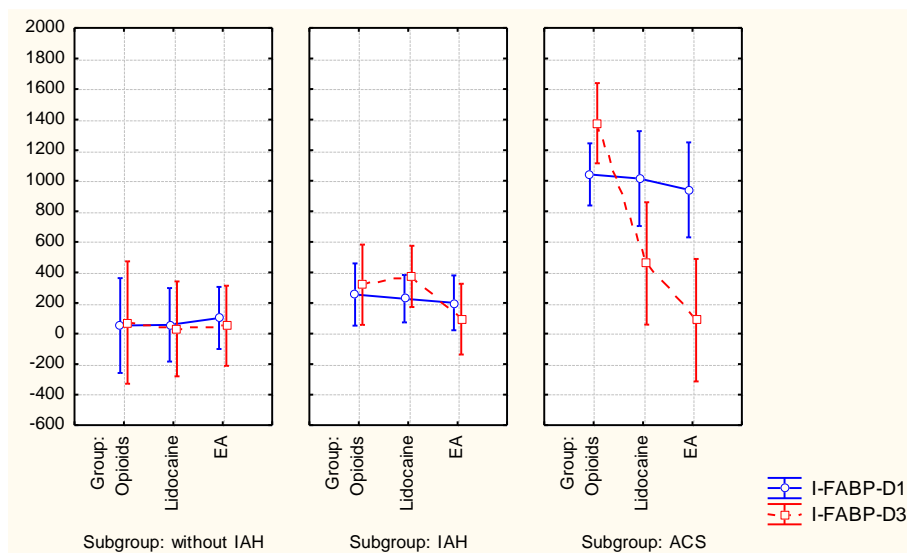


Рисунок 5.6. Динаміка плазмової концентрації I-FABP (CI 0,95%) у групах знеболювання та підгрупах («без ІАГ», «ІАГ» та «АКС»)

## Резюме.

Рівень цитруліну оберненопропорційно, а рівень I-FABP прямопропорційно залежать від величини ІАТ. Також, рівень цитруліну прямопропорційно, а рівень I-FABP оберненопропорційно залежать від швидкості спланхнічного кровину. У дітей з ІАГ/АКС рівень цитруліну статистично значуще нижчий, а рівень I-FABP статистично значуще вищий, що може свідчити про спланхнічну гіперфузію та загибель ентероцитів.

Епідуральна аналгезія є оптимальним методом знеболювання у пацієнтів з ризиком розвитку ІАГ та ІАГ/АКС, що має протективний ефект стосовно кишкової стінки. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну може бути використана, як альтернатива ЕДА.

Матеріали розділу опубліковані в 1 статті [109].

## **РОЗДІЛ 6. ВПЛИВ МЕТОДІВ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ НА МОТОРНУ ФУНКЦІЮ ШЛУНКОВО-КИШЕЧНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ З ПЕРИТОНІТОМ УСКЛАДНЕНИМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.**

### **6.1. Показники моторної функції шлунково-кишечного тракту, рідинного балансу та товщини кишкової стінки при різних рівнях ІАТ інтраабдомінального тиску.**

У дітей без ІАГ статистично значуще нижчими були час до відновлення перистальтики та до появи перших випорожнень, об'єм залишку по НГЗ, середньодобова доза прозерину та товщина кишкової стінки ніж у дітей з ІАГ та АКС. Також, у дітей з ІАГ статистично значуще нижчими були час до відновлення перистальтики та до появи перших випорожнень, об'єм залишку по НГЗ, середньодобова доза прозерину та товщина кишкової стінки ніж у дітей з АКС. У дітей з ІАГ кількість епізодів ІАТ > 10 мм рт. ст. була статистично значуще меншою ніж у дітей з АКС. Підгрупи не відрізнялись по показникам рідинного балансу. Середні показники моторної функції шлунково-кишечного тракту, рідинного балансу та товщини кишкової стінки у підгрупах наведені у таблиці 6.1.

Таблиця 6.1. Середні показники моторної функції шлунково-кишечного тракту, рідинного балансу та товщини кишечної стінки у підгрупах

Показник/Група	«Без ІАГ» n=46	«ІАГ» n=49	«АКС» n=20
Кількість епізодів ІАТ>10 мм рт. ст., випадки		3 (3; 5) †††	8 (6; 9,25)
Час до відновлення перистальтики, год	7 (5; 12)	15 *** †† (10; 19)	23,5 *** (16,2; 32)
Час до перших випорожнень, год	26 (17; 32)	34 *** ††† (28; 45)	58,5 *** (48,5; 68,5)
Об'єм залишку по НГЗ, мл	85 (0; 280)	250 *** ††† (100; 450)	400 *** (222,5; 775)
Прозерин, мг/кг/добу	0 (0; 0)	0 (0; 0) * †††	0 (0; 0,05) ***
Рідинний баланс, мл/добу	500 (220; 750)	470 (175; 830)	480 (152,5; 855)
Товщина кишечної стінки, мм	1,4 (1,2; 1,6)	1,8*** ††† (1,4; 2,1)	2,1*** (1,73; 2,58)

\*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 у порівнянні із підгрупою «без ІАГ»

†P<0,05, ††P<0,01, †††P<0,001 у порівнянні із підгрупою «АКС»

## 6.2. Показники моторної функції шлунково-кишечного тракту, водного балансу та товщини кишечної стінки при різних методах післяопераційного знеболювання.

### Пацієнти без ІАГ

У дітей без ІАГ в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично значуще нижчими були час до відновлення перистальтики та до появи перших випорожнень, об'єм залишку по НГЗ та товщина кишечної стінки ніж у дітей в групі «Опіоїди». Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично не відрізнялись по вищенаведеним показникам. Показники середньодобової дози прозерину та рідинного балансу статистично не відрізнялись у групах знеболювання у дітей без ІАГ. Середні показники моторної функції шлунково-кишечного тракту, рідинного балансу та товщини кишечної стінки

у дітей без ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання наведені у таблиці 6.2.

Таблиця 6.2. Середні показники моторної функції шлунково-кишечного тракту, рідинного балансу та товщини кишкової стінки у дітей без ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=12	«Лідокаїн» n=15	«ЕДА» n=19
Час до відновлення перистальтики, год	12 (11.75; 18)	6.5* (6; 7.75)	6* (3.5; 10.5)
Час до перших випорожнень, год	37.5 (27.75; 41.25)	29* (23.5; 32)	20* (14; 24)
Об'єм залишку по НГЗ, мл	170 (25; 290)	0* (0; 60)	0* (0; 200)
Прозерин, мг/кг/добу	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
Рідинний баланс, мл/добу	565 (310; 815)	450 (175; 600)	582 (180; 840)
Товщина кишкової стінки, мм	1,6 (1,35; 1,8)	1,2* (1,15; 1,65)	1,3** (1,05; 1,6)

\*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 у порівнянні з групою «Опіоїди»

### Пацієнти з ІАГ

У дітей з ІАГ кількість епізодів ІАТ>10 мм рт. ст., час до відновлення перистальтики, об'єм залишку по НГЗ, середньодобова доза прозерину та товщина кишкової стінки були статистично значуще менші в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» у порівнянні з групою «Опіоїди». Групи «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично не відрізнялись по вищенаведеним показникам. Час до перших випорожнень був статистично значуще меншим в групі «ЕДА» у порівнянні з групами «Опіоїди» та «Лідокаїн» у дітей з ІАГ. Групи «Опіоїди» та «Лідокаїн» статистично не відрізнялись по часу до появи перших випорожнень. Середні показники кількості епізодів ІАТ>10 мм рт. ст., моторної функції шлунково-кишечного тракту, рідинного балансу та

товщини кишкової стінки у дітей з ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання наведені в таблиці 6.3.

Таблиця 6.3. Середні показники кількості епізодів ІАГ>10 мм рт. ст., моторної функції шлунково-кишкового тракту, рідинного балансу та товщини кишкової стінки у дітей з ІАГ при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=14	«Лідокаїн» n=20	«ЕДА» n=15
Кількість епізодів ІАГ>10 мм рт. ст., випадки	4.5 (4; 5.75)	3* (2.75; 4.25)	3* (2; 3.5)
Час до відновлення перистальтики, год	18 (17; 22)	11.5* (9.5; 17)	12* (8; 17.5)
Час до перших випорожнень, год	40 (37; 47.25)	39 (27.5; 48)	28* † (22.5; 31)
Об'єм залишку по НГЗ, мл	345 (200; 450)	150* (0; 380)	140* (50; 375)
Прозерин, мг/кг/добу	0 (0; 0,05)	0 (0; 0) *	0 (0; 0) *
Рідинний баланс, мл/добу	670 (200; 1030)	350 (150; 678)	570 (275; 827,5)
Товщина кишкової стінки, мм	2 (1,8; 2,2)	1,6** (1,4; 2)	1,65** (1,4; 2,1)

\*P<0,05, \*\*P<0,01 у порівнянні із групою «Опіоїди»

†P<0,05 у порівнянні з групою «Лідокаїн»

### *Пацієнти з АКС*

Діти з АКС груп «Опіоїди», «Лідокаїн» та «ЕДА» статистично не відрізнялись за кількістю епізодів ІАГ>10 мм рт. ст. та показниками рідинного балансу. Час до відновлення перистальтики був статистично значуще меншим у групі «ЕДА» у порівнянні із групами «Опіоїди» та «Лідокаїн» у дітей з АКС. Проте в групі «Лідокаїн» час до відновлення перистальтики був теж статистично значуще меншим ніж у групі «Опіоїди» у дітей з АКС. Час до появи перших випорожнень був статистично значуще меншим в групі «ЕДА» у порівнянні із групами «Опіоїди» та

«Лідокаїн» у дітей з АКС. Групи «Опіоїди» та «Лідокаїн» по часу до появи перших випорожнень статистично не відрізнялись. Об'єм залишку по НГЗ, середньодобова доза прозерину та товщина кишкової стінки були статистично значуще меншими в групах «Лідокаїн» та «ЕДА» у порівнянні з групою «Опіоїди» у дітей з АКС. Середні показники кількості епізодів ІАТ>10 мм рт. ст., моторної функції шлунково-кишкового тракту, рідинного балансу та товщини кишкової стінки у дітей з АКС при різних видах післяопераційного знеболювання наведені у таблиці 6.4.

Таблиця 6.4. Середні показники кількості епізодів ІАТ>10 мм рт. ст., моторної функції шлунково-кишкового тракту, рідинного балансу та товщини кишкової стінки у дітей з АКС при різних видах післяопераційного знеболювання

Показник/Група	«Опіоїди» n=10	«Лідокаїн» n=5	«ЕДА» n=5
Кількість епізодів ІАТ>10 мм рт. ст., випадки	8.5 (6; 9.75)	8 (6; 8)	7 (7; 8)
Час до відновлення перистальтики, год	30 (24; 52.75)	18* (17; 23)	12* † (9; 14)
Час до перших випорожнень, год	67 (60.75; 71.5)	57 (56; 65)	28*† (26; 37)
Об'єм залишку по НГЗ, мл	455 (272.5; 837.5)	350* (90; 700)	353* (65; 610)
Прозерин, мг/кг/добу	0,05 (0; 0,05)	0 (0; 0,01) **	0 (0; 0,02) ***
Рідинний баланс, мл/добу	520 (77,5; 812,5)	385 (242,5; 485)	614,5 (227,5; 1255)
Товщина кишкової стінки, мм	2,35 (2; 3,35)	1,75*** (1,58; 2,03)	1,8*** (1,55; 2,23)

\*P<0,05, \*\*P<0,01, \*\*\*P<0,001 у порівнянні із групою «Опіоїди»

†P<0,05 у порівнянні з групою «Лідокаїн»

### 6.3. Залежність між кількістю епізодів ІАТ>10 мм рт. ст. та часом до відновлення перистальтики.



У дітей з ІАГ між кількістю епізодів ІАТ>10 мм рт. ст. та часом до відновлення перистальтики спостерігався позитивний кореляційний зв'язок різної сили в залежності від методу післяопераційного знеболювання: сильний статистично значущий в групі «Опіоїди» ( $r_s=0,78$ ,  $p=0,001$ ), середньої сили статистично значущий в групі «Лідокаїн» ( $r_s=0,58$ ,  $p=0,008$ ) та статистично не значущий в групі «ЕДА» ( $r_s=0,39$ ,  $p=0,16$ ). У дітей з АКС між кількістю епізодів ІАТ>10 мм рт. ст. та часом до відновлення перистальтики спостерігався позитивний сильний кореляційний зв'язок в групах «Опіоїди» ( $r_s=0,76$ ,  $p=0,01$ ) та «Лідокаїн» ( $r_s=0,95$ ,  $p=0,01$ ). В групі «ЕДА» у дітей з АКС кореляція була статистично незначуща ( $r_s=0,46$ ,  $p=0,43$ ) між цими показниками.

Порівняння кореляційних зв'язків між кількістю епізодів ІАТ>10 мм рт. ст. та часом до відновлення перистальтики у дітей з ІАГ та АКС наведені у рисунках 6.1 та 6.2 відповідно.

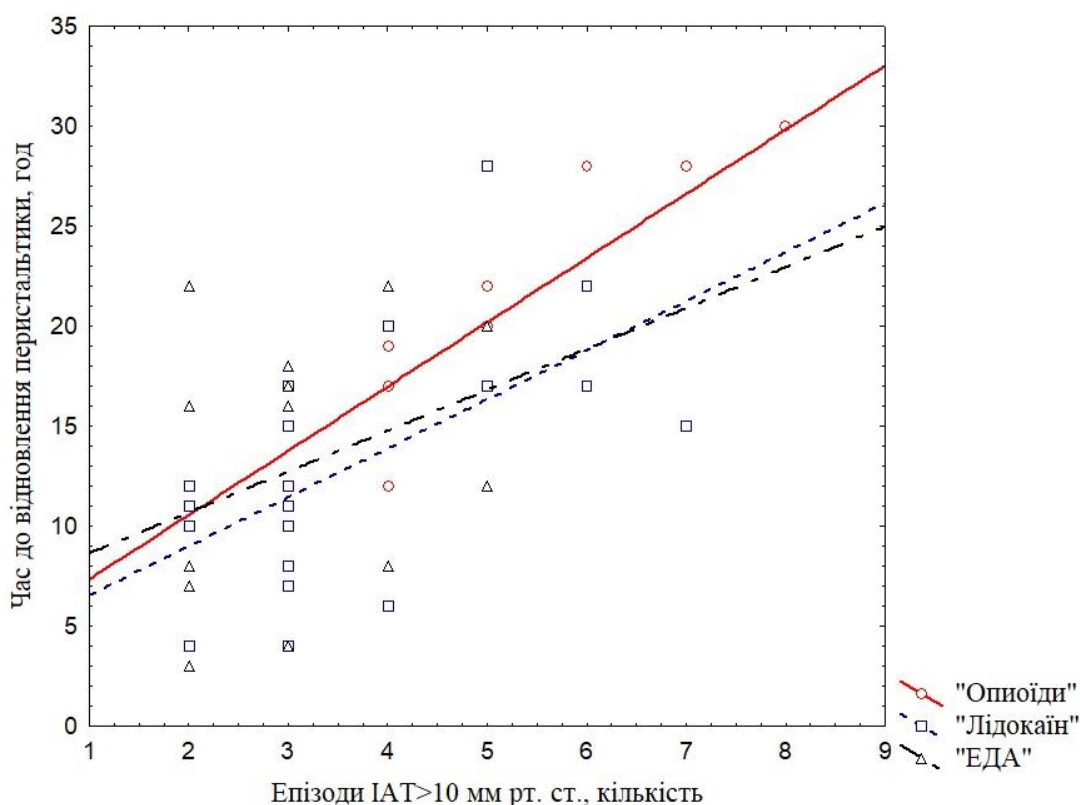


Рисунок 6.1. Кореляція між кількістю епізодів ІАТ>10 мм рт. ст. та часом до відновлення перистальтики у дітей з ІАГ.

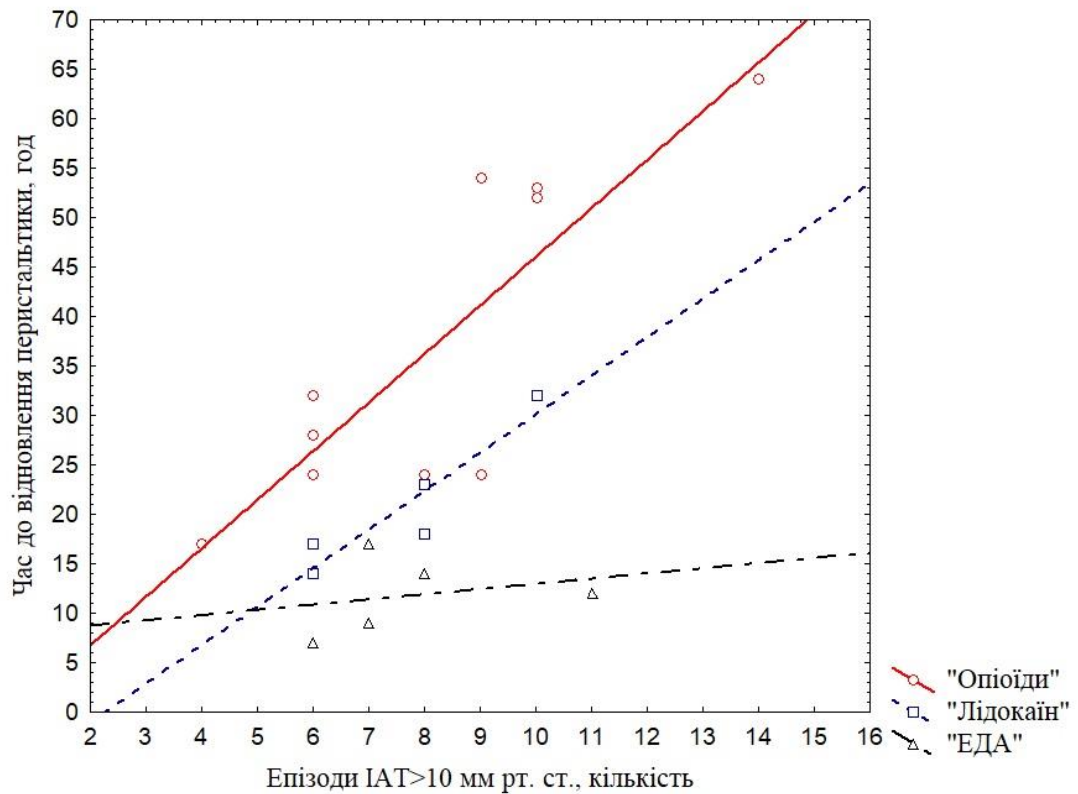


Рисунок 6.2. Кореляція між кількістю епізодів IAT > 10 мм рт. ст. та часом до відновлення перистальтики у дітей з АКС

### Резюме.

Підвищення IAT негативно впливає на відновлення моторної функції ШКТ. У дітей з підвищеним IAT товщина кишкової стінки більша ніж у дітей без IAT при однаковому рідинному балансі.

ЕДА є оптимальним методом післяопераційного знеболювання у дітей з перитонітом, ускладненим IAT, що призводить до раннього відновлення моторної функції ШКТ та може попереджати подальше зростання IAT. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну може бути використана як альтернативний метод знеболювання.

Матеріали розділу опубліковані в 1 статті [110].

## РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.

### *Методи знеболювання у пацієнтів з ІАГ.*

Взаємозв'язок між величиною ІАГ та інтенсивністю післяопераційного болю досліджений недостатньо. Нами знайдено невелику кількість повідомлень, щодо больового синдрому після лапароскопічних оперативних втручань. Так, *Kundu* та ін. продемонстрували, що абдомінальний післяопераційний біль був менш інтенсивним ( $p=0,036$ ) при нижчому тиску інсуфляції  $\text{CO}_2$  (12 мм рт. ст.) у порівнянні із вищим (15 мм рт. ст.) у пацієток, що перенесли гінекологічні лапароскопічні оперативні втручання [117]. *Gin* та ін. помітили, що застосування низького тиску інсуфляції  $\text{CO}_2$  (8 мм рт. ст.) на відміну від стандартного тиску інсуфляції (12 мм рт. ст.) у дорослих при лапароскопічній холецистектомії супроводжувалось зниженням післяопераційної дози фентанілу (12,5 мкг проти 60 мкг,  $p=0,047$ ) [118]. *Raval* та ін. проводячи метаналіз 22 наукових праць виявили, що застосування низького тиску інсуфляції  $\text{CO}_2$  ( $<12$  мм рт. ст.) при лапароскопічній холецистектомії у дорослих супроводжувалось меншою інтенсивністю післяопераційного болю (95% СІ: -1.26, -0.13) та зниженням тривалості перебування пацієнта у стаціонарі (95% СІ -0.30, -0.01) у порівнянні із стандартним тиском інсуфляції (12-15 мм рт. ст.) [119]. При аналізі больового синдрому у немовлят після лапароскопічних оперативних втручань *Sureka* та ін. продемонстрували, що менша інтенсивність післяопераційного болю (шкала FLACC; 1 година:  $p<0,001$ ,  $R=0,826$ ; 6 година:  $p=0,03$ ,  $R=0,601$ ; 12 година:  $p=0,05$ ,  $R=0,512$ ) та менша кількість епізодів введення опіоїдів для додаткового післяопераційного знеболювання (6 проти 18,  $p=0,002$ ) спостерігалось у групі дітей з інтраопераційним тиском інсуфляції  $\text{CO}_2$  6-8 мм рт. ст. на відміну від дітей, яким досягався тиск  $\text{CO}_2$  9-10 мм рт. ст. [120].

Результати нашого дослідження важко порівняти з вище наведеними даними. При лапароскопічних оперативних втручаннях підвищення ІАГ не тривале, може бути контрольоване персоналом та відбувається в умовах загальної анестезії. Проте, як продемонстровано авторами, інтраопераційне підвищення ІАГ призводить до збільшення інтенсивності післяопераційного болю. За нашими результатами діти з

ІАГ та АКС теж мали більшу інтенсивність післяопераційного болю, вищі показники стрессової відповіді на біль (ЧСС, АТ) та потребували вищих доз морфіну для післяопераційного знеболювання.

Невелика кількість наукових даних вказує на те що метод післяопераційного знеболювання може впливати на рівень ІАТ та сприяти розвитку ІАГ. За даними *Van Noord* та ін. та *Barletta* та ін. застосування опіоїдів у дорослих після абдомінальної хірургії супроводжувалось підвищенням ІАТ, що було пов'язане із порушенням відновлення пасажу по ШКТ та збільшенням об'єму вмісту черевної порожнини [16; 17]. *Hakobyan* та ін. відмічали зниження ІАТ у дорослих із первинною ІАГ з  $6.82 \pm 4.56$  до  $6.30 \pm 3.11$  мм рт. ст. при застосуванні ЕДА на відміну від опіоїдної аналгезії, як наслідок стимуляції пасажу по ШКТ в результаті медикаментозної симпатектомії та релаксації черевної стінки в результаті блокади рухових волокон та зменшення потреби у опіоїдах [18]. За результатами нашого дослідження у дітей при знеболюванні опіоїдами також спостерігались вищі показники ІАТ порівняно з ЕДА ( $10,37 \pm 2,95$  проти  $9,13 \pm 3,12$   $P < 0,05$ ), що співпадає з вище наведеними даними.

Крім того, нами було зауважено, що діти які отримували аналгезію внутрішньовенною інфузією лідокаїном також мали нижчі показники ІАТ у порівнянні із знеболенням опіоїдами ( $10,37 \pm 2,95$  проти  $9,53 \pm 3,15$ ;  $P < 0,05$ ). Наукових даних щодо впливу внутрішньовенної інфузії лідокаїну на рівень ІАТ немає. Проте є дані щодо раннього відновлення перистальтики після абдомінальних оперативних втручань шляхом впливу на гладку мускулатуру стінки кишечника та зменшення потреби у опіоїдах у післяопераційному періоді [103; 21], що може сприяти зниженню рівня ІАТ.

Морфін зменшує вісцеральний біль, але збільшує скорочення циркулярних гладких м'язів кишечника [121]. На тваринних моделях коліту та синдрому подразненого кишечника було доведено, що морфін ефективний при вісцеральному болю, проте викликає вісцеральну гіпералгезію та збільшує вісцеросоматичну іррадіацію [122]. Також, є дані що в наслідок впливу опіоїдів на  $\mu$ -опіоїдні рецептори стимулюється сіра речовина головного мозку навколо акведуку та блакитна пляма, що призводить до підвищення м'язового тону та ригідності м'язів. Такі ефекти

описані для морфіну і фентанілу. *Drummond* та ін. зауважили, що інтраопераційне введення 25 мкг фентанілу у дорослих при лапароскопічних оперативних втручаннях призводило до статистично значущого підвищення ІАТ (з 17 до 25 мм рт. ст. максимально,  $P < 0,01$ ) [123]. Наші данні важко порівняти з вище наведеними, проте, в групі «Опіоїди» у дітей без ІАГ, з ІАГ та АКС відмічалась більша інтенсивність больового синдрому ніж в групах «ЕДА» та «Лідокаїн» та спостерігався більшої сили кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та інтенсивністю болю в спокої та при рухах у дітей з ІАГ та АКС. Це може підтверджувати гіпотезу про недостатню вісцеральну та соматичну аналгезію опіоїдами у пацієнтів з ІАГ.

Існує невелика кількість даних щодо ефективності внутрішньовенної інфузії лідокаїну при вісцеральному болю. В експериментальному дослідженні при розтягненні стінок прямої та обводової кишок у щурів був виявлений інгібуючий вплив внутрішньовенно введеного лідокаїну на розвиток вісцерального болю [124]. Клінічних досліджень щодо аналгетичної ефективності внутрішньовенного лідокаїну у пацієнтів з ІАГ та змішаним характером болю раніше проведено не було. За результатами нашого дослідження діти без ІАГ, з ІАГ та АКС групи «Лідокаїн» мали меншу інтенсивність больового синдрому ніж діти у групі «Опіоїди». Кореляція між показниками ІАТ та інтенсивністю болю в спокої та при рухах у дітей без ІАГ та з ІАГ та у дітей з АКС в спокої в групі «Лідокаїн» зберігалась, проте була дещо слабшою ніж в групі «Опіоїди». Це може свідчити про те, що системне застосування лідокаїну забезпечують кращу аналгезію ніж опіоїди у випадку наявності вісцерального компонента больового синдрому.

Експериментальні дані щодо ефективності ЕДА при вісцеро-соматичному больовому синдромі неможливо порівняти з нашими результатами, адже дизайн досліджень суттєво відрізняється. Проте, у дослідженні на щурах *Kaneko* та ін., та *Morimoto* та ін., виявили, що епідуральне введення комбінації місцевого анестетика та опіоїда спричиняло ефективну соматичну та вісцеральну аналгезію при роздуванні товстої кишки та больовій стимуляції хвоста тварин у порівнянні з ізольованим епідуральним введенням опіоїда [125, 126]. Клінічних даних щодо ефективності ЕДА при вісцеро-соматичному больовому синдромі у пацієнтів з ІАГ не існує. Дані нашого

дослідження теж вказують на те, що при ЕДА інтенсивність больового синдрому у дітей з ІАГ менша ніж при знеболюванні опіоїдами. У дітей з АКС при ЕДА доза морфіну для післяопераційного знеболювання була меншою не тільки ніж в групі «Опіоїди» але й у порівнянні із групою «Лідокаїн». Також у групі «ЕДА» кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та інтенсивністю болю у дітей з ІАГ та АКС був значно слабшим ніж в групах «Опіоїди» та «Лідокаїн» та не спостерігався у дітей без ІАГ. Це може свідчити про те, що ЕДА впливає як на соматичний так і на вісцеральний компоненти болю у дітей при ІАГ.

#### *ІАТ та спланхнічний кровоплин.*

Більшість наукових даних щодо впливу ІАГ на спланхнічний кровоплин ґрунтуються на результатах експериментальних досліджень або досліджень із застосуванням методів оцінки кровоплину, що не можуть бути використані в клінічній практиці (лазерна доплерівська флоуметрія, рефракційна спектрофотометрія, інфрачервона спектроскопія, біохімічні маркери, гістологічне дослідження, тощо).

Експериментальні дослідження продемонстрували порушення  $BF_{SMA}$  у тварин з ІАГ. *Diebel* та ін. показали, що штучне підвищення ІАТ до 20 мм рт.ст. у свиней викликало значне зниження  $BF_{SMA}$  до  $73 \pm 22\%$  від вихідного рівня. Збільшення ІАТ до 30 та 40 мм рт. ст. призводило до зниження  $BF_{SMA}$  до  $48 \pm 25\%$  та  $31 \pm 15\%$  від вихідного рівня відповідно [46]. Подібні дані були отримані в дослідженні *Avital* та ін. Вони продемонстрували, що  $BF_{SMA}$  суттєво зменшувався (з  $299,8 \pm 185,2$  до  $242 \pm 149,9$  мл/хв), при збільшенні ІАТ з 2 до 20 мм рт. ст. у свиней [127]. *Kleinhaus* та ін. спостерігали поступове зменшення  $BF_{SMA}$  на 18%, 31%, 40% та 49% у порівнянні із контрольною групою після поетапного підвищення ІАТ від 0 до 40 мм рт. ст. з кроком по 10 мм рт.ст. у собак [128]. Значні зміни рівня  $BF_{SMA}$  спостерігались у *Mogilner's* та ін. у дослідженні на щурах. Нагнітання повітря в черевну порожнину із досягненням ІАТ 3 та 6 мм рт.ст. призводило до зниження  $BF_{SMA}$  на 19% та 30% відповідно до початкових рівнів [129]. *Kotzampassi* та ін. показали, що створення ІАТ 12 мм рт.ст. у

свиней, при ШВЛ із позитивним тиском на кінці видиху, призвело до зниження  $BF_{SMA}$  на 35% [130].

Наші дані підтверджують результати вище наведених експериментальних досліджень. Нами також зауважене значне зниження рівня  $BF_{SMA}$  на 53% та 63% у підгрупах «з ІАГ» та «АКС» відповідно у порівняно з підгрупою «без ІАГ».

На відміну від вище наведеного, *Ferrara* та ін. не виявили відмінностей у  $BF_{SMA}$  при застосуванні ІАТ 20 мм рт. ст. протягом 2 годин у овець у порівнянні із тваринами з нормальним ІАТ [131]. Це можна пояснити малим обсягом вибірки у дослідження *Ferrara* та ін.

Таким же чином були продемонстровані порушення  $BF_{PV}$  у тварин з ІАГ. У роботі *Windberger's* та ін. після застосування ІАТ 7 та 14 мм рт. ст. протягом 30 хвилин у 10 здорових свиней  $BF_{PV}$  був сталим при 7 мм рт. ст., але знижувався при 14 мм рт. ст. порівняно з вихідним рівнем, тоді як печінковий артеріальний кровоплин залишався без змін [132]. Суттєві зміни  $BF_{PV}$  спостерігалися у щурів після нагнітання повітря черевну порожнину. Досягнення ІАТ 3 мм рт. ст. призвело до 26% зниження  $BF_{PV}$ , а при ІАТ 6 мм рт. ст. спостерігалось двох кратне зниження  $BF_{PV}$ . *Kotzampassi* та ін. показали, що досягнення ІАТ 12 мм рт.ст. у свиней, при ШВЛ з позитивним тиском на кінці видиху, призводило до зниження  $BF_{PV}$  на 24% [130]. У дослідженні *Schmandra* та ін. пневмоперитонеум у щурів з ІАТ 8 мм рт. ст. спричиняв зменшення  $BF_{PV}$  до 38,2% порівняно з початковим рівнем, тоді як ІАТ 12 мм рт.ст. призвів до зниження  $BF_{PV}$  до 16% від початкових значень [133].

У клінічному дослідженні *Jakimowicz's* та ін. у пацієнтів, що перенесли лапароскопічну холецистектомію,  $BF_{PV}$  знижувався під час процедури при ІАТ 7 та 14 мм рт. ст. на 37% та 53% відповідно порівняно з вихідним рівнем [134].

Наші результати відповідають результатам вищезазначених досліджень. Ми виявили, що  $BF_{PV}$  зменшився у підгрупах «з ІАГ» на 28,7% та «АКС» на 42,2% порівняно з підгрупою «без ІАГ».

Однак, *Gudmundsson* та ін. не виявили змін у  $BF_{PV}$  до та через 3 години після збільшення ІАТ 20 мм рт. ст. у свиней. Проте, після збільшення ІАТ до 30 мм рт. ст.,  $BF_{PV}$  зменшився та вімічалися порушення тканинного кровотоку в слизовій оболонці

шлунку, слизової оболонки тонкої кишки, підшлункової залози, селезінки та печінки [43]. Цю невідповідність можна пояснити коротким періодом спостереження та невеликим обсягом вибірки у роботі *Gudmundsson* та ін.

Заслужує уваги дослідження *Deindl* та ін., які продемонстрували, що у дітей з ІАГ після трансплантації печінки в більшій мірі спостерігалось статистично значуще зниження артеріального печінкового кровоплину ( $P < 0,003$ ) у порівнянні із дітьми без ІАГ. Портальний кровоплин теж знижувався у дітей з ІАГ у порівнянні із дітьми без ІАГ, проте ця різниця не досягла статистично значущого рівня ( $-0.55$  см/с,  $P = 0,07$ ) [135]. У нашому дослідженні портальний кровотік все ж був нижчим у дітей з ІАГ та АКС ніж у дітей без ІАГ, що може бути пояснено більшим об'ємом вибірки ніж у *Deindl* та ін. (23 пацієнта). Проте ми також спостерігали тенденцію у більшому скороченні мезентеріального артеріального кровоплину ніж у портальній вені у дітей з ІАГ та АКС.

*Diebel* та ін. виявили негативну кореляцію між рівнем ІАТ та спланхнічним кровоплином в експериментальних умовах [46]. Крім того, *Nielsen* та ін. показали негативну кореляцію між ІАТ та спланхнічною мікроциркуляцією у тварин з ІАГ, використовуючи рівень D-лактату як непрямий маркер спланхнічної гіперперфузії [136]. Однак кореляційний аналіз між рівнем ІАТ та показниками спланхнічного кровотоку, що виміряні безпосередньо в клінічних умовах, раніше не проводились. Ми виявили статистично значущу негативну кореляцію середньої сили між рівнем ІАТ та  $BFI_{SMA}$  ( $r_s = -0,54$ ;  $P < 0,05$ ) у дітей підгрупи «з ІАГ» та сильну кореляцію між рівнем ІАТ та  $BFI_{SMA}$  ( $r_s = -0,75$ ;  $P < 0,05$ ) у дітей підгрупи «АКС». Між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  спостерігалась дуже слабка статистично значуща негативна кореляція у дітей з ІАГ ( $r_s = -0,14$ ;  $P < 0,05$ ) та середньої сили статистично значуща негативна кореляція у дітей з АКС ( $r_s = -0,51$ ;  $P < 0,05$ ). Слабка кореляція між ІАТ та  $BFI_{PV}$  може бути пояснена тим, що відтік рідини із органів черевної порожнини здійснюється не тільки портальним кровоплином, але й лімфатичною системою. Важко оцінити ступінь лімфатичного дренажу з органів черевної порожнини та його взаємозв'язок із портальним кровоплином у клініці. Спираючись на це, ми вважаємо, що  $BFI_{SMA}$  є кращим показником для оцінки порушень спланхнічного кровоплину у пацієнтів з



ІАГ та АКС. Слабка негативна кореляція між ІАТ та  $VFI_{SMA}$  ( $r_s = -0,28$ ;  $P < 0,05$ ) та статистично незначуща кореляція між ІАТ та  $VFI_{PV}$  ( $r_s = -0,04$ ;  $P = 0,7$ ) спостерігалась у групі «без ІАГ». Що можна пояснити збереженням співвідношення між об'ємом черевної порожнини та її вмістом, при чому збільшення внутрішньочеревного об'єму не досягло критичної точки, щоб викликати експоненціальний ріст ІАТ та порушення спланхнічного кровоплину.

Взаємозв'язок між спланхнічним кровоплином та АПТ вивчений недостатньо. Існують суперечності в інтерпретації АПТ у пацієнтів з ІАГ. З одного боку, існують наукові докази, що АПТ може бути кращим предиктором виживання, ніж рівень АТсер, ІАТ, рівень лактату, дефіцит основ та темп діурезу у важкохворих з ІАГ [137]. Зважаючи на вище наведене, раніше АПТ використовували як цільовий показник при лікуванні пацієнтів з ІАГ [138]. З іншого боку, експерти WSACS вважають, що немає достатніх доказів для того, щоб рекомендувати АПТ як цільовий показник при лікуванні пацієнтів з ІАГ, крім того, оптимальний рівень АПТ у дітей чітко не визначений [1]. Результати дослідження *Malbrain's* та ін. підтверджують рекомендації WSACS, оскільки вони виявили, що підвищення АПТ не призводить до поліпшення спланхнічного кровоплину, та значення АПТ більше 50 мм рт. ст. не свідчить про хорошу перфузію кишечника у пацієнтів з ІАГ [139]. Також, у дослідженні *Ferrara* та ін. не спостерігалось статистично значущої кореляції між рівнем АПТ та мезентеріальним кровоплином у тварин при ІАТ 20 мм рт. ст. [131]. Хоча, *ELatroush* та ін., в проспективному обсерваційному дослідженні у пацієнтів з СПОН виявили статистично значущу оберненопропорційну залежність між рівнем АПТ та концентрацією лактату ( $r = -0,388$ ;  $P = 0,0001$ ), як непрямого показника спланхнічної гіперперфузії [140]. Також, *Skoog* та ін. при експериментальному підвищенні ІАТ до 30 мм рт. ст. протягом 4х годин виявили суттєве зниження АПТ з вихідного рівня 55 мм рт. ст. до 44 мм рт. ст. (CI, 40-48) через 2 години після збільшення ІАТ. Через 4 години АПТ знову зростав у групі ІАГ, але все ще залишався значно нижчим порівняно із тваринами без ІАГ ( $P < 0,003$ ) [141].

За результатами нашого дослідження АПТ був нижчим у дітей з ІАГ та АКС ніж у дітей без ІАГ. На відміну від результатів *Ferrara* та ін., за нашими даними АПТ

статистично значуще корелював з величиною мезентеріального кровоплину, що, можливо пов'язано із тривалішим впливом підвищеного ІАТ у дітей з АКС ніж у експерименті Ferrara та ін. Однак ми не помітили статистично значущої кореляції між величиною мезентеріального кровоплину та АПТ у дітей без ІАГ та з ІАГ, що може свідчити про те, що АПТ не є чутливим показником порушень спланхнічного кровоплину.

### *Спланхнічний кровоплин та методи знеболювання при ІАГ.*

Застосування опіоїдів в післяопераційному періоді може призвести до парезу кишечника у зв'язку із активацією  $\mu$ -опіоїдних рецепторів ШКТ, зростання ІАТ та розвитку ІАГ [17], що, ймовірно, може погіршувати спланхнічний кровоплин. Безпосередній вплив опіоїдів на спланхнічний кровоплин вивчений недостатньо. За даними Bedirli та ін., у пацієнтів яким проводилось аортокоронарне шунтування застосування опіоїдів призводило до погіршення показників спланхнічного кровоплину (рН та  $P_{CO_2}$  слизової шлунку) оціненого методом шлункової тонометрії, що автори частково пов'язували з депресією системної гемодинаміки [142].

За результатами нашого дослідження у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АКС, що знеболювались пролонгованою інфузією морфіну спостерігались статистично значуще нижчі показники  $BFI_{SMA}$  у порівнянні із групами «Лідокаїн» та «ЕДА» та статистично значуще нижчі показники  $BFI_{PV}$  у дітей з ІАГ та з АКС у порівнянні з групою «ЕДА». Також, у дітей, що знеболювались морфіном спостерігався статистично значущий середньої сили та сильний негативний кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  у підгрупах без ІАГ, з ІАГ та з АКС на відміну від дітей, що отримували внутрішньовенну інфузію лідокаїну та ЕДА, у яких статистично значуща кореляція між цими показниками спостерігалась лише при АКС. Статистично значущий негативний слабкий кореляційний зв'язок між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  у дітей з ІАГ та АКС спостерігався лише при системній аналгезії морфіном на відміну від інших груп знеболення. Враховуючи той факт, що показники ІАТ в усіх групах знеболення у дітей з ІАГ та АКС статистично не відрізнялись,

можна припустити, що морфін погіршує спланхнічний кровоплин не лише шляхом сповільнення моторної функції ШКТ.

Внутрішньовенна аналгезія лідокаїном після абдомінальних хірургічних втручань сприяє зниженню інтенсивності післяопераційного болю, швидшому відновленню перистальтики кишечника, що пов'язують з пригніченням вісцеральної симпатичної імпульсації, прямою дією лідокаїну на гладку мускулатуру кишечника внаслідок блокади гальмівних рефлексів від міжм'язового сплетення (Ауербаха), зменшення післяопераційної потреби у опіоїдах [21]. За даними *Wiklund* та ін., внутрішньовенна інфузія лідокаїну у здорових волонтерів призводила до збільшення кровоплину у печінковій вені та дозозалежного зниження резистентності спланхнічних судин на відміну від плацебо, визначених методом флуоресцентної ангіографії з індоціаном зеленим [143]. Однак даних щодо аналгезії внутрішньовенною інфузією лідокаїном у пацієнтів з ІАГ не опубліковано та його вплив на спланхнічний кровоплин вивчено недостатньо. За результатами нашого дослідження у дітей без ІАГ, з ІАГ та з АКС, що отримували внутрішньовенну інфузію лідокаїну показники  $BFI_{SMA}$  були статистично значуще вищими ніж у дітей, що у знеболенні отримували морфін. Статистично значуще вищі показники  $BFI_{PV}$  у дітей при внутрішньовенній аналгезії лідокаїном у порівнянні із аналгезією морфіном спостерігались лише у дітей з АКС. Статистично значуща негативна слабкої сили та сильна кореляція між показниками ІАТ та  $BFI_{SMA}$  спостерігалась при системній аналгезії лідокаїном у дітей з ІАГ та АКС. Не було відмічено статистично значущого кореляційного зв'язку між показниками ІАТ та  $BFI_{PV}$  у дітей усіх підгруп, що знеболювались внутрішньовенною інфузією лідокаїну. Зважаючи на відсутність статистично значущої різниці між показниками ІАТ у дітей з ІАГ та АКС усіх груп знеболення можна припустити, що внутрішньовенно введений лідокаїн може впливати на симпатичну вісцеральну імпульсацію, покращуючи спланхнічний кровоплин.

Застосування торакальної епідуральної аналгезії (ЕДА) у пацієнтів з ІАГ супроводжувалось зниженням ІАТ, що пов'язували із покращенням комплаєнсу черевної стінки, а також із відновленням перистальтики і зниженням екстравазації у

третій простір [18]. Використання ЕДА на торакальних рівнях за даними експериментальних досліджень *Shäper* та ін., *Freise* та ін., призводило до збільшення гастроінтестинального кровоплину у великих судинах, а також за даними *Hogan* та ін., *Sielenkämper* та ін., *Adolphs* та ін., до зросту мікроциркуляції слизової кишкової стінки та ворсинок виміряних методом флюоресцентних мікросфер та прижиттєвої мікроскопії [144-148]. Однак, за даними *Sivarajan* та ін., *Ai* та ін., та *Vagts* та ін., застосування ЕДА не супроводжувалось покращенням спланхнічного кровоплину у тварин [149-151]. За результатами клінічних досліджень *Lundberg* та ін., та *Gould* та ін., застосування ЕДА на торакальних рівнях призводило до редукції кровоплину в мезентеріальних артеріях, виміряного методами електромагнітної та лазерної доплерівської флоуметрії, та збільшення резистентності спланхнічних судин. Варто зазначити, що в комплексі лікування пацієнти цих досліджень отримували інфузію вазопресорів, що самі можуть спричиняти зниження вісцерального кровоплину [152, 153]. *Väisänen* та ін., не відмітили покращення спланхнічного кровоплину виміряного термодилуційним методом у пацієнтів після реконструктивних оперативних втручань на черевній аорті, при порівнянні групи ЕДА з контрольною [154]. *Kapral* та ін., продемонстрували позитивний вплив торакальної ЕДА на показники вісцеральної перфузії та метаболізму за даними шлункової тонометрії (внутрішньо слизове рН та  $CO_2$ ) у пацієнтів, що перенесли великі абдомінальні хірургічні втручання [20]. У дослідженні *Michelet* та ін., у пацієнтів що перенесли радикальну езофагектомію використання ЕДА супроводжувалось покращенням мікроциркуляції у слизовій шлунку, виміряної методом доплерівської лазерної флоуметрії [155].

За даними *Sprackman* та ін., пацієнти з перитонітом та кишковою непрохідністю, які у післяопераційному періоді отримували ЕДА мали нижчі показники слизово-артеріального градієнта  $P_{CO_2}$  та вищі показники рН слизової шлунку ніж пацієнти, що отримували пролонговану інфузію морфіну, що свідчило про покращення спланхнічної перфузії [156]. Однак *Mallinder* та ін., не спостерігали різниці у показниках рН та  $P_{CO_2}$  слизової шлунка та слизово-артеріального градієнта  $P_{CO_2}$  між групами пацієнтів, що знеболювались морфіном чи ЕДА після колоректальної хірургії, що пов'язували із хорошим волемічним статусом [157]. За результатами

Дмітрієва у дітей з ІАГ, що у знеболенні отримували інфузію фентанілу під впливом ЕДА R<sub>i</sub> у верхній брижовій артерії знижувався у порівнянні із дітьми, що отримували лише інфузію фентанілу ( $0,74 \pm 0,04$  проти  $0,98 \pm 0,02$ ;  $P > 0,05$ ), що свідчило про кращий кровоплин на фоні ЕДА [95]. Проте, даних щодо впливу ЕДА на спланхнічний кровоплин у пацієнтів з ІАГ/АКС не достаньо.

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

*Біохімічні маркери ушкодження та недостатності кишкової стінки при різних методах знеболювання у пацієнтів з ІАГ.*

Наукові дані свідчать про те, що спланхнічна ішемія різного генезу призводить до підвищення рівня I-FABP та зниження рівня цитруліну в крові у зв'язку із загибеллю ентероцитів та порушенням бар'єрної функції кишкової стінки [14; 158-160].

Дані щодо залежності рівнів I-FABP від величини ІАТ обмежені.

За даними проспективного обсерваційного дослідження *Strang et al.*, серед 198 важкохворих дорослих, що включало 60% досліджуваних з ІАГ та 8% з АКС, рівень I-FABP у сечі позитивно корелював з величиною ІАТ. Кореляції між сироватковим I-FABP та величиною ІАТ не було продемонстровано. Також не було статистично

значущої різниці між сироватковими рівнями та визначеними у сечі I-FABP у пацієнтів без ІАГ та з ІАГ. Однак, різниця між рівнями I-FABP у сечі була статистично значуща у пацієнтів з АКС на відміну від пацієнтів з ІАГ у яких АКС не розвинувся (235 (85; 1747) мкг/г vs 87 (33; 246) мкг/г,  $p=0,037$ ). Спираючись на отримані дані, на думку авторів, показник I-FABP не продемонстрував діагностичної цінності щодо раннього виявлення ускладнень ІАГ, зокрема спланхнічної ішемії [75].

На відміну від вище наведених даних, в нашому дослідженні продемонстровано статистично значущий позитивний кореляційний зв'язок між плазмовими рівнями I-FABP та величиною ІАТ та статистично значущий негативний кореляційний зв'язок між безпосереднім показником спланхнічного кровоплину ( $BFI_{SMA}$ ) та рівнем цитруліну у дітей. Рівень I-FABP в сечі нами не визначався. Також, на відміну від дослідження Strang et al., в нашому дослідженні була статистично значуща різниця між плазмовими рівнями I-FABP у дітей без ІАГ та з ІАГ (39,54 (31,2; 78,4) пг/мл проти 148,39 (104,67; 262,67) пг/мл,  $p<0,0001$ ). Дані щодо статистично значуще вищого рівня I-FABP у пацієнтів з АКС на відміну від пацієнтів з ІАГ без АКС збігаються (868,35 (500,8; 1541,5) пг/мл проти (148,39 (104,67; 262,67) пг/мл,  $p<0,0001$ ). Можна припустити, що розходження в результатах нашого дослідження та вище наведеного можна пояснити розвитком спланхнічної гіперперфузії у дітей при нижчих рівнях ІАТ ніж у дорослих, що призводило до загибелі ентероцитів та викиду I-FABP. А також меншою вибіркою пацієнтів у нашому дослідженні.

Також, у проспективному одноцентровому обсерваційному дослідженні Li та ін., рівень I-FABP у дорослих пацієнтів з гастроінтестинальною дисфункцією ускладненою ІАГ та АКС був вищим ніж у пацієнтів без ІАГ, проте ця різниця не досягла статистично значущого рівня (ІАГ: 597,4 (488,2; 657,0) пг/мл, АКС: 752,3 (540,9; 3208,9) пг/мл та без ІАГ: 516,1 (422,0; 662,6) пг/мл;  $p=0,05$ ). Однак, рівень D-лактату, що є показником ушкодження кишкової стінки та підвищення її проникності, був вищим у пацієнтів з ІАГ та АКС ніж у пацієнтів без ІАГ ( $p=0,021$ ). Проте, самі автори вважають, що їх дослідження мало певні обмеження у зв'язку із малою вибіркою пацієнтів (90 пацієнтів), відсутності контрольної групи без

гастроінтестинальної неспроможності та неоднорідністю вибірки по клінічним нозологіям [161].

Наукові дані щодо залежності рівня цитруліну від величини ІАТ обмежені. Проте, у дослідженнях *Teng* та ін., та *Fagoni* та ін., у дорослих пацієнтів з гастроінтестинальною неспроможністю та ушкодженням ускладненими ІАГ/АКС рівень цитруліну був нижчим ніж у пацієнтів без ІАГ/АКС. Однак, основний акцент у вище наведених дослідженнях був зроблений на виявленні залежності рівня ентероцитспецифічних біомаркерів від ступеня гастроінтестинальної неспроможності та СПОН. Залежність концентрації цитруліну від рівня ІАТ не досліджувалась [162; 163].

Також ми не знайшли наукових даних щодо залежності рівнів цитруліну та I-FABP від методу післяопераційного знеболювання. За результатами нашого дослідження на третю добу у дітей, при внутрішньовенній інфузії лідокаїну та ЕДА спостерігались вищий рівень цитруліну та нижчий рівень I-FABP в плазмі крові. Ймовірно це пов'язано із нижчими рівнями ІАТ ніж у дітей, що знеболювались морфіном, а також покращенням спланхнічного кровоплину при ЕДА.

#### *Моторна функція шлунково-кишечного у пацієнтів з ІАГ.*

Гастроінтестинальна система уражається в першу чергу при ІАГ/АКС, однак, існує невелика кількість клінічних даних щодо моторної функції ШКТ при ІАГ. При дослідженні проявів гастроінтестинальної неспроможності у дорослих *Gao* та ін., виявили, що у пацієнтів з ІАГ залишковий об'єм шлунку був більшим ніж у пацієнтів без ІАГ ( $2532,4 \pm 179,5$  проти  $378,3 \pm 208$ ,  $P < 0,001$ ). Перистальтика відновлювалась швидше у пацієнтів без ІАГ ніж у пацієнтів з ІАГ, проте різниця була статистично не значуща. Пацієнти без ІАГ та з ІАГ статистично не різнились по товщині кишечної стінки (2,6 (2,6; 3,0) проти 2,7 (2,5; 2,9),  $P = 0,49$ ), при чому, що кумулятивний рідинний баланс за 7 днів був статистично значуще вищим у пацієнтів з ІАГ ніж без ІАГ (5,5 (3,8; 7,2) проти 4,1 (2,1; 5,5),  $P = 0,01$ ) [164].

За результатами нашого дослідження у дітей без ІАГ також був статистично значуще нижчим об'єм залишку по НГЗ ніж у дітей з ІАГ та АКС (85 (0; 280) проти

250 (100; 450) та 400 (222,5; 775);  $P < 0,001$ ). Проте, у пацієнтів без ІАГ також швидше відновлювалась перистальтика та з'являлись перші випорожнення ніж у пацієнтів з ІАГ/АКС. Цікавим є те, що за однакового кумулятивного рідинного балансу ( $P > 0,05$ ) у трьох підгрупах, у дітей без ІАГ товщина кишкової стінки була меншою ніж у дітей з ІАГ (1,4 (1,2; 1,6) проти 1,8 (1,4; 2,1);  $P < 0,001$ ), а у дітей з ІАГ меншою ніж у дітей з АКС (1,8 (1,4; 2,1) проти 2,1 (1,73; 2,58);  $P < 0,001$ ). Хоча набряк кишкової стінки, здебільшого, асоціюють з позитивним рідинним балансом [11, 12]. Однак, існують дані, що збільшення товщини кишкової стінки може відбуватись не лише за рахунок позитивного рідинного балансу, а також внаслідок порушення лімфатичного та венозного відтоку підвищеним ІАТ, спланхнічної ішемії та запальних змін кишкової стінки [3, 165].

Можна припустити, що різниця між результатами Gao та ін., та нашого дослідження пов'язані з тим, що гастроінтестинальна система у дітей більш чутлива до впливу підвищеного ІАТ та уражається в більшій мірі ніж у дорослих. А товщина кишкової стінки у дітей з ІАГ та АКС була більшою не так за рахунок позитивного рідинного балансу, як за рахунок інших, вище перелічених факторів.

*Моторна функція шлунково-кишкового тракту при різних методах знеболювання у пацієнтів з ІАГ.*

Системна аналгезія опіоїдами у післяопераційному періоді у дорослих, призводить до затримки відновлення пасажу по ШКТ [166, 167]. Згідно клінічних даних Van Noord та ін. застосування опіоїдів у дорослих пацієнтів після абдомінальної хірургії супроводжувалось тривалим парезом кишечника, що призводило до підвищення ІАТ та розвитку АКС [17]. За результатами нашого дослідження, у дітей, що отримували системну аналгезію опіоїдами у підгрупах «АКС», «ІАГ» та «без ІАГ» спостерігалось пізнє відновлення перистальтики, більший закид по НГЗ та триваліший час до перших випорожнень ніж в інших групах знеболювання, що збігається з вище наведеними даними.



Використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну у дорослих після абдомінальних хірургічних втручань супроводжувалось швидшим відновленням перистальтики та зменшенням часу до перших випорожнень [103; 168-169]. Згідно даних *Alaa El-Deeb* та ін. внутрішньовенна інфузія лідокаїну у дітей після абдомінальних хірургічних втручань, у порівнянні із системною аналгезією опіоїдами, також супроводжувалась швидшим відновленням перистальтики кишечника [170]. За результатами нашого дослідження у дітей групи «Лідокаїн», в підгрупах «без ІАГ», «ІАГ» та «АКС» час до відновлення перистальтики та об'єм залишку по НГЗ були меншими ніж в групі «Опіоїди». Час до перших випорожнень був також меншим у дітей без ІАГ групи «Лідокаїн» ніж в групі «Опіоїди». Що збігається з вище наведеними даними та може свідчити про доцільність використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну після абдомінальних хірургічних втручань. Однак, нами було зауважено, що діти групи «Лідокаїн», підгруп «ІАГ» та «АКС» не відрізнялись по часу до перших випорожнень від групи «Опіоїди», що може пояснюватись недостатньою стимуляцією нижніх відділів ШКТ в умовах підвищеного ІАТ. Хоча, подібних літературних даних нами не знайдено.

На відміну від системної аналгезії опіоїдами застосування ЕДА після абдомінальних хірургічних втручань сприяє швидшому відновленню перистальтики та зменшенню часу до перших випорожнень [171, 172]. *Han* та ін., відмітили що на фоні спіно-епідуральної анестезії після абдомінальних оперативних втручань у пацієнтів швидше відновлюється перистальтика та з'являються перші випорожнення ніж при системній аналгезії опіоїдами ( $13,59 \pm 3,21$  проти  $15,23 \pm 3,31$  та  $32,23 \pm 2,21$  проти  $34,08 \pm 2,56$  відповідно;  $P < 0,05$ ) [173]. За даними *Hakobyan* та ін. ЕДА на відміну від системної аналгезії опіоїдами у післяопераційному періоді ускладненим ІАГ, призводила до зниження ІАТ, що пов'язували з стимуляції пасажу по ШКТ в результаті медикаментозної симпатектомії та релаксації черевної стінки в результаті блокади рухових волокон та зменшення потреби у опіоїдах [18]. За результатами нашого дослідження застосування ЕДА на відміну від системної аналгезії опіоїдами у дітей підгруп «без ІАГ», «ІАГ» та «АКС» супроводжувалось швидшим відновленням перистальтики, меншим залишком по НГЗ та зменшенням часу до

перших випорожнень, що збігається з вище наведеними даними. Відсутність кореляційного зв'язку між епізодами ІАТ>10 мм рт. ст. та часом до відновлення перистальтики в групі «ЕДА» також може свідчити про протективний вплив ЕДА на кишечник в умовах підвищеного ІАТ. Однак, подібних даних в наукових джерелах ми не знайшли.

Існує невелика кількість наукових даних, які свідчать, що швидкість відновлення моторної функції ШКТ у післяопераційному періоді при внутрішньовенній інфузії лідокаїну не відрізняється від ЕДА. Так, за даними Swenson та ін. та Wongyingsinn та ін. у пацієнтів, що в якості аналгезії після абдомінальних оперативних втручань отримували внутрішньовенну інфузію лідокаїну та ЕДА, час до відновлення перистальтики та перших випорожнень статистично не відрізнялись [174; 175]. Отримані нами дані є подібними до вище наведених: у дітей усіх підгруп час до відновлення перистальтики та об'єм залишку по НГЗ не відрізнялись. Проте, час до перших випорожнень в підгрупах «АКС» та «ІАГ» був меншим у групі «ЕДА» ніж у групі «Лідокаїн», що може свідчити про інтенсивнішу стимуляцію кишечника при використанні ЕДА.

## ВИСНОВКИ

В дисертації проведено теоретичне обґрунтування і наведені практичні результати вирішення актуальної наукової задачі – покращення результатів лікування дітей з синдромом інтраабдомінальної гіпертензії на тлі хірургічної інтраабдомінальної патології шляхом обрання оптимального методу знеболювання. Інтраабдомінальна гіпертензія розвивається у 41% випадків у післяопераційному періоді з приводу вторинного перитоніту серед дорослих пацієнтів. Поширеність інтраабдомінальної гіпертензії при вторинному перитоніті серед дитячого населення невідома. Смертність серед дорослих пацієнтів від абдомінального компартмент синдрому за останні роки знизилась з 80% до 37%, а у дітей залишається на сталому рівні в межах 40-60% у світі. Аналгезія показана в комплексі консервативної терапії інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому. Однак, різні методи аналгезії по-різному можуть впливати на ланки патогенезу розвитку інтраабдомінальної гіпертензії. Вибір оптимального методу аналгезії для пацієнтів з інтраабдомінальною гіпертензією залишається актуальною проблемою.

1. Підвищений інтраабдомінальний тиск призводить до збільшення інтенсивності больового синдрому у післяопераційному періоді у дітей. На тлі опіоїдної аналгезії інтенсивність післяопераційного болю в спокої та під час рухів були значно вищими у порівнянні з внутрішньовенною інфузією лідокаїну ( $P < 0,05$  та  $P < 0,01$ ) та епідуральною аналгезією ( $P < 0,05$  та  $P < 0,001$ ). Інтенсивність болю мала пряму кореляцію середньої сили з рівнем інтраабдомінального тиску як у спокою ( $r_s = 0,5$ ;  $P < 0,05$ ), так і при рухах ( $r_s = 0,67$ ;  $P < 0,05$ ) на тлі знеболювання опіоїдами. На тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну кореляція між цими показниками була прямою та середньої сили як у спокою, так і при рухах ( $r_s = 0,43$ ;  $P < 0,05$  та  $r_s = 0,47$ ;  $P < 0,05$ , відповідно). В групі епідурального знеболювання ці показники мали слабку пряму кореляцію лише при рухах ( $r_s = 0,34$ ;  $P < 0,05$ ). У дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією епідуральна аналгезія є оптимальною аналгетичною методикою, що не спричиняє додаткового збільшення ІАТ та забезпечує достатню сомато-вісцеральну аналгезію. Аналгезія внутрішньовенною інфузією лідокаїну може бути використана як альтернатива епідуральній анестезії.

2. Підвищений інтраабдомінальний тиск негативно впливає на спланхнічний кровоплин у дітей з апендикулярним перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. Наявність інтраабдомінальної гіпертензії знижував індекс кровоплину верхньої брижової артерії на 52,9% та індекс кровоплину ворітної вени на 29,6% ( $p < 0,01$ ). Виявлена пряма залежність між рівнем абдомінального перфузійного тиску та індексами кровоплину у верхній брижовій артерії ( $r_s = 0,52$ ;  $P < 0,05$ ) та ворітній вені ( $r_s = 0,35$ ;  $P < 0,05$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом. Показники спланхнічного кровоплину мали обернено пропорційну залежність від рівня інтраабдомінального тиску у дітей з перитонітом. Рівень інтраабдомінального тиску мав негативну кореляцію з індексом кровоплину верхньої брижової артерії: у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією ( $r_s = -0,54$ ;  $p < 0,05$ ) та з абдомінальним компартмент синдромом ( $r_s = -0,75$ ;  $P < 0,05$ ). Рівень інтраабдомінального тиску мав негативну кореляцію з індексом кровоплину ворітної вени ( $r_s = -0,51$ ;  $P < 0,05$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом. Дослідження кровоплину у верхній брижовій артерії є більш точним методом діагностики спланхнічної гіпоперфузії, ніж оцінка кровоплину у ворітній вені. Епідуральна аналгезія мала позитивний вплив на показники спланхнічного кровоплину незалежно від рівня інтраабдомінального тиску порівняно з опіоїдною аналгезією ( $p < 0,05$ ). Позитивний вплив внутрішньовенної інфузії лідокаїну на показники спланхнічного кровоплину був менш виразним ніж при епідуральній аналгезії, але був значно вищим ніж на тлі системного введення опіоїдів ( $p < 0,05$ ).

3. Підвищений інтраабдомінальний тиск призводить до ушкодження ентероцитів та зменшення їх функціональної маси у дітей в післяопераційному періоді. Рівень інтраабдомінального тиску має негативну кореляцію з концентрацією цитруліну ( $r_s = -0,74$ ;  $p < 0,00001$ ) та пряму кореляцію з концентрацією I-FABP ( $r_s = 0,73$ ;  $p < 0,00001$ ) в плазмі крові у дітей з перитонітом. Індекс кровоплину у верхній брижовій артерії має пряму кореляцію з концентрацією цитруліну ( $r_s = -0,7$ ;  $p < 0,05$ ) та зворотню кореляцію з концентрацією I-FABP ( $r_s = -0,65$ ;  $p < 0,05$ ). Застосування епідуральної аналгезії у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією має протективний вплив стосовно слизової оболонки стінки тонкої кишки.

Внутрішньовенна інфузія лідокаїну є кращою альтернативою епідуральній анестезії ніж аналгезія опіоїдами. Концентрація цитруліну підвищилась протягом трьох діб після операції на 138% ( $p=0,02$ ) у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією та на 134% ( $p=0,001$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом на тлі епідуральної аналгезії; та на 72% ( $p=0,01$ ) та 59% ( $p=0,05$ ) відповідно на тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну. Концентрація I-FABP на третій день після операції знизилась на тлі епідуральної аналгезії на 75% ( $p=0,01$ ) у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією та на 96% ( $p=0,003$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом. На тлі внутрішньовенної інфузії лідокаїну зниження рівня I-FABP спостерігалось на 42% ( $p=0,005$ ) у дітей з абдомінальним компартмент синдромом.

4. Підвищений інтраабдомінальний тиск призводить до сповільнення відновлення моторної функції шлунково-кишечного тракту та набряку кишкової стінки у післяопераційному періоді у дітей. Використання епідуральної анестезії у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією сприяє ранньому відновленню моторної функції шлунково-кишечного тракту та запобігає набряку кишкової стінки. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну є другою по ефективності аналгетичною методикою щодо швидкості відновлення моторної функції шлунково-кишечного тракту та може бути використана, як альтернатива епідуральній анестезії у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. На тлі системної опіоїдної аналгезії спостерігались найгірші показники моторики кишечника.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У важкохворих дітей з факторами ризику розвитку інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому слід рутинно проводити вимірювання інтраабдомінального тиску 3-4 рази надобу з метою вчасної діагностики та раннього початку лікування інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому, ще до розвитку органних дисфункцій.
2. У дітей з апендикулярним перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією та абдомінальним компартмент синдромом з метою аналгезії рекомендоване застосування епідуральної аналгезії, що сприяє ранньому відновленню моторної функції шлунково-кишечного тракту, запобігає прущенням спланхнічного кровоплину та ушкодженню ентероцитів та забезпечує достатню сомато-вісцеральну аналгезію. Епідуральний катетер слід встановлювати в асептичних умовах, розміром епідурального набору згідно віку кваліфікованим спеціалістом. Після катетеризації епідурального простору, асептичної фіксації катетера та виконання аспіраційної проби, в епідуральний катетер вводиться болюс 0,25% розчину бупівакаїну в дозі 1 мг/кг з подальшою інфузією 0,25% розчину бупівакаїну 0,2 мг/кг, для дітей віком до одного року життя та 0,4 мг/кг, для дітей віком після одного року життя. У випадку дотримання правил асептики та антисептики у місці введення епідурального катетеру, епідуральна аналгезія, при потребі може тривати до 7 днів.
3. Аналгезія внутрішньовенною інфузією лідокаїну може бути використана як альтернативна методика при неможливості застосування епідуральної аналгезії у випадку відсутності досвіду у методиці проведення епідуральної аналгезії медичного персоналу та при наявних протипоказах до епідуральної аналгезії, таких як відмова пацієнта, гемодинамічна нестабільність, сепсис, інфекція шкіри у місці епідуральної пункції, коагулопатія та терапія антикоагулянтами, підвищення внутрішньочерепного тиску, патологія хребта та інші. З метою внутрішньовенної аналгезії 1% розчин лідокаїну слід вводити болюсно 1,5 мг/кг з подальшою інфузією внутрішньовенною інфузією 1,5 мг/кг/год.

Тривалість проведення аналгезії внутрішньовенною інфузією лідокаїну не обмежується в часі.

4. При оцінці спланхнічного кровоплину доцільно орієнтуватися на показники кровоплину у верхній брижовій артерії, що краще віддзеркалює його порушення при інтраабдомінальній гіпертензії та абдомінальному компартмент синдрому у дітей.

**ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J et al.: Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1190–1206;
2. Thabet FC, Ejike JC. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pediatrics. A review. *J Crit Care*. 2017 Oct;41:275-282. doi:10.1016/j.jcrc.2017.06.004. Epub 2017 Jun 7. Review. PubMed PMID: 28614762;
3. Blaser AR, Malbrain MLNG, Adrian Regli. Abdominal pressure and gastrointestinal function: An inseparable couple? *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2017;49(2):146–58;
4. Montravers P, Blot S, Dimopoulos G, Eckmann C, Eggimann P, Guirao X, et al. Therapeutic management of peritonitis: a comprehensive guide for intensivists. *Intensive Care Med*. 2016 Aug;42(8):1234-47. doi: 10.1007/s00134-016-4307-6. Epub 2016 Mar 16. PubMed PMID: 26984317;
5. Leppäniemi A, Kimball EJ, De Laet I, Malbrain ML, Balogh ZJ, De Waele JJ. Management of abdominal sepsis--a paradigm shift? *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(4):400-8. doi: 10.5603/AIT.a2015.0026. Epub 2015 May 14. Review. PubMed PMID: 25973662;
6. Reintam Blaser A, Starkopf J, Malbrain ML. Abdominal signs and symptoms in intensive care patients. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(4):379-87. doi:10.5603/AIT.a2015.0022. Epub 2015 May 14. Review. PubMed PMID: 25973664;
7. Kimball E, Rollins M, Mone M, et al. Survey of intensive care physicians on the recognition and management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34:2340–2348;



8. Ejike JC, Newcombe J, Baerg J, Bahjri K, Mathur M. Understanding of Abdominal Compartment Syndrome among Pediatric Healthcare Providers. *Crit Care Res Pract* 2010; <http://dx.doi.org/10.1155/2010/876013>.
9. Newcombe J, Mathur M, Ejike JC. Abdominal compartment syndrome in children. *Crit Care Nurse*. 2012 Dec;32(6):51-61. doi: 10.4037/ccn2012761. Review. PubMed PMID: 23203955;
10. Пасічник ІВ. Діагностика та лікування синдрому абдомінальної компресії в хірургії гострої спайкової непрохідності кишок [дисертація]. Харків: Харків. держ. мед. ін-т; 2007. 193с.;
11. Pereira BM, Pereira RG, Wise R, Sugrue G, Zakrison TL, Dorigatti AE, et al. The role of point-of-care ultrasound in intra-abdominal hypertension management. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2017;49(5):373-381. doi: 10.5603/AIT.a2017.0074. Epub 2017 Nov 28. PubMed PMID: 29182210;
12. Perez-Calatayud AA, Carrillo-Esper R, Anica-Malagon ED, Briones-Garduño JC, Arch-Tirado E, Wise R, et al. Point-of-care gastrointestinal and urinary tract sonography in daily evaluation of gastrointestinal dysfunction in critically ill patients (GUTS Protocol). *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2018;50(1):40-48. doi: 10.5603/AIT.a2017.0073. Epub 2018 Jan 5. PMID: 29303209;
13. Moonen PJ, Reintam Blaser A, Starkopf J, Oudemans-van Straaten HM, Van der Mullen J, Vermeulen G, et al. The black box revelation: monitoring gastrointestinal function. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2018;50(1):72-81. doi: 10.5603/AIT.a2017.0065. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29152710;
14. Piton G, Capellier G. Biomarkers of gut barrier failure in the ICU. *Curr Opin Crit Care*. 2016 Jan 25;22:1;
15. Borys M, Zyzak K, Hanych A, Domagała M, Gałkin P, Gałaszkiwicz K, et al. Survey of postoperative pain control in different types of hospitals: a multicenter observational study. *BMC Anesthesiol*. 2018 Jul 18;18(1):83. doi: 10.1186/s12871-018-0551-3. PubMed PMID: 30021520; PubMed Central PMCID: PMC6052639;

16. Barletta JF, Asgeirsson T, Senagore AJ. Influence of intravenous opioid dose on postoperative ileus. *Ann Pharmacother*. 2011 Jul;45(7-8):916-23. doi: 10.1345/aph.1Q041. Epub 2011 Jul 5. PubMed PMID: 21730280;
17. Van Noord BA, Roffey P, Thangathurai D. Abdominal compartment syndrome following opioid-induced postoperative ileus. *J Clin Anesth*. 2013 Mar;25(2):146-9. doi: 10.1016/j.jclinane.2012.07.004. Epub 2013 Jan 17. PubMed PMID: 23333788;
18. Hakobyan RV, Mkhoyan GG. Epidural analgesia decreases intraabdominal pressure in postoperative patients with primary intra-abdominal hypertension. *Acta Clin Belg*. 2008 Mar-Apr;63(2):86-92. PubMed PMID: 18575048;
19. Onoglu R, Narin C, Kiyici A, Sarkilar G, Hacibeyoglu G, Baba F, et al. The Potential Effect of Epidural Anesthesia on Mesenteric Injury after Supraceliac Aortic Clamping in a Rabbit Model. *Ann Vasc Surg*. 2016 Jul;34:227-33. doi: 10.1016/j.avsg.2015.11.013. Epub 2016 Feb 21. PubMed PMID: 26902941;
20. Kapral S, Gollmann G, Bachmann D, Prohaska B, Likar R, Jandrasits O, et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on intraoperative visceral perfusion and metabolism. *Anesth Analg*. 1999 Feb;88(2):402-6. PubMed PMID: 9972765;
21. Harvey KP, Adair JD, Isho M, Robinson R. Can intravenous lidocaine decrease postsurgical ileus and shorten hospital stay in elective bowel surgery? A pilot study and literature review. *Am J Surg*. 2009 Aug;198(2):231-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.10.015. Epub 2009 Mar 12. Review. PubMed PMID: 19285304;
22. Sanchez NC, Tenofsky PL, Dort JM, et al: What is normal intra-abdominal pressure? *Am Surg* 2001; 67:243–248;
23. Malbrain ML, Roberts DJ, De Laet I, De Waele JJ, Sugrue M, Schachtrupp A, et al. The role of abdominal compliance, the neglected parameter in critically ill patients - a consensus review of 16. Part 1: definitions and pathophysiology. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014 Nov-Dec;46(5):392-405. doi: 10.5603/AIT.2014.0062. Review. PubMed PMID: 25432558;
24. Malbrain ML, De Laet I, De Waele JJ, Sugrue M, Schachtrupp A, Duchesne J, et al. The role of abdominal compliance, the neglected parameter in critically ill patients -

- a consensus review of 16. Part 2: measurement techniques and management recommendations. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2014 Nov-Dec;46(5):406-32. doi: 10.5603/AIT.2014.0063. Review. PubMed PMID: 25432559;
25. Лисенко ВЙ, Брик РП. Інтраабдомінальна гіпертензія у хворих із діабетичним кетоацидозом. *Міжнародний медичний журнал.* 2014;20(4):80-82
  26. Patrick B. Murphy. Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome [dissertation on the internet]. Western Ontario, IT: The University of Western Ontario; 2016. [cited 2016 May 30]. Available from: <https://ir.lib.uwo.ca/etd/3786>;
  27. De Laet IE, Malbrain MLNG, De Waele JJ. A Clinician's Guide to Management of Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome in Critically Ill Patients. *Crit Care.* 2020 Mar 24;24(1):97. doi: 10.1186/s13054-020-2782-1. PMID: 32204721; PMCID: PMC7092484;
  28. Leon M, Chavez L, Surani S. Abdominal compartment syndrome among surgical patients. *World J Gastrointest Surg.* 2021 Apr 27;13(4):330-339. doi: 10.4240/wjgs.v13.i4.330. PMID: 33968300; PMCID: PMC8069070;
  29. Ejike JC, Mathur M. Abdominal decompression in children. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:180797;
  30. Cheatham ML. Abdominal compartment syndrome: pathophysiology and definitions. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2009; 17(1):10;
  31. Овчинников ВА, Соколов ВА. Абдоминальный компартмент-синдром. *Современные технологии в медицине.* 2013;5(1):122-129;
  32. Матюшко ДН, Тургунов ЕМ, Злотник А. Інтраабдоминальна гіпертензія і компартмент-синдром: огляд літератури. *Наука і здоров'я.* 2015;1:22-32;
  33. Regli A, Pelosi P, Malbrain MLNG. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know. *Ann Intensive Care.* 2019 Apr 25;9(1):52. doi: 10.1186/s13613-019-0522-y. PMID: 31025221; PMCID: PMC6484068;

34. Павлова ОМ. Внутрішньочеревна гіпертензія та респіраторна дисфункція після пластики грижі черевної стінки. *Клінічна хірургія*. 2015;10:18-21;
35. Malbrain ML, De Waele JJ, De Keulenaer BL. What every ICU clinician needs to know about the cardiovascular effects caused by abdominal hypertension. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(4):388-99. doi: 10.5603/AIT.a2015.0028. Epub 2015 May 14. PMID: 25973663;
36. Новицька-Усенко ЛВ, Дьомін СГ. Внутрішньочеревний тиск та можливі шляхи його медикаментозної корекції після невідкладних лапаротомій. *ScienceRise. Medical science*. 2015;11(3):74-81. Доступно на: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/texc\\_2015\\_11\(3\)\\_\\_15](http://nbuv.gov.ua/UJRN/texc_2015_11(3)__15);
37. De Waele JJ, De Laet I. Intra-abdominal hypertension and the effect on renal function. *Acta Clin Belg*. 2007;62 Suppl 2:371-4. doi: 10.1179/acb.2007.083. PMID: 18284002;
38. Gudmundsson FF, Gislason HG, Myking OL, Viste A, Grong K, Svanes K. Hormonal changes related to reduced renal blood flow and low urine output under prolonged increased intraabdominal pressure in pigs. *Eur J Surg*. 2002; 168: 178-86;
39. De laet I, Citerio G, Malbrain ML. The influence of intraabdominal hypertension on the central nervous system: current insights and clinical recommendations, is it all in the head? *Acta Clin Belg*. 2007;62 Suppl 1:89-97. PubMed PMID: 17469706;
40. Перехрестенко ОВ. Внутрішньочеревна гіпертензія у хворих при непрохідності порожнистих органів травного каналу. *Клінічна хірургія*. 2011;1:17-20;
41. Суходоля АІ, Моргун АС. Роль внутрішньочеревної гіпертензії при гострому панкреатиті (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова*. 2015;19(2):530-535;
42. Harper D, Chandler B. Splanchnic circulation. *BJA Education* , Volume 16 , Issue 2, 66-71;
43. Gudmundsson FF, Gislason HG, Dicko A, et al. Effects of prolonged increased intra-abdominal pressure on gastrointestinal blood flow in pigs. *Surg Endosc*. 2001; 15(8): 854–860, doi: 10.1007/s004640090090, indexed in Pubmed: 11443466;

44. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. *J Trauma*. 1997; 43(5): 852–855, indexed in Pubmed: 9390500;
45. Cheng J, Wei Z, Liu X, et al. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care*. 2013; 17(6): R283, doi: 10.1186/cc13146, indexed in Pubmed: 24321230;
46. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. *J Trauma*. 1992;33(1):45-48;
47. Diebel LN, Wilson ME, Dulchavsky SA, Saxe J. Effect of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous and hepatic microcirculation blood flow. *J. Trauma*. 1992;33:279–283;
48. Leng Y, Zhang K, Fan J, et al. Effect of acute, slightly increased intra-abdominal pressure on intestinal permeability and oxidative stress in a rat model. *PLoS One*. 2014; 9(10): e109350, doi: 10.1371/journal.pone.0109350, indexed in Pubmed: 25295715;
49. Воровський ОО. Внутрішньочеревна гіпертензія як наслідок пластики дефектів черевної стінки, способи її визначення та профілактики. *Клінічна хірургія*. 2013;9:36-38. Доступно на: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh\\_2013\\_9\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/KIKh_2013_9_11);
50. Schilling MK, Redaelli C, Krähenbühl L, Signer C, Büchler MW. Splanchnic microcirculatory changes during CO2 laparoscopy. *J Am Coll Surg*. 1997 Apr;184(4):378-82. Erratum in: *J Am Coll Surg* 1997 Oct;185(4):423. PubMed PMID: 9100683;
51. Schwarte LA, Scheeren TWL, Lorenz C, et al. Moderate increase in intraabdominal pressure attenuates gastric mucosal oxygen saturation in patients undergoing laparoscopy. *Anesthesiology*. 2004; 100(5): 1081–1087, indexed in Pubmed: 15114204;

52. Дмітрієв ДВ, Дмитрієва КЮ, Семененко АІ, Моравська ОА. Мультиmodalьна аналгезія - метод усунення внутрішньочеревної гіпертензії після операції у дітей. Клінічна хірургія. 2017;8:59-61;
53. Шлык ИВ, Захаренко АА, Панафидина ВА, Трушин АА, Ген ОА. Влияние интраоперационной внутрибрюшной гипертензии на течение послеоперационного периода у пациентов, оперируемых по поводу колоректального рака. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2017;14(6):28-36. Доступно на: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-6-28-36>;
54. Al-Bahrani AZ, Darwish A, Hamza N, Benson J, Eddleston JM, Snider RH, et al. Gut barrier dysfunction in critically ill surgical patients with abdominal compartment syndrome. *Pancreas*. 2010 Oct;39(7):1064-9. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181da8d51. PMID: 20861696;
55. М. А. Georgiyants, V. A. Korsunov, O. M. Olkhovska. Central hemodynamic and splanchnic circulation in children with meningococcal septic shock. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2017;1(8):91-97. doi: 10.15421/021716
56. Reintam Blaser A, Parm P, Kitus R, Starkopf J. Risk factors for intra-abdominal hypertension in mechanically ventilated patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(5):607–14.;
57. Zhang HY, Liu D, Tang H, Sun SJ, Ai SM, Yang WQ, Jiang DP, Zhang LY. Study of intra-abdominal hypertension prevalence and awareness level among experienced ICU medical staff. *Mil Med Res*. 2016 Sep 12;3(1):27. doi: 10.1186/s40779-016-0097-y. eCollection 2016. PubMed PMID: 27621839; PubMed Central PMCID: PMC5018942;
58. Malbrain ML, Chiumello D, Cesana BM, Reintam Blaser A, Starkopf J, Sugrue M, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis on intra-abdominal hypertension in critically ill patients: The wake-up project. World initiative on Abdominal Hypertension Epidemiology, a Unifying Project (WAKE-Up!) *Minerva Anesthesiol*. 2014;80(3):293–306;

59. Kuteesa J, Kituuka O, Namuguzi D, Ndikuno C, Kirunda S, Mukunya D, Galukande M. Intra-abdominal hypertension; prevalence, incidence and outcomes in a low resource setting; a prospective observational study. *World J Emerg Surg.* 2015 Nov 24;10:57. doi: 10.1186/s13017-015-0051-4. eCollection 2015. PubMed PMID: 26604981; PubMed Central PMCID: PMC4657315;
60. Kholod D, Shkurupii D. Gastrointestinal insufficiency syndrome in intensive care of newborn: literature review. *Wiad Lek.* 2019;72(11 cz 1):2182-2186. PMID: 31860868.
61. Криворучко ІА, Антонова МС. Ранні та пізні ускладнення при лікуванні хворих на абдомінальний сепсис. *Харківська хірургічна школа.* 2016;2:56-60. Доступно на: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh\\_2016\\_2\\_14](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2016_2_14);
62. Мазур АП, Лисун ЮБ. Внутрібрюшное и перфузионное давление брюшной полости на этапах хирургического лечения. *Клініч. хірургія.* 2007;4:31-33;
63. Мартынов АА, Баранов АИ, Лецишин ЯМ, Кемеров СВ. История, физиология и современные подходы к лечению внутрибрюшной гипертензии и абдоминального компартмент синдрома. *Медицина в Кузбассе.* 2017; 2:4-8;
64. Carr JA. Abdominal compartment syndrome: a decade of progress. *J Am Coll Surg* 2013; 216:135-46;
65. Pearson EG, Rollins MD, Vogler SA, Mills MK, Lehman EL, Jacques E et al. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome in children: before it is too late. *J Pediatr Surg* 2010; 45(6): 1324-9;
66. Фофанов ОД. Діагностика та лікування синдрому внутрішньочеревної гіпертензії при абдомінальній хірургічній патології у дітей. *Український журнал хірургії.* 2010;2:48-54;
67. Мазур АП, Лисун ЮБ. Определение границ нормы внутрибрюшного давления как критерия диагностики внутрибрюшной гипертензии. *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* 2006;3:32- 36;
68. Malbrain M: Different techniques to measure intra-abdominal pressure (IAP): Time for a critical re-appraisal. *Intensive Care Med* 2004; 30:357–371;

69. Crenn P, Messing B, Cynober L. Citrulline as a biomarker of intestinal failure due to enterocyte mass reduction. *Clin Nutr Edinb Scotl* 2008; 27:328 – 339;
70. Grimaldi D, Guivarch E, Neveux N, et al. Markers of intestinal injury are associated with endotoxemia in successfully resuscitated patients. *Resuscitation* 2013; 84:60 – 65;
71. Piton G, Belon F, Cypriani B, et al. Enterocyte damage in critically ill patients is associated with shock condition and 28-day mortality. *Crit Care Med* 2013; 41:2169 – 2176;
72. Piton G, Manzon C, Monnet E, et al. Plasma citrulline kinetics and prognostic value in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2010; 36:702 – 706;
73. Blasco-Alonso J, SánchezYáñez P, Rosa Camacho V, Camacho Alonso JM, Yahyaoui Macías R, Gil-Gómez R, et al. Citrulline and arginine kinetics and its value as a prognostic factor in pediatric critically ill patients. *An Pediatr (Barc)*. 2015 Oct;83(4):257-63. doi: 10.1016/j.anpedi.2014.10.032. Epub 2015 Feb 16. PMID: 25698633;
74. Derikx JPM, van Waardenburg DA, Thuijls G, et al. New insight in loss of gut barrier during major non-abdominal surgery. *PloS One* 2008; 3:e3954;
75. Strang SG, Habes QLM, Van der Hoven B, Tuinebreijer WE, Verhofstad MHJ, Pickkers P, Van Lieshout EMM, Van Waes OJF. Intestinal fatty acid binding protein as a predictor for intra-abdominal pressure-related complications in patients admitted to the intensive care unit; a prospective cohort study (I-Fabulous study). *J Crit Care*. 2020 Sep 10:S0883-9441(20)30669-9. doi: 10.1016/j.jcrc.2020.08.023. Epub ahead of print. PMID: 32980233;
76. Бодяка ВЮ, Іващук ОІ, Морар ІК, Лянско-рунський ВМ, Непеляк ЛВ. Вплив декомпресії черевної порожнини на перебіг гострої хірургічної патології її органів в експерименті. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2013;12(3):18-25. Доступно на: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch\\_2013\\_12\\_3\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/kaoch_2013_12_3_6);
77. Моргун АС, Суходоля АІ, Кабанов ОВ, Суходоля СА, Фалалєєва ТМ, Берегова ТВ. Корекція внутрішньочеревного тиску у щурів при гострому панкреатиті



- шляхом введення міорелаксанту тривалої дії піпекуронію броміду. Клінічна хірургія. 2017;1:67-69;
78. Gebhart GF, Bielefeldt K. Physiology of Visceral Pain. *Compr Physiol*. 2016 Sep 15;6(4):1609-1633. doi: 10.1002/cphy.c150049. Review. PubMed PMID: 27783853;
79. Page AJ, O'Donnell TA, Blackshaw LA. Opioid modulation of ferret vagal afferent mechanosensitivity. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2008 Apr;294(4):G963-70. doi: 10.1152/ajpgi.00562.2007. Epub 2008 Feb 7. PubMed PMID: 18258789;
80. Yam MF, Loh YC, Tan CS, Khadijah Adam S, Abdul Manan N, Basir R. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int J Mol Sci*. 2018 Jul 24;19(8). pii: E2164. doi: 10.3390/ijms19082164. Review. PubMed PMID: 30042373; PubMed Central PMCID:PMC6121522;
81. Thompson JM, Neugebauer V. Amygdala Plasticity and Pain. *Pain Res Manag*. 2017;2017:8296501. doi: 10.1155/2017/8296501. Epub 2017 Dec 10. Review. PubMed PMID: 29302197; PubMed Central PMCID: PMC5742506;
82. Kolkman JJ, Mensink PB. Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003 Jun;17(3):457-73. Review. PubMed PMID: 12763507;
83. Sweetser S. Abdominal Wall Pain: A Common Clinical Problem. *Mayo Clin Proc*. 2019 Feb;94(2):347-355. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.04.031. Review. PubMed PMID:30711130;
84. Ellison DL. Physiology of Pain. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2017 Dec;29(4):397-406. doi: 10.1016/j.cnc.2017.08.001. Epub 2017 Sep 23. PMID: 29107303;
85. Singh P, Yoon SS, Kuo B. Nausea: a review of pathophysiology and therapeutics. *Therap Adv Gastroenterol*. 2016 Jan;9(1):98-112. doi: 10.1177/1756283X15618131. PMID: 26770271; PMCID: PMC4699282;

86. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science*. 2000 Jun 9;288(5472):1765-9. doi: 10.1126/science.288.5472.1765. PMID: 10846153;
87. Sangesland A, Støren C, Vaegter HB. Are preoperative experimental pain assessments correlated with clinical pain outcomes after surgery? A systematic review. *Scand J Pain*. 2017 Apr;15:44-52. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.12.002. Epub 2016 Dec 19. PubMed PMID: 28850344;
88. Russell P, von Ungern-Sternberg BS, Schug SA. Perioperative analgesia in pediatric surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013 Aug;26(4):420-7. doi:10.1097/ACO.0b013e3283625cc8. Review. PubMed PMID: 23756911;
89. Weiss R, Pöpping DM. Is epidural analgesia still a viable option for enhanced recovery after abdominal surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018 Oct;31(5):622-629. doi: 10.1097/ACO.0000000000000640. Review. PubMed PMID: 29994937;
90. Boric K, Dosenovic S, Jelicic Kadic A, Batinic M, Cavar M, Urlic M, et al. Interventions for postoperative pain in children: An overview of systematic reviews. *Paediatr Anaesth*. 2017 Sep;27(9):893-904. doi:10.1111/pan.13203. Epub 2017 Jul 14. Review. PubMed PMID: 28707454;
91. Salicath JH, Yeoh EC, Bennett MH. Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 30;8:CD010434. doi: 10.1002/14651858.CD010434.pub2. PubMed PMID: 30161292; PubMed Central PMCID: PMC6513588;
92. Warren DT. Neuraxial anesthesia. In: Longnecker DE, et al, eds. *Anesthesiology*. 2nd ed. New York: McGraw Hill; 2012:786-807;
93. Курочкин МЮ. Центральная нейроаксиальная блокада и метаболический стресс-ответ у новорожденных и младенцев при хирургических заболеваниях. *Клінічна хірургія*. 2013;5:58-60;
94. Бойко ВВ, Павлов АА, Богун ЮВ. Роль эпидуральной анестезии в стресс-протекторном действии при операциях по поводу окклюзирующих поражений

абдоминального отдела аорты. Харківська хірургічна школа. 2010;4:110-113.

Доступно на: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh\\_2010\\_4\\_23](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Khkhsh_2010_4_23);

95. Дмитрієв Д. В. Використання пролонгованої епідуральної інфузії бупівакаїну для зменшення проявів інтраабдомінальної гіпертензії, покращення кровотоку в магістральних судинах черевної порожнини та адекватного знеболювання в ранньому післяопераційному періоді в дітей з онкопатологією. Медицина неотложных состояний. 2015;1:73-77. Доступно на: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns\\_2015\\_1\\_14](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2015_1_14);
96. Стаканов А.В. Системная гемодинамика и спланхничный кровоток в условиях предоперационной эпидуральной аналгезии на фоне интраабдоминальной гипертензии при острой толстокишечной непроходимости. Общая реаниматология. 2013;9(2):39. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-2-39>;
97. Заболотских ИБ, Стаканов АВ, Поцелуев ЕА. Влияние грудной эпидуральной анальгезии на динамику интраабдоминальной гипертензии в предоперационном периоде у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012;6(4):11-15;
98. Підгірний ЯМ, Туркевич ОМ, Закотянський ОП. Визначення внутрішньочеревного тиску у хворих із тяжкою формою гострого панкреатиту. Медицина неотложных состояний. 2016;79(8):107-110. doi: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0586.8.79.2016.90383>;
99. Креньов К. Ю. Діагностика, профілактика та інтенсивна терапія органних ушкоджень у хворих із внутрішньочеревною гіпертензією та абдомінальним компартмент-синдромом при гострій хірургічній патології черевної порожнини [дисертація]. Вінниця:Вінницький нац. мед. ун-т; 2021.178с;
100. Rawal N. Epidural technique for postoperative pain: gold standard no more? Reg Anesth Pain Med. 2012 May-Jun;37(3):310-7. doi: 10.1097/AAP.0b013e31825735c6. Review. PubMed PMID: 22531384

101. Lauder GR (2017) A Review of Intravenous Lidocaine Infusion Therapy for Paediatric Acute and Chronic Pain Management. In: Maldonado C (ed) Pain relief. From analgesics to alternative therapies. InTech. Chapter 9.  
<https://doi.org/10.5772/66771>
102. Kurabe M, Furue H, Kohno T. Intravenous administration of lidocaine directly acts on spinal dorsal horn and produces analgesic effect: An in vivo patch-clamp analysis. *Sci Rep.* 2016 May 18;6:26253. doi: 10.1038/srep26253. Erratum in: *Sci Rep.* 2017 Jun 01;7:46814. PubMed PMID: 27188335; PubMed Central PMCID: PMC4870564
103. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology.* 2017 Apr;126(4):729-737. doi: 10.1097/ALN.0000000000001527. Review. PubMed PMID: 28114177
104. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, Helf A, Eberhart LH, Hahnenkamp K, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 4;6:CD009642. doi: 10.1002/14651858.CD009642.pub3. Review. PubMed PMID: 29864216; PubMed Central PMCID: PMC6513586;
105. Both CP, Thomas J, Bühler PK, Schmitz A, Weiss M, Piegeler T. Factors associated with intravenous lidocaine in pediatric patients undergoing laparoscopic appendectomy - a retrospective, single-centre experience. *BMC Anesthesiol.* 2018 Jul 18;18(1):88. doi: 10.1186/s12871-018-0545-1. PubMed PMID: 30021507; PubMed Central PMCID: PMC6052565;
106. Перова-Шаронова В. М. Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Хірургія дитячого віку.* 2020.1(66):41-50; doi 10.15574/PS.2020.66.41. Доступно на: [https://med-expert.com.ua/publishing-activity/hirurgiya-detskogo-vozhrasta/hirurgija-detskogo-vozhrasta-%e2%84%961-2020/#dfliip-df\\_30574/41/](https://med-expert.com.ua/publishing-activity/hirurgiya-detskogo-vozhrasta/hirurgija-detskogo-vozhrasta-%e2%84%961-2020/#dfliip-df_30574/41/);
107. Perova-Sharonova V, Albokrinov A, Fesenko U, Gutor T. Effect of Intraabdominal Hypertension on Splanchnic Blood Flow in Children with Appendicular Peritonitis.

Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology: July–September 2021 - Volume 37 - Issue 3 - p 360-365 doi: 10.4103/joacp.JOACP\_293\_19.

[https://journals.lww.com/joacp/Fulltext/2021/07000/Effect\\_of\\_intraabdominal\\_hypertension\\_on.8.aspx#/](https://journals.lww.com/joacp/Fulltext/2021/07000/Effect_of_intraabdominal_hypertension_on.8.aspx#/) ;

108. Перова-Шаронова ВМ. Вплив методів післяопераційного знеболювання на спланхнічний кровоплин у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією. *Pain, anaesth. & int. care* [інтернет]. 31, Березень 2021 [цит. за 29, Травень 2021];(1(94):32-9. Доступно на: <http://jpaic.aaukr.org/article/view/230611>;
109. Perova-Sharonova V, Fesenko U. The Intestinal Barrier Function and Intra-Abdominal Pressure Depend on Postoperative Analgesia Technique in Children with Appendicular Peritonitis. *Crit Care Res Pract.* 2021 Aug 7;2021:6650361. doi: 10.1155/2021/6650361. PMID: 34413982; PMCID: PMC8369189.;
110. Перова-Шаронова В. М. Вплив методів післяопераційного знеболювання на моторну функцію шлунково-кишкового тракту у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Медицина невідкладних станів.* 2020. 6(16):96-102; doi: 10.22141/2224-0586.16.6.2020.216517. Доступно на: <http://emergency.zaslavsky.com.ua/article/view/216517>
111. Voepel-Lewis T, Zanotti J, Dammeyer JA, Merkel S. Reliability and validity of the face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool in assessing acute pain in critically ill patients. *Am J Crit Care.* 2010 Jan;19(1):55-61; quiz 62. doi: 10.4037/ajcc2010624. PMID: 20045849;
112. Dantas LV, Dantas TS, Santana Filho VJ, Azevedo-Santos IF, DeSantana JM. Pain assessment during blood collection from sedated and mechanically ventilated children. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016 Jan-Mar;28(1):49-54. doi: 10.5935/0103-507X.20160013. PMID: 27096676; PMCID: PMC4828091;
113. Rao P, Chaudhry R, Kumar S. Abdominal Compartment Pressure Monitoring - A Simple Technique. *Med J Armed Forces India.* 2006 Jul;62(3):269-70. doi: 10.1016/S0377-1237(06)80017-1. Epub 2011 Jul 21. PMID: 27407906; PMCID: PMC4922878;

114. Milanesi R, Caregnato RC. Intra-abdominal pressure: an integrative review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016 Jul-Sep;14(3):423-430. doi: 10.1590/S1679-45082016RW3088. Epub 2016 Mar 8. PMID: 26958978; PMCID: PMC5234758;
115. Perko MJ. Duplex ultrasound for assessment of superior mesenteric artery blood flow. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2001;21(2):106–17;
116. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. *N Engl J Med*. 1987 Oct 22;317(17):1098;
117. Kundu S, Weiss C, Hertel H, Hillemanns P, Klapdor R, Soergel P. Association between intraabdominal pressure during gynaecologic laparoscopy and postoperative pain. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 May;295(5):1191-1199. doi: 10.1007/s00404-017-4325-9. Epub 2017 Mar 11. PMID: 28285427;
118. Gin E, Lowen D, Tacey M, Hodgson R. Reduced Laparoscopic Intra-abdominal Pressure During Laparoscopic Cholecystectomy and Its Effect on Post-operative Pain: a Double-Blinded Randomised Control Trial. *J Gastrointest Surg*. 2021 Feb 9. doi: 10.1007/s11605-021-04919-0. Epub ahead of print. PMID: 33565010;
119. Raval AD, Deshpande S, Koufopoulou M, Rabar S, Neupane B, Iheanacho I, et al. The impact of intra-abdominal pressure on perioperative outcomes in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc*. 2020 Jul;34(7):2878-2890. doi: 10.1007/s00464-020-07527-2. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32253560; PMCID: PMC7270984;
120. Sureka SK, Patidar N, Mittal V, Kapoor R, Srivastava A, Kishore K, et al. Safe and optimal pneumoperitoneal pressure for transperitoneal laparoscopic renal surgery in infant less than 10 kg, looked beyond intraoperative period: A prospective randomized study. *J Pediatr Urol*. 2016 Oct;12(5):281.e1-281.e7. doi: 10.1016/j.jpuro.2016.01.014. Epub 2016 Mar 4. PMID: 27751832;
121. Iwata H, Tsuchiya S, Nakamura T, Yano S. Morphine leads to contraction of the ileal circular muscle via inhibition of the nitrergic pathway in mice. *Eur J Pharmacol*. 2007 Nov 21;574(1):66-70. Epub 2007 Jun 29. PubMed PMID: 17632101;

122. Lian B, Vera-Portocarrero L, King T, Ossipov MH, Porreca F. Opioid-induced latent sensitization in a model of non-inflammatory viscerosomatic hypersensitivity. *Brain Res.* 2010 Oct 28;1358:64-70. doi: 10.1016/j.brainres.2010.08.032. Epub 2010 Aug 19. PubMed PMID: 20727859; PubMed Central PMCID: PMC4028661;
123. Drummond GB, Duncan MK. Abdominal pressure during laparoscopy: effects of fentanyl. *Br J Anaesth.* 2002 Mar;88(3):384-8. PMID: 11990271;
124. Ness TJ. Intravenous lidocaine inhibits visceral nociceptive reflexes and spinal neurons in the rat. *Anesthesiology.* 2000 Jun;92(6):1685-91. doi: 10.1097/00000542-200006000-00028. PMID: 10839920;
125. Kaneko M, Saito Y, Kirihara Y, Collins JG, Kosaka Y. Synergistic antinociceptive interaction after epidural coadministration of morphine and lidocaine in rats. *Anesthesiology.* 1994 Jan;80(1):137-50. PubMed PMID: 8291703;
126. Morimoto K, Nishimura R, Matsunaga S, Mochizuki M, Sasaki N. Epidural analgesia with a combination of bupivacaine and buprenorphine in rats. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2001 Jun;48(5):303-12. PubMed PMID: 11475905;
127. Avital S, Szomstein S, Brasesco OE, Rosin D, Paolucci P, Pishori T, et al. Changes in mesenteric blood flow during intracranial hypertension due to acute elevations in intra-abdominal pressure. *Therapy.* 2005;2(4):603-607;
128. Kleinhaus S, Sammartano R, Boley SJ. Effects of Laparoscopy on Mesenteric Blood Flow. *Arch Surg.* 1978;113(7):867-869;
129. Mogilner J, Sukhotnik I, Brod V, Hayari L, Coran AG, Shiloni E, et al. Effect of elevated intra-abdominal pressure on portal vein and superior mesenteric artery blood flow in a rat. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2009;19 Suppl 1:S59-62;
130. Kotzampassi K, Paramythiotis D, Eleftheriadis E. Deterioration of visceral perfusion caused by intra-abdominal hypertension in pigs ventilated with positive end-expiratory pressure. *Surg Today.* 2000;30(11):987-992;
131. Ferrara G, Kanoore Edul VS, Caminos Eguillor JF, Martins E, Canullán C, Canales HS, Ince C, Estenssoro E, Dubin A. Effects of norepinephrine on tissue perfusion in a sheep model of intra-abdominal hypertension. *Intensive Care Med Exp.* 2015;3(1):46;

132. Windberger UB, Auer R, Keplinger F, Längle F, Heinze G, Schindl M, Losert UM. The role of intra-abdominal pressure on splanchnic and pulmonary hemodynamic and metabolic changes during carbon dioxide pneumoperitoneum. *Gastrointest Endosc.* 1999;49(1):84-91;
133. Schmandra TC, Kim ZG, Gutt CN. Effect of insufflation gas and intraabdominal pressure on portal venous flow during pneumoperitoneum in the rat. *Surg Endosc.* 2001;15(4):405-408;
134. Jakimowicz J, Stultiëns G, Smulders F. Laparoscopic insufflation of the abdomen reduces portal venous flow. *Surg Endosc.* 1998;12(2):129-132;
135. Deindl P, Wagner J, Herden U, Schulz-Jürgensen S, Schild R, Vettorazzi E, et al. Monitoring intra-abdominal pressure after liver transplantation in children. *Pediatr Transplant.* 2019 Nov;23(7):e13565. doi: 10.1111/ptr.13565. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31471942;
136. Nielsen C, Kirkegård J, Erlandsen EJ, Lindholt JS, Mortensen FV. D-lactate is a valid biomarker of intestinal ischemia induced by abdominal compartment syndrome. *J Surg Res.* 2015;194(2):400-404;
137. Horoz OO, Yildizdas D, Sari Y, Unal I, Ekinci F, Petmezci E. The relationship of abdominal perfusion pressure with mortality in critically ill pediatric patients. *J Pediatr Surg.* 2018; pii: S0022-3468(18)30783-8;
138. Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med.* 2007;33(6):951-962;
139. Malbrain ML, Deeren D, De Potter TJ. Intra-abdominal hypertension in the critically ill: it is time to pay attention. *Curr Opin Crit Care.* 2005;11(2):156-171;
140. Elatroush H, Abed N, Metwaly A, Afify M, Hussien M. The effect of the abdominal perfusion pressure on visceral circulation in critically ill patients with multiorgan dysfunction, *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine:* August 2015 - Volume 3 - Issue 2 - p 63-67 doi: 10.1016/j.ejccm.2015.12.001;



141. Skoog P, Hörer T, Nilsson KF, Agren G, Norgren L, Jansson K. Intra-abdominal hypertension--an experimental study of early effects on intra-abdominal metabolism. *Ann Vasc Surg.* 2015 Jan;29(1):128-37. doi: 10.1016/j.avsg.2014.08.004. Epub 2014 Oct 7. PMID: 25301003;
142. Bedirli, N., Boyaci, A., Akin, A. et al. Comparison of the effects of fentanyl and remifentanyl on splanchnic tissue perfusion during cardiac surgery. *J Anesth* 21, 94–98 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00540-006-0457-y>;
143. Wiklund L. Human hepatic blood flow and its relation to systemic circulation during intravenous infusion of lidocaine. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1977;21(2):148-60. doi: 10.1111/j.1399-6576.1977.tb01204.x. PMID: 322438;
144. Schäper J, Ahmed R, Perschel FH, Schäfer M, Habazettl H, Welte M. Thoracic epidural anesthesia attenuates endotoxin- induced impairment of gastrointestinal organ perfusion. *Anesthesiology* 2010; 113: 126-133. PMID: 20526186. doi: 10.1097/ ALN.0b013e3181de0fdd;
145. Freise H, Lauer S, Konietzny E, Hinkelmann J, Minin E, Van Aken HK, Lerch MM, Sielenkaemper AW, Fischer LG. Hepatic effects of thoracic epidural analgesia in experimental severe acute pancreatitis. *Anesthesiology* 2009; 111: 1249-1256. PMID: 19934868. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181c1494e;
146. Hogan QH, Stadnicka A, Stekiel TA, Bosnjak ZJ, Kampine JP. Effects of epidural and systemic lidocaine on sympathetic activity and mesenteric circulation in rabbits. *Anesthesiology* 1993; 79: 1250-1260. PMID: 8267201. doi: 10.1097/00000542-199312000-00016;
147. Sielenkämper A, Brodner G, Van Aken H. Epidural anesthesia and splanchnic perfusion. *Can J Anaesth* 2001; 48: 611-612. PMID: 11444460. doi: 10.1007/BF03016842;
148. Adolphs J, Schmidt DK, Mousa SA, Kamin B, Korsukewitz I, Habazettl H, et al. Thoracic epidural anesthesia attenuates hemorrhage-induced impairment of intestinal perfusion in rats. *Anesthesiology* 2003; 99: 685-692 [PMID: 12960554 DOI: 10.1097/00000542-200309000-00025

149. Sivarajan M, Amory DW, Lindbloom LE. Systemic and regional blood flow during epidural anesthesia without epinephrine in the rhesus monkey. *Anesthesiology* 1976; 45: 300-310. PMID: 822752. doi: 10.1097/00000542-197609000-00010;
150. Ai K, Kotake Y, Satoh T, Serita R, Takeda J, Morisaki H. Epidural anesthesia retards intestinal acidosis and reduces portal vein endotoxin concentrations during progressive hypoxia in rabbits. *Anesthesiology* 2001; 94: 263-269. PMID: 11176091. doi: 10.1097 /00000542-200102000-00016;
151. Vagts DA, Iber T, Puccini M, Szabo B, Haberstroh J, Villinger F, et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic perfusion and oxygenation in healthy pigs during general anesthesia and surgical stress. *Anesth Analg* 2003; 97: 1824-1832. PMID: 14633568. doi: 10.1213/01. ANE.0000087062.94268.C5;
152. Lundberg J, Lundberg D, Norgren L, Ribbe E, Thörne J, Werner O. Intestinal hemodynamics during laparotomy: effects of thoracic epidural anesthesia and dopamine in humans. *Anesth Analg* 1990; 71: 9-15. PMID: 2194404. doi: 10.1213/00000539-199007000-00002;
153. Gould TH, Grace K, Thorne G, Thomas M. Effect of thoracic epidural anaesthesia on colonic blood flow. *Br J Anaesth* 2002; 89: 446-451. PMID: 12402724. doi: 10.1093/bja/89.3.446;
154. Väisänen O, Parviainen I, Ruokonen E, Hippeläinen M, Berg E, Hendolin H, et al. Epidural analgesia with bupivacaine does not improve splanchnic tissue perfusion after aortic reconstruction surgery. *Br J Anaesth*. 1998 Dec;81(6):893-8. doi: 10.1093/bja/81.6.893. PMID: 10211015;
155. Michelet P, Roch A, D'Journo XB, Blayac D, Barrau K, Papazian L, et al. Effect of thoracic epidural analgesia on gastric blood flow after oesophagectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007 May;51(5):587-94. doi: 10.1111/j.1399-6576.2007.01290.x. PMID: 17430321;
156. Spackman DR, McLeod AD, Prineas SN, Leach RM, Reynolds F. Effect of epidural blockade on indicators of splanchnic perfusion and gut function in critically ill patients with peritonitis: a randomised comparison of epidural bupivacaine with

- systemic morphine. *Intensive Care Med.* 2000 Nov;26(11):1638-45. doi: 10.1007/s001340000671. PMID: 11193270;
157. Mallinder PA, Hall JE, Bergin FG, Royle P, Leaper DJ. A comparison of opiate- and epidural-induced alterations in splanchnic blood flow using intra-operative gastric tonometry. *Anaesthesia.* 2000 Jul;55(7):659-65. doi: 10.1046/j.1365-2044.2000.01475.x. PMID: 10919421
158. Ludewig S, Jarbough R, Ardelt M, Mothes H, Rauchfuß F, Fahrner R, et al. Bowel Ischemia in ICU Patients: Diagnostic Value of I-FABP Depends on the Interval to the Triggering Event. Uchiyama K, editor. *Gastroenterol Res Pract* [Internet]. 2017;2017:2795176. Available from: <https://doi.org/10.1155/2017/2795176>;
159. Voth M, Holzberger S, Auner B, Henrich D, Marzi I, Relja B. I-FABP and L-FABP are early markers for abdominal injury with limited prognostic value for secondary organ failures in the post-traumatic course. *Clin Chem Lab Med.* 2015 Apr;53(5):771-80. doi: 10.1515/cclm-2014-0354. PMID: 25324448;
160. Piton G, Manzon C, Monnet E, Cypriani B, Barbot O, Navellou JC, Carbonnel F, Capellier G. Plasma citrulline kinetics and prognostic value in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2010 Apr;36(4):702-6. doi: 10.1007/s00134-010-1751-6. PMID: 20084502;
161. Li H, Chen Y, Huo F, Wang Y, Zhang D. Association between acute gastrointestinal injury and biomarkers of intestinal barrier function in critically ill patients. *BMC Gastroenterol.* 2017 Mar 29;17(1):45. doi: 10.1186/s12876-017-0603-z. PMID: 28356059; PMCID: PMC5372314;
162. Fagoni N, Piva S, Marino R, Chiarini G, Ferrari D, Grespi E, et al. The IN-PANCIA Study: Clinical Evaluation of Gastrointestinal Dysfunction and Failure, Multiple Organ Failure, and Levels of Citrulline in Critically Ill Patients. *J Intensive Care Med.* 2020 Mar;35(3):279-283. doi: 10.1177/0885066617742594. Epub 2017 Nov 15. PMID: 29141526;
163. Teng J, Xiang L, Long H, Gao C, Lei L, Zhang Y. The Serum Citrulline and D-Lactate are Associated with Gastrointestinal Dysfunction and Failure in Critically Ill

- Patients. *Int J Gen Med*. 2021 Aug 3;14:4125-4134. doi: 10.2147/IJGM.S305209. PMID: 34377012; PMCID: PMC8349205;
164. Gao T, Cheng MH, Xi FC, Chen Y, Cao C, Su T, et al. Predictive value of transabdominal intestinal sonography in critically ill patients: a prospective observational study. *Crit Care*. 2019 Nov 27;23(1):378. doi: 10.1186/s13054-019-2645-9. PMID: 31775838; PMCID: PMC6880579;
165. Gray S, Christensen M, Craft J. The gastro-renal effects of intra-abdominal hypertension: Implications for critical care nurses. *Intensive Crit Care Nurs*. 2018 Oct;48:69-74. doi: 10.1016/j.iccn.2018.06.001. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29937073;
166. Leslie JB, Viscusi ER, Pergolizzi JV Jr, Panchal SJ. Anesthetic Routines: The Anesthesiologist's Role in GI Recovery and Postoperative Ileus. *Adv Prev Med*. 2011;2011:976904. doi: 10.4061/2011/976904. Epub 2010 Dec 29. PubMed PMID:21991449; PubMed Central PMCID: PMC3168940;
167. Yan Y, Chen Y, Zhang X. The effect of opioids on gastrointestinal function in the ICU. *Crit Care*. 2021 Oct 24;25(1):370. doi: 10.1186/s13054-021-03793-1. PMID: 34689805; PMCID: PMC8543814;
168. Rollins KE, Javanmard-Emamghissi H, Scott MJ, Lobo DN. The impact of perioperative intravenous lidocaine on postoperative outcome after elective colorectal surgery: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol*. 2020 Aug;37(8):659-670. doi: 10.1097/EJA.0000000000001165. PMID: 32141934;
169. Cooke C, Kennedy ED, Foo I, Nimmo S, Speake D, Paterson HM, et al. Meta-analysis of the effect of perioperative intravenous lidocaine on return of gastrointestinal function after colorectal surgery. *Tech Coloproctol*. 2019 Jan;23(1):15-24. doi: 10.1007/s10151-019-1927-1. Epub 2019 Feb 5. PubMed PMID: 30721376; PubMed Central PMCID: PMC6394718
170. Alaa El-Deeb, Gamal Z. El-Morsy, Abdel Aziz A. Ghanem, Ashraf A. Elsharkawy, Ashraf S. Elmetwally. The effects of intravenous lidocaine infusion on hospital stay after major abdominal pediatric surgery. A randomized double-blinded study.

Egyptian Journal of Anaesthesia. 2013;29(3):225-230. DOI:  
10.1016/j.egja.2013.02.005;

171. Shi WZ, Miao YL, Yakoob MY, Cao JB, Zhang H, Jiang YG, Xu LH, Mi WD. Recovery of gastrointestinal function with thoracic epidural vs. systemic analgesia following gastrointestinal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014 Sep;58(8):923-32. doi: 10.1111/aas.12375. Epub 2014 Jul 24. Review. PubMed PMID: 25060245;
172. Guay J, Nishimori M, Kopp SL. Epidural Local Anesthetics Versus Opioid-Based Analgesic Regimens for Postoperative Gastrointestinal Paralysis, Vomiting, and Pain After Abdominal Surgery: A Cochrane Review. *Anesth Analg*. 2016 Dec;123(6):1591-1602. Review. PubMed PMID: 27870743;
173. Han Q, Wu S, Chen H, Wang L, Zhang C. The choice of anesthesia for acute abdomen surgery patients and its influence on gastrointestinal function recovery. *Am J Transl Res*. 2021 Aug 15;13(8):9621-9626. PMID: 34540087; PMCID: PMC8430078;
174. Swenson BR, Gottschalk A, Wells LT, Rowlingson JC, Thompson PW, Barclay M, Sawyer RG, Friel CM, Foley E, Durieux ME. Intravenous lidocaine is as effective as epidural bupivacaine in reducing ileus duration, hospital stay, and pain after open colon resection: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2010 Jul-Aug;35(4):370-6. doi: 10.1097/AAP.0b013e3181e8d5da. PubMed PMID: 20588151;
175. Wongyingsinn M, Baldini G, Charlebois P, Liberman S, Stein B, Carli F. Intravenous lidocaine versus thoracic epidural analgesia: a randomized controlled trial in patients undergoing laparoscopic colorectal surgery using an enhanced recovery program. *Reg Anesth Pain Med*. 2011 May-Jun;36(3):241-8. doi: 10.1097/AAP.0b013e31820d4362. PubMed PMID: 21519309.

## ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

Затверджую  
В. о. директора  
КНП ЛОР ЛОДКЛ  
«ОХМАТДИТ»  
О. Й. Бурда  
“ ” 2019 р.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей  
найменування пропозиції для впровадження
2. КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ», м. Львів, вул. Лисенка, 31, 79008.  
лікар дитячий анестезіолог відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії  
Перова-Шаропова В. М.  
установа – розробник, його поштова адреса, ф. і. пб. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель «Спосіб періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей» Патент України на корисну модель №122726 UA МПК (2017.01) А61Р 29/00. Заявка у 2017 07467 від 14.07.2017. Опубл. Бюл. №2 від 25.01.2018.  
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с
4. Впроваджено згідно з РПВ на 2017-2019 рр. п.3.  
КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ»  
найменування лікувально – профілактичного закладу
5. Строки впровадження: з 01.12. 2017 р. по 20.10.2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 38
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, які наведені у джерелі інформації (п.3): повністю відповідає критеріям

Показники	за даними	
	Розробників	Організації, яка впровадила
Адекватне знеболення в періопераційному періоді	у всіх пацієнтів	у всіх пацієнтів
Зменшення потреби в наркотичних анальгетиках	у всіх пацієнтів	у всіх пацієнтів

Зауваження та пропозиції:

Пропонується для широкого впровадження у післяопераційному періоді у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини

“24” жовтня 2019р.

Відповідальний за впровадження:  
В. о. зав. відділення анестезіології  
з ліжками інтенсивної терапії  
КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ»

Михайловська Н. Я.

посада, підпис, Ірина Михайлівна Михайли.





### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей  
найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.  
Заочний аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Перова-Шаронова В. М.  
установа – розробник, його поштова адреса, ф. і. пб. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель «Спосіб періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей» Патент України на корисну модель №122726 UA МПК (2017.01) А61Р 29/00. Заявка у 2017 07467 від 14.07.2017. Опубл. Бюл. №2 від 25.01.2018.  
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с
4. Впроваджено згідно з РПВ на 2018-2019 рр, п.3.  
комунальне неприбуткове підприємство Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня  
Вінницької обласної Ради  
найменування лікувально – профілактичного закладу
5. Строки впровадження: з 01.01. 2018 р. по 20.10.2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 24
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, які наведені у джерелі інформації (п.3.): повністю відповідає критеріям

Показники	за даними	
	Розробників	Організації, яка впровадила
Адекватне знеболювання в періопераційному періоді	у всіх пацієнтів	у всіх пацієнтів
Зменшення потреби в наркотичних аналгетиках	у всіх пацієнтів	у всіх пацієнтів

Зауваження та пропозиції:

Зауважень немає

” 28” листопада 2019 р.

Відповідальний за впровадження:

зав. відділенням анестезіології та інтенсивної терапії

посада, підпис, прізвище та ініціали.

Стародуб А.І.





### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей  
найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.  
Заочний аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Перова-Шаронова В. М.  
установа – розробник, його поштова адреса, ф. і. пб. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель «Спосіб періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей» Патент України на корисну модель №122726 UA МПК (2017.01) A61P 29/00. Заявка у 2017 07467 від 14.07.2017. Опубл. Бюл. №2 від 25.01.2018.  
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с
4. Впроваджено згідно з РПВ на 2018-2019 рр, п.3.  
*КП «Дитяча міська клінічна лікарня Палтавецької міської ради»*
5. Строки впровадження: з 01.01. 2018 р. по 20.10.2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: *18*
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, які наведені у джерелі інформації (п.3.): повністю відповідає критеріям

Показники	за даними	
	Розробників	Організації, яка впровадила
Адекватне знеболювання в періопераційному періоді	у всіх пацієнтів	
Зменшення потреби в наркотичних анальгетиках	у всіх пацієнтів	

Зауваження та пропозиції:

Зауважень немає

*7* листопада 2019 р.

Відповідальний за впровадження:

зав. відділенням анестезіології та інтенсивної терапії

Саричев В.П.



« Затверджую»

В.о директора КНП «МДЛ №5» ЗМР



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

4. Методика періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей  
найменування пропозиції для впровадження
5. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.  
Заочний аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Перова-Шаронова В. М.  
установа – розробник, його поштова адреса, ф. і. пб. авторів
6. Джерело інформації: Патент України на корисну модель «Спосіб періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей» Патент України на корисну модель №122726 UA МПК (2017.01) А61Р 29/00. Заявка у 2017 07467 від 14.07.2017. Опубл. Бюл. №2 від 25.01.2018.  
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с
4. Впроваджено згідно з РПВ на 2018-2019 рр, п.3.  
*КНП „Міська дитяча лікарня п 5” Закарпатської області*  
найменування лікувально – профілактичного закладу *міської ради*
5. Строки впровадження: з 01.01. 2018 р. по 20.10.2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 21
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, які наведені у джерелі інформації (п.3.): повністю відповідає критеріям

Показники	за даними	
	Розробників	Організації, яка впровадила
Адекватне знеболування в періопераційному періоді	у всіх пацієнтів	
Зменшення потреби в наркотичних аналгетиках	у всіх пацієнтів	

Зауваження та пропозиції:

Зауважень немає”21” листопада 2019 р.

Відповідальний за впровадження:  
зав. відділенням анестезіології,  
інтенсивної терапії та хроніодіалізу

Капуста В.М.

Затверджую  
В. о. директора  
КНП ЛОР ЛОДКЛ  
«ОХМАТДИТ»  
О. Й. Бурда



“ ” 20 р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини  
найменування пропозиції для впровадження
2. КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ», м. Львів, вул. Лисенка, 31, 79008,  
лікар дитячий анестезіолог відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії  
Перова-Шаронова В. М.  
установа – розробник, його поштова адреса, ф. і. пб. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель «Спосіб післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини» №123035 UA МПК (2017.01) А61М 5/00, А61К 31/00. Заявка у 2017 07465 від 14.07.2017. Опубл. Бюл. №3 від 12.02.2018.  
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с
4. Впроваджено згідно з РПВ на 2017-2019 рр, п.3.  
КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ»  
найменування лікувально – профілактичного закладу
5. Строки впровадження: з 01.12. 2017 р. по 20.10.2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 38
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, які наведені у джерелі інформації (п.3): повністю відповідає критеріям

Показники	за даними	
	Розробників	Організації, яка впровадила
Прискорене відновлення перистальтики	у всіх пацієнтів	у всіх пацієнтів

#### Зауваження та пропозиції:

Пропонується для широкого впровадження у післяопераційному періоді у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини

“24” жовтня 2019р.

#### Відповідальний за впровадження:

В. о. зав. відділення анестезіології  
з ліжками інтенсивної терапії  
КНП ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ»

Михайловська Н. Я.

посада, підпис, прізвище та ініціали.





### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010. Заочний аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Перова-Шаронова В. М.  
установа – розробник, його поштова адреса, ф. і. пб. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель «Спосіб післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини» №123035 UA МПК (2017.01) А61М 5/00, А61К 31/00. Заявка у 2017 07465 від 14.07.2017. Опубл. Бюл. №3 від 12.02.2018.  
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с
4. Впроваджено згідно з РПВ на 2018-2019 рр, п.3.  
комунальне неприбуткове підприємство Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня Вінницької обласної Ради  
найменування лікувально – профілактичного закладу
5. Строки впровадження: з 01.01. 2018 р. по 20.10.2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 18
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, які наведені у джерелі інформації (п.3.): повністю відповідає критеріям

Показники	за даними	
	Розробників	Організації, яка впровадила
Прискорене відновлення перистальтики	у всіх пацієнтів	у всіх пацієнтів

Зауваження та пропозиції:

Зауважень немає

” 28 ” листопада 2019 р.

Відповідальний за впровадження:

зав. відділенням анестезіології та інтенсивної терапії

Стародуб А.І.

посада, підпис, прізвище та ініціали.



### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Методика післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини найменування пропозиції для впровадження
2. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010. Заочний аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Перова-Шаронова В. М.  
 установа – розробник, його поштова адреса, ф. і. пб. авторів
3. Джерело інформації: Патент України на корисну модель «Спосіб післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини» №123035 UA МПК (2017.01) A61M 5/00, A61K 31/00. Заявка у 2017 07465 від 14.07.2017. Опубл. Бюл. №3 від 12.02.2018.  
 назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с
4. Впроваджено згідно з РПВ на 2018-2019 рр, п.3.  
КП «Дитяча міська клінічна лікарня Полтавської міської ради»  
 найменування лікувально – профілактичного закладу міської ради
5. Строки впровадження: з 01.01. 2018 р. по 20.10.2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 15
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, які наведені у джерелі інформації (п.3.): повністю відповідає критеріям

Показники	за даними	
	Розробників	Організації, яка впровадила
Прискорене відновлення перистальтики	у всіх пацієнтів	

Зауваження та пропозиції:

Зауважень немає

»7» листопада 2019 р.

Відповідальний за впровадження:

зав. відділенням анестезіології та інтенсивної терапії

Саричев В.П.



«Затверджую»

В.о директора КНП «МДЛ №5» ЗМП



## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

7. Методика післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини  
найменування пропозиції для впровадження
8. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010.  
Заочний аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Перова-Шаронова В. М.  
установа – розробник, його поштова адреса, ф. і. пб. авторів
9. Джерело інформації: Патент України на корисну модель «Спосіб післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини» №123035 UA МПК (2017.01) А61М 5/00, А61К 31/00. Заявка у 2017 07465 від 14.07.2017. Опубл. Бюл. №3 від 12.02.2018.  
назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № а. с
4. Впроваджено згідно з РПВ на 2018-2019 рр, п.3.  
*КНП «Міська дитяча лікарня №5» Закарпатської*  
найменування лікувально – профілактичного закладу *міської ради*
5. Строки впровадження: з 01.01. 2018 р. по 20.10.2019 р.
6. Загальна кількість спостережень: 16
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, які наведені у джерелі інформації (п.3.): повністю відповідає критеріям

Показники	за даними	
	Розробників	Організації, яка впровадила
Прискорене відновлення перистальтики	у всіх пацієнтів	

Зауваження та пропозиції:

Зауважень немає12 листопада 2019 р.Відповідальний за впровадження:  
зав. відділенням анестезіології,  
інтенсивної терапії та хроніодіалізу

Капуста В.М.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор з науково-педагогічної роботи ЛНМУ імені Данила Галицького  
проф. М.Р. Гжегоцький



*М.Р. Гжегоцький*

“ 12 ” 05 2021 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Матеріали дисертаційної роботи Перової-Шаронової Валентини Миколаївни «Оптимізація періопераційного знеболювання у дітей з синдромом інтраабдомінальної гіпертензії при хірургічній патології» включені до лекцій, практичних занять та семінарів за тематикою «Дитяча анестезіологія» і використовуються у навчальному процесі на циклах тематичного удосконалення лікарів-анестезіологів дитячих та інтернів-анестезіологів дитячих при кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Завідувач кафедри анестезіології  
та інтенсивної терапії ФПДО  
Львівського національного  
медичного університету  
імені Данила Галицького,  
к.мед.н., доцент

*Р.М. Вербовський*

Р.М. Вербовський

## ДОДАТОК Б.

## СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

## Наукові праці, у яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. **Perova-Sharonova V**, Albokrinov A, Fesenko U, Gutor T. Effect of Intraabdominal Hypertension on Splanchnic Blood Flow in Children with Appendicular Peritonitis. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*: 2021;37(3):360-365. doi: 10.4103/joacr.JOACP\_293\_19. /Scopus, Web of Science  
*(Дисертантка проводила відбір пацієнтів, брала участь в обстеженні та лікуванні, здійснювала статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті. Співавтори надавали консультативну допомогу).*
2. **Perova-Sharonova V**, Fesenko U. The Intestinal Barrier Function and Intra-Abdominal Pressure Depend on Postoperative Analgesia Technique in Children with Appendicular Peritonitis. *Critical Care Research and Practice*, 2021, Article ID 6650361, 8 pages. <https://doi.org/10.1155/2021/6650361> /Scopus, Web of Science  
*(Дисертантка проводила обстеження пацієнтів, забір матеріалу для лабораторних досліджень, аналіз результатів та статистичну обробку, написання статті. Співавтор надавала консультативну допомогу).*
3. **Перова-Шаронова ВМ**. Порівняння різних методів післяопераційного знеболення у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Хірургія дитячого віку*. 2020;1(66):41-50; doi 10.15574/PS.2020.66.41.
4. **Перова-Шаронова ВМ**. Вплив методів післяопераційного знеболювання на моторну функцію шлунково-кишкового тракту у дітей з перитонітом ускладненим інтраабдомінальною гіпертензією. *Медицина невідкладних станів*. 2020;6(16):96-102; doi: 10.22141/2224-0586.16.6.2020.216517.
5. **Перова-Шаронова ВМ**. Вплив методів післяопераційного знеболювання на спланхнічний кровоплин у дітей з інтраабдомінальною гіпертензією. *Pain, Anaesthesia & Intensive Care*. 2021;1(94):32-39. DOI: 10.25284/2519-2078.1(94).2021.230611

**Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:**

1. Fesenko U, **Perova-Sharonova V**, Albokrinov A. Electrophysiologic cardiac safety of intravenous lidocaine infusion in children. Congress of European Society of Anaesthesiology «Euroanaesthesia-2017» Geneva, Switzerland 3-5 June 2017: [abstract]. Eur. J. Anaesthesiol. 2017;34(e-Supplement 55):136. Available from: [http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia%202017/ESA2017\\_HI.ashx](http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia%202017/ESA2017_HI.ashx) (*Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу*).
2. **Перова-Шаронова ВМ**. Ефективність периопераційної інфузії лідокаїну у дітей. IX Британо-Український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії (Київ, 19-22 квітня 2017): [тези]. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря. 2017;1(1):79-80.
3. **Перова-Шаронова ВМ**, Альбокрінов АА. Гастроінтестинальна дисфункція у важкохворих дітей. Конгрес анестезіологів України (Київ, 14-16 вересня 2017): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2017;3(80):109-110. (*Дисертантка провела аналіз літературних джерел, написання тез та зробила усну доповідь. Співавтор надавав консультативну допомогу*).
4. **Перова-Шаронова ВМ**, Фесенко УА, Альбокрінов АА. Внутрішньовенна інфузія лідокаїну. Ефективність та безпека. Матеріали 1-ї Подільської міжрегіональної науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих» (Вінниця, 5-6 жовтня 2017) 2017:84-85. (*Дисертантка провела аналіз літературних джерел, написання тез та зробила усну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу*).
5. **Перова-Шаронова ВМ**, Альбокрінов АА, Фесенко УА. Анонс обсерваційного дослідження щодо розповсюженості інтраабдомінальної гіпертензії та абдомінального компартмент синдрому серед дітей у педіатричних відділеннях



інтенсивної терапії в Україні. IV Галицькі анестезіологічні читання «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Тернопіль, 15-16 лютого 2018): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2017;4(81):95-97. *(Дисертантка розробила анкети для обсерваційного дослідження, аналіз літературних джерел, написання тез та зробила усну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

6. **Перова-Шаронова ВМ, Альбокрінов АА, Фесенко УА.** Порушення мезентеріального кровообігу при інтраабдомінальній гіпертензії у дітей. Конгрес анестезіологів України (Київ, 13-15 вересня 2018): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018;3(84):89-90. DOI: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(84\).2018.140730](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(84).2018.140730) *(Дисертантка провела збір клінічного матеріалу, його аналіз та статистичну обробку, написання тез та зробила усну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*
7. **Перова-Шаронова ВМ.** Інтраабдомінальний тиск, рідинний баланс та товщина кишкової стінки у дітей з апендикулярним перитонітом при різних методах післяопераційного знеболювання. Конгрес анестезіологів України (Київ, 19-21 вересня 2019): [тези]. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2019;3(88):80-81. DOI: <http://jpaic.aaukr.org/article/view/177400>

#### **Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:**

1. **Перова-Шаронова ВМ, Альбокрінов АА, Фесенко УА, винахідники;** Львівський Національний Медичний Університет ім. Данила Галицького, патентовласник. Спосіб післяопераційної стимуляції моторної функції кишківника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини. Патент України №123035 на корисну модель. 12.02.2018. Бюл. № 3. *(Дисертантка особисто здійснила патентно-інформаційний пошук, формулювання формули винаходу, практичну апробацію способу та оформлення заявки. Співавтори надавали консультативну допомогу).*
2. **Перова-Шаронова ВМ, Альбокрінов АА, Фесенко УА, винахідники;** Львівський Національний Медичний Університет ім. Данила Галицького,

патентовласник. Спосіб періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей. Патент України №122726 на корисну модель. 25.01.2018. Бюл. № 2. *(Дисертантка провела патентно-інформаційний пошук, формулювання формули винаходу, практичну апробацію способу та оформлення заявки. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

3. Fesenko U, **Perova-Sharonova V**, Albokrinov A. Intravenous lidocaine as an adjunct to thoraco-lumbar paravertebral block for open appendectomy in children. Congress of European Society of Anaesthesiology «Euroanaesthesia-2016» London, United Kingdom 28-30 May 2016: [abstract]. Eur. J. Anaesthesiol. 2016;33(e-Supplement 54):191. Available from:  
[http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia2016/ESA2016\\_MID.ashx](http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Resources-Abstracts-Euroanaesthesia2016/ESA2016_MID.ashx) *(Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*
4. Fesenko U, **Perova-Sharonova V**, Albokrinov A. Effect of postoperative analgesia method on intraabdominal pressure in newborns at risk of abdominal compartment syndrome. Congress of European Society of Anaesthesiology «Euroanaesthesia-2018» Copenhagen, Denmark 2-4 June 2018: [abstract]. Eur. J. Anaesthesiol. 2018;35(e-Supplement 56):139. Available from:  
[http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Ressource-abstract-Euroanaesthes2018/20190104\\_ESA.ashx](http://www.esahq.org/~media/ESA/Files/Downloads/Ressource-abstract-Euroanaesthes2018/20190104_ESA.ashx) *(Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*

**ДОДАТОК В**  
**ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Congress of European Society of Anaesthesiology. Euroanaesthesia-2017, 3-5 June 2017, Geneva, Switzerland. *(постерна доповідь та публікація тез)*
2. ІХ Британо-Український симпозіум з анестезіології та інтенсивної терапії, 19-22 квітня 2017 р., Київ, Україна. *(усна доповідь та публікація тез)*
3. Конгрес анестезіологів України, 14-16 вересня 2017 р., Київ, Україна. *(усна доповідь та публікація тез)*
4. І Подільська міжрегіональна науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні методи діагностики, невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіологічного забезпечення важких хворих», 5-6 жовтня 2017 р., Вінниця, Україна. *(усна доповідь та публікація тез)*
5. ІV Галицькі анестезіологічні читання «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії», 15-16 лютого 2018 р., Тернопіль, Україна. *(усна доповідь та публікація тез)*
6. Конгрес анестезіологів України; 13-15 вересня 2018 р., Київ, Україна. *(усна доповідь та публікація тез)*
7. Конгрес анестезіологів України; 19-21 вересня 2019 р., Київ, Україна. *(усна доповідь та публікація тез)*
8. ХІІІ Британо-Український симпозіум «Актуальні питання та інноваційні технології в анестезіології та інтенсивній терапії» (в онлайн режимі), 21-24 квітня 2021 р., Київ, Україна. *(усна доповідь, зайняла 1 місце в конкурсі доповідей)*
9. Конгрес анестезіологів України; 20-23 вересня 2021 р., Київ, Україна. *(усна доповідь)*
10. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Тріщинські читання», 24-25 травня 2018 р., м. Київ *(усна доповідь, зайняла 1 місце в конкурсі доповідей)*

11. III-тя Подільська міжрегіональна науково-практична конференція з міжнародною участю: «Невідкладна допомога, інтенсивна терапія та анестезіологічне забезпечення важкохворих», 3-4 жовтня 2019 р., м. Вінниця, Україна (*усна доповідь*)
12. VI Науково-практична конференція «Актуальні питання дитячої анестезіології та інтенсивної терапії: Гостра органна недостатність. Синдром поліорганної дисфункції. Політравма», 23-24 березня 2017 р., м. Буковель, Україна (*усна доповідь*)
13. Congress of European Society of Anaesthesiology. Euroanaesthesia-2016, 28 - 30 May 2016, London, United Kingdom. (*постерна доповідь та публікація тез*)
14. Congress of European Society of Anaesthesiology. Euroanaesthesia-2018, 2-4 June 2018, Copenhagen, Denmark. (*постерна доповідь та публікація тез*)

ДОДАТОК Г.  
ПАТЕНТИ НА КОРИСНІ МОДЕЛІ



(11) **122726**(19) **UA**(51) **МПК (2017.01)****A61M 5/00**

A61P 29/00

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2017 07467</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>14.07.2017</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.01.2018</b></p> <p>(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: <b>25.01.2018, Бюл. № 2</b></p>	<p>(72) Винахідники: <b>Перова-Шаронова Валентина Миколаївна, UA, Фесенко Улболган Абдулхамітівна, UA, Альбокрінов Андрій Анатолійович, UA</b></p> <p>(73) Власник: <b>ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, UA</b></p>
---	--

(54) Назва корисної моделі:

**СПОСІБ ПЕРІОПЕРАЦІЙНОГО ЗНЕБОЛЕННЯ ПРИ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ**

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб періопераційного знеболення при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у дітей, що включає введення місцевого анестетика, який **відрізняється** тим, що проводять передопераційно внутрішньовенне болюсне введення 1% розчину лідокаїну в дозі 1,5 мг/кг і продовжують внутрішньовенну інфузію 1% розчину лідокаїну 1,5 мг/кг/год. протягом усього оперативного втручання та перші 2-3 доби післяопераційного періоду, здійснюють інтраопераційну та післяопераційну оцінку ефективності знеболення і встановлюють потребу у додатковому введенні опіоїдів.





(11) **123035**(19) **UA**(51) МПК (2017.01)  
**A61M 5/00**  
**A61K 31/00**  
A61P 1/00(21) Номер заявки: **u 2017 07465**(22) Дата подання заявки: **14.07.2017**(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: **12.02.2018**(46) Дата публікації відомостей про видачу патенту та номер бюлетеня: **12.02.2018, Бюл. № 3**(72) Винахідники:  
**Перова-Шаронова**  
**Валентина Миколаївна, UA,**  
**Фесенко Улболган**  
**Абдулхамітівна, UA,**  
**Альбокрінов Андрій**  
**Анатолійович, UA**(73) Власник:  
**ЛЬВІВСЬКИЙ**  
**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ**  
**УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА**  
**ГАЛИЦЬКОГО,**  
вул. Пекарська, 69, м. Львів,  
79010, UA

(54) Назва корисної моделі:

**СПОСІБ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ МОТОРНОЇ ФУНКЦІЇ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ**

(57) Формула корисної моделі:

Спосіб післяопераційної стимуляції моторної функції кишечника у дітей після оперативних втручань на органах черевної порожнини, що включає введення місцевого анестетика, який відрізняється тим, що пацієнту внутрішньовенно вводять болюс 1 % розчину лідокаїну в дозі 1,5 мг/кг і продовжують інфузію 1 % розчину лідокаїну 1,5 мг/кг/год. протягом 2-3 діб післяопераційного періоду.