

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 боліс 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 кровоплин у верхній брижовій артерії є більш точним методом діагностики спланхнічної гіпоперфузії, ніж оцінка кровоплину 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 кровоплин 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 кровообігу. 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-кишечного 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: $APP = \text{Mean Arterial Blood Pressure} - IAP$.

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 through 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 публікацій здобувача:

Статті у наукових фахових виданнях:

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

Патенти на корисні моделі:

6. **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).*
7. **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).

Тези доповідей:

8. 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 *(Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу).*
9. **Перова-Шаронова ВМ**. Ефективність періопераційної 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.
10. **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).*
11. **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).*

12. 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).*

13. 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).*

14. 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>

15. 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 (*Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу*).
16. 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 (*Дисертантка проводила збір, аналіз та статистичну обробку клінічного матеріалу, написання тез та підготувала постерну доповідь. Співавтори надавали консультативну допомогу*).