

И. Е. Сedaков<sup>1,2</sup>, Е. И. Шпаков<sup>1</sup>, А. Н. Заика<sup>1,2</sup>, Я. И. Карпенко<sup>1</sup>, Р. А. Аль Баргути<sup>2</sup>

## Оценка опиоидсберегающего эффекта при использовании различных схем мультимодальной анальгезии после онкогинекологических операций

1. Республиканский онкологический центр имени профессора Г. В. Бондаря

2. ГОУ ВПО Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

**Цель исследования.** Определить зависимость в назначении наркотических анальгетиков от продленной внутривенной инфузии лидокаина у пациентов онкохирургического стационара, получивших оперативное лечение в объеме расширенной гистерэктомии.

**Материал и методы.** В ходе работы были изучены результаты проведения анестезиологического пособия и послеоперационной анальгезии 141-й пациентки. Критерием распределения служило назначение в послеоперационном периоде продленной внутривенной инфузии лидокаина. Всем исследуемым проводили анестезиологическое пособие в объеме тотальной внутривенной анестезии с миорелаксацией, интубацией и ИВЛ. Пациенткам первой группы (n=98) проводилась плановая анальгезия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) или парентеральной инфузией перфолгана с дополнительным парентеральным назначением промедола по требованию. Вторая группа (n=43) дополнительно получала продленную внутривенную инфузию 1% раствора лидокаина в дозировке 1 мг/кг/ч ( $82,8 \pm 16,08$  мл/ч) в течение двух послеоперационных суток.

**Результаты.** Необходимость назначения промедола в группе пациентов, получающих анальгезию НПВС, возникла в 44 случаях (37,28%) в течение 24ч послеоперационного периода, в опытной группе — у 15 больных (27,78%). В течение вторых послеоперационных суток наркотические анальгетики были назначены в 12 случаях (10,16%), в группе лидокаина — 2 (3,7%). Средний расход промедола в сутки в контрольной группе составил —  $28,64 \pm 9,91$  мг, в опытной группе —  $22,67 \pm 7,04$ .

Потребность в назначении опиоидных анальгетиков на фоне продленной инфузии лидокаина в первые послеоперационные сутки была статистически значимо меньше на 32,84% ( $p < 0,034$ ), в последующие 48 ч — на 47,2% ( $p = 0,274$ ). Среднесуточная доза потребления наркотических анальгетиков была уменьшена на 20,95% ( $p < 0,02$ ).

**Заключение.** Назначение продленной внутривенной инфузии лидокаина в послеоперационном периоде достоверно позволяет снизить частоту назначения наркотических анальгетиков и их среднесуточную дозу введения в течение первых послеоперационных суток у пациенток онкогинекологического стационара.

**Ключевые слова:** послеоперационное обезболивание, лидокаин, опиоидные анальгетики, мультимодальная анальгезия, хронический болевой синдром, онкогинекология.

### Введение.

Современные тенденции fast track (FT) — хирургии предусматривает изменение подходов к ведению пациента в интра- и послеоперационном периоде и диктуют отказ от рутинного применения наркотических анальгетиков. Развитие нейроаксиальных методов анестезии и анальгезии позволяет частично решить эту проблему, но существуют области оперативных вмешательств (гинекология, маммология, операции на голове и шее и тд.) при которых отсутствует целесообразность установки эпидурального катетера.

Известно, что после травматичных гинекологических вмешательств может возникнуть проблема не только острой, но и хронической послеоперационной боли. Частота развития хронического болевого синдрома (ХБС) у женщин после экстирпации матки варьирует от 5 до 32%, причем риск ХБС возрастает при неадекватном послеоперационном обезболивании [1,2].

Для оптимизации обезболивания в данных ситуациях широко применяется концепция мультимодальной анальгезии, согласно которой рекомендуется одновре-

менно применять лекарственные средства, обладающие различными механизмами действия. Одним из популярных компонентов мультимодальной анальгезии является продленное внутривенное введение местных анестетиков.

### Цель исследования.

Определить зависимость в назначении наркотических анальгетиков от продленной внутривенной инфузии лидокаина у пациентов онкохирургического стационара, получивших оперативное лечение в объеме расширенной гистерэктомии.

### Материал и методы.

На базе РОЦ им. проф. Г. В. Бондаря за период с 2014 по август 2019 года был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов онкогинекологического профиля, получивших оперативное лечение в объеме пангистерэктомии либо гистерэктомии. В ходе работы были изучены результаты проведения анестезиологического пособия и послеоперационной анальгезии 141-й пациентке. Проанализированный материал был распределен на две группы сравнения. Критери-

**Таблица 1.**  
Частота снижения назначений парентеральных опиоидных анальгетиков.

| Автор                                                         | Год публикации | Снижение частоты назначения опиоидных анальгетиков |
|---------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------|
| Islam Abdelrahman et.al., BURNS [3].                          | 2019           | 28,2%                                              |
| Jun Heum Yon et.al., Can J Surg. [4].                         | 2014           | 36,2%                                              |
| Tikuišis R et.al., Tech in Col [5].                           | 2013           | 30,1%                                              |
| В.Х. Тимербаев и др., Анестезиология и реаниматология №2 [6]. | 2014           | 37,1%                                              |
| Abdourahamane Kaba et.al., Anesthesiology [7].                | 2007           | 63,6%                                              |

ем распределения служило назначение в послеоперационном периоде продленной внутривенной инфузии лидокаина. Между группами пациенток не было статистически значимых различий по возрасту, массе тела, расовой принадлежности и физическому статусу по классификации ASA.

Во всех случаях оказания хирургического лечения проводилась сочетанная анестезия с оказанием миорелаксации и последующей интубацией трахеи. Риск анестезии по ASA — III. Премедикация включала назначение опиоидных анальгетиков внутривенно (Омнопон — 5, Морфин — 37, Промедол — 113) за 20 минут до проведения вводного наркоза, которые близки по фармакологическому профилю и не влияли на результаты анализа. После 3-минутной преоксигенации 100% кислородом проводили вводную анестезию введением кетамина в дозе 50–100 (81.67±24,09) мг, сибазона — 2.5–10 (8,17±2,4) мг, рокурония 50 мг или атракурия безилата 50 мг, с последующей оротрахеальной интубацией.

После интубации начинали ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции с ингаляцией паров севофлурана 1,0 МАК в потоке кислородно-воздушной смеси 1 л/мин при FiO<sub>2</sub> 0,5. Анальгетический компонент осуществлялся болюсным дробным введением фентанила в суммарной дозировке 525±160 мкг, поддержание миоплегии — рокуроний или атракурия безилат. Среднее время оперативного вмешательства составило 104,23±23,69 мин., анестезиологического обеспечения 121±36,3 мин. Всем пациентам была проведена за 20 минут до окончания оперативного вмешательства внутривенная инфузия парацетамола в дозировке 500 мг с целью упреждающей аналгезии. После операции все пациентки были экстубированы на операционном столе и переведены в палату интенсивной терапии. Схема послеоперационного обезболивания в группах различалась.

Пациенткам первой группы (n=98) проводилась плановая аналгезия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) или парентеральной инфузией перфолгана (при наличии противопоказаний к назначению НПВС), с дополнительным парентеральным назначением промедола по требованию при терапии прорыва болевого синдрома. Вторая группа

(n=43) дополнительно получала продленную внутривенную инфузию 1% раствора лидокаина в дозировке 1 мг/кг/ч (82,8±16,08 мл/ч) в течение двух послеоперационных суток.

#### Результаты.

Необходимость назначения промедола в группе пациентов, получающих аналгезию НПВС, возникла в 44 случаях (37,28%) в течение 24ч послеоперационного периода. На фоне продолжающейся инфузии лидокаина прогрессирование болевого синдрома в первые послеоперационные сутки и назначение опиоидных анальгетиков имели место у 15 больных (27,78%). В течение вторых послеоперационных суток наркотические анальгетики были назначены в 12 случаях (10,16%), в группе лидокаина — 2 (3,7%). Средний расход промедола в сутки в контрольной группе составил — 28,64±9,91 мг, в опытной группе — 22,67±7,04.

Потребность в назначении опиоидных анальгетиков на фоне продленной инфузии лидокаина в первые послеоперационные сутки была статистически значимо меньше по сравнению с контрольной на 32,84% (p<0,034), в последующие 48 ч — на 47,2% (p=0,274). При этом в опытной группе среднесуточная доза наркотического анальгетика была уменьшена на 20,95% (p<0,02).

Среднее время пребывания в палате интенсивной терапии в контрольной группе составило 3,42±0,57 сут., в группе лидокаина — 3,02±0,51 сут. При сравнении данных показателей разница в количестве проведенных койко-дней была статистически не значима (p=0,601).

#### Обсуждение.

Результаты, характеризующие потребность в опиоидных анальгетиках, были сопоставлены с имеющимися литературными данными, полученными в исследованиях с похожей моделью. Широкий разброс полученных результатов обусловлен варьируемым объемом характера оперативного вмешательства и тактики мульти-модальной аналгезии.

Стоит отметить факт уменьшения потребности в среднесуточной дозе опиоидных анальгетиков при инфузии лидокаином (p<0,02). Предполагается, что данный эффект обусловлен усилением аналгетического эффекта на спинальном уровне [8] путем возрас-

тания тормозных нисходящих влияний и увеличением высвобождения эндогенных опиатов [9].

Нам не удалось получить статистически значимой разницы между группами в количестве пребывания дней в палате интенсивной терапии ( $p=0,601$ ), вероятнее всего в виду наличия недостаточной выборки. Ведь по данным метаанализа, проведенного M. Wongyingsinn и соавт., можно сделать вывод, что в/в послеоперационная (48 ч) инфузия лидокаина со скоростью 1 мг/кг/ч оказывала сходное с грудной эпидуральной анальгезией влияние на сроки разрешения пареза ЖКТ у пациентов, перенесших лапароскопические операции на толстой кишке ( $43\pm 20$  и  $44\pm 19$  ч соответственно) [10]. Данное исследование показало, что внутривенное назначение местных анестетиков оказывает положительное влияние на восстановление функции кишечника, сопоставимое по эффекту с эпидуральной блокадой [10–12]. Этот эффект достигается стимулирующим действием анестетика на моторику ЖКТ, обусловленную подавлением симпатического влияния, снижением потребности в опиоидах, побочным эффектом назначения которых является замедление перистальтики.

#### Выводы.

1. Назначение продленной внутривенной инфузии лидокаина в послеоперационном периоде достоверно позволяет снизить частоту назначения наркотических анальгетиков и их среднесуточную дозу введения в течение первых послеоперационных суток у пациенток онкогинекологического стационара.

2. Использование лидокаина в качестве компонента мультимодальной анальгезии после гистерэктомии не приводит к статистически значимому снижению пребывания пациенток в палате интенсивной терапии.

#### Список литературы.

1. Maurice Theunissen, MSc, a, Madelon L. Peters, PhD, b Jan Schepers, PhD, b Jacques W.M. Maas, MD, PhD, c Fleur Tournois, MD, d Hans A. van Suijlekom, MD, PhD, e Hans-Fritz Gramke, MD, PhD, a and Marco A.E. Marcus, MD, PhD, f. Recovery 3 and 12 months after hysterectomy: epidemiology and predictors of chronic pain, physical functioning, and global surgical recovery: Erratum. *Medicine (Baltimore)*. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2017 May;96(20): e6957. doi: 10.1097/MD.0000000000006957
2. Wylde V, Dennis J, Beswick AD, Bruce J, Eccleston C, Howells N, et al. Systematic review of management of chronic pain after surgery. *British Journal of Surgery* [Internet]. Wiley; 2017 Jul 6;104(10):1293–306. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.10601>
3. Abdelrahman I, Steinvall I, Elmasry M, Sjoberg F. Lidocaine infusion has a 25% opioid-sparing effect on background pain after burns: A prospective, randomised, double-blind, controlled trial. *Burns* [Internet]. Elsevier BV; 2019 Sep; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2019.08.010>
4. Yon J, Choi G, Kang H, Park J-M, Yang H. Intra-operative systemic lidocaine for pre-emptive analgesics in subtotal gastrectomy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Canadian Journal of Surgery* [Internet]. Joule Inc.; 2014 Jun 1;57(3):175–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1503/cjs.009613>
5. Tikuišis R, Miliauskas P, Samalavičius NE, Žurauskas A, Samalavičius R, Zabulis V. Intravenous lidocaine for post-operative pain relief after hand-assisted laparoscopic colon surgery: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Techniques in Coloproctology* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2013 Sep 13;18(4):373–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-013-1065-0>
6. В.Х. Тимербаев, О.В. Смирнова, П.Г. Генев, О.Н. Олейникова, О.Ю. Реброва. Оценка обезболивания пациентов с использованием различных схем мультимодальной анальгезии после травматических гинекологических операций. *Анестезиология и реаниматология*. 2014;53(2):32–37.
7. Abdourahmane Kaba, M.D., Stanislas R. Laurent, M.D., Bernard J. Detroz, M.D., Daniel I. Sessler, M.D., Marcel E. Durieux, M.D., Ph.D., Maurice L. Lamy, M.D., Jean L. Joris, M.D., Ph.D. Intravenous Lidocaine Infusion Facilitates Acute Rehabilitation After Laparoscopic Colectomy. *Survey of Anesthesiology* [Internet]. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health); 2007 Dec;51(6):318–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.sa.0000296330.28440.87>
8. Abelson KSP, Hoglund AU. Intravenously administered lidocaine in therapeutic doses increases the intraspinal release of acetylcholine in rats. *Neuroscience Letters* [Internet]. Elsevier BV; 2002 Jan;317(2):93–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0304-3940\(01\)02440-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0304-3940(01)02440-5)
9. Cohen SP, Mao J. Is the analgesic effect of systemic lidocaine mediated through opioid receptors? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. Wiley; 2003 Aug;47(7):910–1. doi: 10.1034/j.1399-6576.2003.00163.x
10. Vigneault L, Turgeon AF, Côté D, Lauzier F, Zarychanski R, Moore L, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 2010 Nov 9;58(1):22–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-010-9407-0>
11. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *British Journal of Surgery* [Internet]. Wiley; 2000 Nov 1;87(11):1480–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2168.2000.01595.x>
12. Wongyingsinn M, Baldini G, Charlebois P, Liberman S, Stein B, Carli F. Intravenous Lidocaine Versus Thoracic Epidural Analgesia. *Regional Anesthesia and Pain Medicine* [Internet]. BMJ; 2011 May;36(3):241–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/aap.0b013e31820d4362>

## Evaluation saving opioids effect of using different multimodal analgesia schemes after oncogynecological operations

<sup>1</sup>G. V. Bondar Republican Cancer Center

<sup>2</sup>State Educational Institution of Higher Professional Education "M. Gorky Donetsk National Medical University"

**Purpose of the study.** To determine the dependence in the prescription of narcotic analgesics on prolonged intravenous infusion of lidocaine in patients of an oncological surgical hospital who received surgical treatment in the amount of extended hysterectomy.

**Material and methods.** During the work we studied the results of the anesthetic technique and postoperative analgesia of 141 patients. The distribution criterion was the appointment in the postoperative period of prolonged intravenous infusion of lidocaine. Anesthetic in the amount of total intravenous anesthesia with muscle relaxation, intubation and mechanical ventilation was performed to study patients. Planned analgesia with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) or parenteral perfolgan infusion with additional parenteral promedol on demand was performed to patients of the first group (n = 98). The second group (n = 43) received a further prolonged intravenous infusion of a 1% lidocaine solution at a dose of 1 mg / kg / h ( $82,8 \pm 16,08$  ml / h) during two postoperative days.

**Results.** The need for the prescription of promedol in patients receiving NSAID analgesia, occurred in 44 cases (37.28%) within 24 hours of the postoperative period, in the experimental group — in 15 patients (27.78%). During the second postoperative day, narcotic analgesics were prescribed in 12 cases (10.16%), in the lidocaine group — 2 (3.7%). Average promedol consumption per day in the control group amounted —  $28.64 \pm 9.91$  mg, in the experimental group —  $22.67 \pm 7,04$ .

The need for the prescription of opioid analgesics on the background of the prolonged infusion of lidocaine in the first postoperative day was significantly lower at 32.84% ( $p < 0.034$ ), in the next 48 hours — by 47.2% ( $p = 0.274$ ). The average daily dose of narcotic analgesic consumption was reduced by 20.95% ( $p < 0.02$ ).

**Conclusion.** The prescription of prolonged intravenous infusion of lidocaine in the postoperative period significantly allows to reduce the frequency of prescribing narcotic analgesics and their average daily dose during the first postoperative days in patients of oncogynecological hospital.

**Keywords:** postoperative analgesia, lidocaine, opioid analgesics, multimodal analgesia, chronic pain, oncogynecology.