

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco623528>

Сравнительная оценка методов периоперационного обезбоживания онкологических больных при панкреатодуоденальных резекциях

Ю.С. Захаренкова¹, В.Э. Хороненко^{1,2}, В.С. Трифанов¹¹ Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена, Москва, Россия;² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Панкреатодуоденальные резекции являются одним из самых травматичных и технически сложных вмешательств в абдоминальной хирургии. Верная тактика анестезиологического обеспечения и обезбоживания позволяет на порядок снизить риск периоперационных осложнений, который сохраняется высоким даже в федеральных центрах с большим опытом подобных операций. Поиск новых компонентов и методик анестезии с оценкой их эффективности и безопасности остаётся актуальной проблемой.

Цель — оценить эффективность и безопасность применения лидокаина как компонента анестезии и послеоперационного обезбоживания у онкологических больных при выполнении панкреатодуоденальных резекций.

Материалы и методы. Исследовано течение анестезии, операции и послеоперационного периода у 43 больных (средний возраст $63,2 \pm 7,1$ года), которым выполняли панкреатодуоденальную резекцию по поводу опухолей панкреатодуоденальной зоны. В результате рандомизации сформировано 2 группы. В первой группе ($n=19$) в качестве компонента периоперационного обезбоживания применяли эпидуральную анальгезию, во второй ($n=24$) — продлённую внутривенную инфузию лидокаина в средней дозе 1 мг/(кг×ч). Проводили оценку показателей течения анестезии. В послеоперационном периоде сравнивали степень болевого синдрома по шкале Numeric rating scale for pain, потребность в опиоидных анальгетиках, сроки восстановления функции желудочно-кишечного тракта, частоту и характер осложнений. С целью предупреждения системной токсичности осуществлялся лекарственный мониторинг — определение плазменной концентрации лидокаина.

Результаты. Периоперационная потребность в опиоидных анальгетиках была сопоставима между группами, статистически значимых различий не наблюдалось. Степень болевого синдрома по шкале Numeric rating scale for pain статистически не различалась, за исключением достоверной разницы в количестве баллов при активизации на 3-и сутки: 4,00 (95% доверительный интервал 3,49–4,51) и 3,12 (95% доверительный интервал 2,64–3,61) для групп эпидуральной анальгезии и продлённой внутривенной инфузии соответственно, $p=0,014$. Кроме того, в группе эпидуральной анальгезии было отмечено статистически значимое повышение объёма инфузии по сравнению с группой внутривенной инфузии лидокаина [8,83 мл/(кг×ч) ($Q1=7,90$; $Q3=10,06$) и 7,33 мл/(кг×ч) ($Q1=6,28$; $Q3=8,49$) соответственно, $p=0,034$], а также повышение потребности у пациентов в вазопрессорной поддержке интраоперационно [15 (78,9%) и 10 (43,5%) соответственно, $p=0,029$]. В группе инфузии лидокаина время начала перистальтики было значительно меньше, чем в группе эпидуральной анальгезии [медиана 48,0 ч ($Q1=48,00$; $Q3=72,00$) и медиана 60,0 ч ($Q1=36,00$; $Q3=64,50$) соответственно, $p=0,042$]. Частота послеоперационных осложнений между группами не отличалась.

Заключение. На основании сравнительного анализа результатов исследования можно заключить, что продлённая внутривенная инфузия лидокаина как компонента периоперационной анестезиологической защиты при панкреатодуоденальных резекциях безопасна и по эффективности обезбоживания сопоставима с эпидуральной блокадой.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция; внутривенная инфузия лидокаина; эпидуральная анальгезия.

Как цитировать:

Захаренкова Ю.С., Хороненко В.Э., Трифанов В.С. Сравнительная оценка методов периоперационного обезбоживания онкологических больных при панкреатодуоденальных резекциях // Российский онкологический журнал. 2023. Т. 28, № 2. С. 137–149. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco623528>

DOI: <https://doi.org/10.17816/onco623528>

Comparative evaluation of the perioperative anesthesia methods for cancer patients undergoing pancreaticoduodenectomy

Iuliia S. Zakharenkova¹, Victoria E. Khoronenko^{1, 2}, Vladimir S. Trifanov¹

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute, Moscow, Russia;

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Pancreatoduodenal resections are one of the most traumatic and technically complex interventions in abdominal surgery. The correct anesthetic management and pain relief allow to substantially reduce the risk of perioperative complications, which remains high even in high-volume oncology centers with extensive experience. Finding new components and methods of anesthesia combined with evaluation of their effectiveness and safety remains a pressing issue.

AIM: To evaluate the efficacy and safety of using intravenous lidocaine infusion as a component of anesthesia and postoperative analgesia in cancer patients during pancreaticoduodenal resection.

MATERIALS AND METHODS: We analyzed the course of anesthesia, operation and postoperative period of 43 patients (mean age 63.2 ± 7.1 years) undergoing pancreaticoduodenectomy. For the purposes of the study, patients were randomly divided into 2 groups, based on anesthesia method: for the first group ($n=19$) we used epidural analgesia as a component of perioperative anesthesia, for the second group ($n=24$) we used prolonged intravenous infusion of lidocaine at an average dose of $1 \text{ mg}/(\text{kg} \times \text{h})$. We analyzed the severity of pain syndrome according to Numeric rating scale for pain in postoperative period, as well as opioid requirement, the time of gastrointestinal function recovery, and post-operative complications frequency. In order to prevent systemic toxicity, drug monitoring was carried out — the determination of the plasma concentration of lidocaine.

RESULTS: Perioperative opioid requirement was comparable between groups, with no statistically significant differences observed. The degree of pain syndrome according to the Numeric rating scale for pain did not differ statistically, except for the number of points during activation on day 3: 4.00 (95% confidence interval $3.49-4.51$) for epidural analgesia group, compared to 3.12 (95% confidence interval $2.64-3.61$) for lidocaine infusion group, $p=0.014$. There was also a statistically significant increase in infusion volume for epidural analgesia group compared to lidocaine infusion group [$8.83 \text{ ml}/(\text{kg} \times \text{h})$ ($Q1=7.90$; $Q3=10.06$) and $7.33 \text{ ml}/(\text{kg} \times \text{h})$ ($Q1=6.28$ – $Q3=8.49$) respectively, $p=0.034$], as well as a greater need for intraoperative vasopressor support among the patients [15 (78.9%) and 10 (43.5%) respectively, $p=0.029$]. In the lidocaine group, the time to onset of peristalsis was significantly shorter than in the epidural analgesia group [median 48.0 h ($Q1=48.00$; $Q3=72.00$) compared to median 60.0 h ($Q1=36.00$; $Q3=64.50$) respectively, $p=0.042$]. The frequency of postoperative complications did not differ between the groups.

CONCLUSION: Based on a comparative analysis of the study results, it can be concluded that prolonged intravenous infusion of lidocaine, as a component of perioperative anesthetic protection during pancreaticoduodenal resections, is safe and comparable in terms of analgesic efficacy to epidural blockade.

Keywords: pancreaticoduodenectomy; intravenous lidocaine infusion; epidural analgesia.

To cite this article:

Zakharenkova IS, Khoronenko VE, Trifanov VS. Comparative evaluation of the perioperative anesthesia methods for cancer patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *Russian Journal of Oncology*. 2023;28(2):137–149. DOI: <https://doi.org/10.17816/onco623528>

ВВЕДЕНИЕ

Хирургические вмешательства на органах панкреатодуоденальной зоны чаще всего выполняются по поводу рака поджелудочной железы, входящего в число наиболее опасных и распространённых онкологических заболеваний. В мире ежегодно диагностируется около 500 тыс. новых случаев (4,9 случая на 100 тыс. человек) и 470 тыс. летальных исходов вследствие этого заболевания, что ставит его на 7-е место в структуре онкологической смертности [1, 2].

В России рак поджелудочной железы широко распространён как среди мужчин, так и среди женщин, и составляет 3,4% в структуре онкологической заболеваемости. Смертность от рака поджелудочной железы в 2020 году составила 6,88 случая на 100 тыс. населения [3].

Операции в панкреатодуоденальной зоне относятся к одним из самых травматичных и технически сложных в абдоминальной хирургии. По ряду статистик, риск периоперационных, в том числе летальных, осложнений при них очень высок и достигает 50–60%. В крупных медицинских центрах с большим опытом выполнения подобных вмешательств частоту осложнений удаётся снизить с 10–14% до 1–5%, а летальность при панкреатодуоденальных резекциях (ПДР) составляет 3–5% [4–7].

Успех хирургического лечения данного контингента больных во многом определяется особенностями ведения периоперационного периода. Длительное время «золотым стандартом» периоперационного обезбоживания при ПДР являлась продлённая эпидуральная анальгезия (ЭА). Однако в последние годы появились работы, критически оценивающие преимущества данного метода, в частности — из-за риска развития гипотензии и гиперинфузии. Накопленный опыт выявил высокую частоту неудач и осложнений [8, 9], что направило исследователей на поиск альтернативных способов обезбоживания этой категории пациентов.

В настоящее время идёт активное изучение эффективности и безопасности применения продлённой внутривенной инфузии местного анестетика лидокаина как адъювантного компонента периоперационной анальгезии. Такой подход к обезбоживанию хорошо себя зарекомендовал при колопроктологических операциях [10–12], однако имеющегося опыта недостаточно, и требуется дальнейшее изучение возможности применения методики при значительных по объёму и травматичности, а также более длительных вмешательствах.

Цель. Сравнительная оценка результатов периоперационного обезбоживания с использованием продлённой ЭА и продлённой внутривенной инфузии лидокаина при ПДР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор больных проходил с ноября 2021 г. по июнь 2023 г. Всего в исследовании приняли участие 43 пациента в возрасте от 34 до 80 лет (средний возраст $63,2 \pm 7,1$ года)

со злокачественными новообразованиями панкреатодуоденальной зоны, которым было выполнено хирургическое лечение в объёме ПДР.

Этический комитет

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Московского научно-исследовательского онкологического института имени П.А. Герцена (протокол заседания Совета по этике № 906 от 17.03.2023).

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- возраст 18–85 лет;
- добровольное информированное согласие на участие в исследовании;
- наличие опухоли панкреатодуоденальной зоны T1–3N0–1M0;
- хирургическое лечение в объёме гастро- или пилоросохраняющей ПДР;
- I–III класс по шкале ASA (American Society of Anesthesiologists physical status classification system).

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия в исследовании;
- противопоказания к использованию планируемых методов анальгезии;
- нарушение протокола исследования;
- терминальная почечная недостаточность;
- терминальная печёночная недостаточность.

Подготовка к исследованию

Оценка физического статуса пациентов проводилась по классификации ASA, операционно-анестезиологический риск оценивался по шкале МНОАР (шкала Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов).

Оценка степени болевого синдрома в послеоперационный период проводилась по числовой рейтинговой шкале боли NRS (Numeric rating scale for pain) на этапах: после экстубации трахеи, спустя 24, 48 и 72 ч после окончания операции в покое и при активизации.

Рандомизация пациентов осуществлялась с помощью случайных чисел в 2 группы. В первой группе — ЭА ($n=19$) — в качестве компонента периоперационного обезбоживания применялась продлённая ЭА ропивакаином. Во второй группе — Л ($n=24$) — продлённая внутривенная инфузия лидокаина.

Описание медицинского вмешательства

В группе ЭА использовали следующую схему периоперационного обезбоживания:

- после подачи в операционную, осуществления периферического венозного доступа и подключения к системам мониторинга производилась пункция эпидурального пространства в средне-грудном отделе (VII–IX позвонки);

- во время анестезии и операции, а также в течение последующих 72 часов в эпидуральное пространство проводилась продлённая инфузия ропивакаина в дозе 15 мг/ч;
- в послеоперационный период при необходимости (3 и более баллов по шкале NRS в покое, 4 и более баллов при активизации) внутримышечно вводили морфин в дозе 10 мг.

Протокол периоперационного обезболивания в группе Л включал постоянную внутривенную инфузию лидокаина по следующей схеме:

- болюс лидокаина (до кожного разреза): 1,5 мг/кг фактической массы тела, но не более 100 мг;
- внутривенная инфузия лидокаина 1,5 мг/(кг×ч) (расчёт на идеальную массу тела) на всём протяжении анестезии и операции;
- продлённая внутривенная инфузия лидокаина 1,0 мг/(кг×ч) (расчёт на идеальную массу тела) в течение следующих 72 ч после операции;
- при оценке послеоперационной боли ≥ 3 баллов по NRS в покое, ≥ 4 баллов при активизации — внутримышечно вводили морфин в дозе 10 мг.

Кроме того, пациенты обеих групп в послеоперационном периоде в плановом порядке получали лорноксикам в дозе 16 мг/сут и парацетамол в дозе 1000 мг/сут.

Предоперационная подготовка и анестезиологическое обеспечение осуществлялись в соответствии с современными стандартами и не имели отличий в группах сравнения.

Индукцию общей анестезии проводили внутривенным введением:

- мидазолама — 0,15–0,2 мг/кг ($0,17 \pm 0,02$);
- пропофола — 1–2 мг/кг ($1,2 \pm 0,57$);
- фентанила — 2–5 мкг/кг ($2,3 \pm 0,42$);
- кетамина — 0,6–2 мг/кг ($0,54 \pm 0,35$).

Для миорелаксации применяли рокурония бромид в дозе 0,6 мг/кг. Для проведения инфузионной терапии больным устанавливали центральный венозный катетер в подключичную или внутреннюю яремную вену. Интраоперационный мониторинг включал инвазивное измерение артериального давления (артериальный катетер устанавливался в лучевую артерию), контроль частоты сердечных сокращений и ритма сердца во 2-м стандартном отведении, пульсоксиметрию, капнометрию.

Поддержание общей анестезии осуществляли десфлураном 0,8–1,0 минимальной альвеолярной концентрации и внутривенным введением фентанила в дозе 1–3 мкг/(кг×ч) ($1,6 \pm 0,38$); миорелаксация поддерживалась болюсным введением рокурония бромида в дозе 0,1 мг/(кг×ч). Проводилась протективная искусственная вентиляция легких в режиме Volume control дыхательный объём 4–6 мл/кг, положительное давление в конце выдоха 6 см вод. ст.). После операции с целью декураризации использовали сугаммадекс в дозе 100–200 мг. Экстубация пациентов осуществлялась в операционной.

В послеоперационном периоде оценку наличия перистальтики проводили с помощью аускультации брюшной полости для выявления перистальтических шумов, а также с помощью ультразвуковой диагностики для подтверждения наличия перистальтических волн каждые 12 ч. Фиксировали появление первого стула после операции. Оценивали частоту развития и характер послеоперационных осложнений (респираторные, тромбозмембранные, инфекционные, формирование панкреатической фистулы, несостоятельность билиодигестивных анастомозов, гастростаз, парез желудочно-кишечного тракта, делирий).

Статистический анализ

Статистический анализ осуществляли с использованием программы StatTech v. 3.1.6 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50).

Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин и стандартных отклонений, а также границ 95% доверительного интервала (ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1; Q3).

Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента.

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всем исследованным пациентам были выполнены запланированные хирургические вмешательства в полном объёме.

Больные сравниваемых групп были сопоставимы по возрасту. В группе ЗА средний возраст составил 65,81 года (ДИ 59,50–70,50), в группе Л — 62,70 года (ДИ 56,25–70,00), $p=0,365$. Распределение больных по полу, характеру операций и онкологическому диагнозу представлено в табл. 1. Как видно из представленных данных, значимых отличий в характеристиках больных групп сравнения не выявлено.

Сравнительная оценка групп по физическому статусу и операционно-анестезиологическому риску представлена в табл. 2. Отличий по физическому статусу и риску анестезии в группах сравнения не было.

Среднее время хирургических вмешательств достоверной разницы не имело, находясь в пределах 6–7 ч. В группе ЗА медиана длительности операций составила 5,80 ч (5,37; 6,96), в группе Л — 7,12 ч (5,96; 8,04), $p=0,050$.

Таблица 1. Характеристика групп исследованных больных ($n=43$)**Table 1.** Characteristics of the studied patients ($n=43$)

Параметры		Число больных в группах исследования			
		ЗА ($n=19$)		Л ($n=24$)	
		Абс. число	%	Абс. число	%
Пол	Мужчины	7	36,8	14	58,3
	Женщины	12	63,2	10	41,7
Тип злокачественного новообразования	Нейроэндокринная опухоль двенадцатиперстной кишки	1	5,3	0	0,0
	Рак головки поджелудочной железы	10	52,6	12	50,0
	Рак большого дуоденального сосочка	4	21,1	5	20,8
	Рак двенадцатиперстной кишки	3	15,8	3	12,5
	Злокачественное новообразование внепечёночного желчного протока	0	0,0	1	4,2
Операция	ГПДР	9	47,4	11	45,8
	ППДР	6	31,6	9	37,5
	ГПДР с резекцией соседних органов	0	0,0	2	8,3
	ППДР с резекцией соседних органов	2	10,5	1	4,2
	ГПДР с резекцией и пластикой сосудов	2	10,5	1	4,2

Примечание. ГПДР — гастропанкреатодуоденальная резекция; Л — продлённая внутривенная инфузия лидокаина; ППДР — пилоросохраняющая панкреатодуоденальная резекция; ЗА — эпидуральная анальгезия.

Note. ГПДР — gastro-pancreaticoduodenectomy; Л — prolonged intravenous infusion of lidocaine; ППДР — pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy; ЗА — epidural analgesia.

Таблица 2. Сравнительная оценка групп по физическому статусу и операционно-анестезиологическому риску**Table 2.** Comparative assessment of groups according to physical status and operational and anesthetic risk

Параметр		Число больных в группах исследования				p
		ЗА (n=19)		Л (n=24)		
		Абс. число	%	Абс. число	%	
Класс по ASA	1	1	5,3	1	4,2	0,284
	2	9	47,4	17	70,8	
	3	9	47,4	6	25,0	
Класс по МНОАР	3	13	68,4	20	83,3	0,295
	4	6	31,6	4	16,7	

Примечание. ASA — классификация физического статуса Американского общества анестезиологов; Л — продлённая внутривенная инфузия лидокаина; МНОАР — шкала риска анестезии Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов; ЗА — эпидуральная анальгезия.

Note. ASA — American Society of Anesthesiologists physical status classification system; Л — prolonged intravenous infusion of lidocaine; МНОАР — Moscow scientific society of anesthesiologists classification system; ЗА — epidural analgesia.

Интраоперационная потребность в опиоидном анальгетике фентаниле не различалась: в группе ЗА составила 1,69 мкг/(кг×ч) (ДИ 1,46–1,93), в группе Л — 1,54 мкг/(кг×ч) (ДИ 1,39–1,69), $p=0,237$.

Во время операции на фоне симпатической блокады пациенты группы ЗА чаще нуждались в вазопрессорной поддержке нордреналином, чем пациенты группы Л: 15 больных (78,9%) и 10 больных (43,5%) соответственно ($p=0,029$). Однако доза нордреналина достоверно не различалась между группами: 0,19 мкг/(кг×мин) (ДИ 0,14–0,24) в группе ЗА и 0,22 мкг/(кг×мин) (ДИ 0,12–0,33) в группе Л, $p=0,497$.

Значимые отличия между группами выявлены при оценке объёма интраоперационной инфузионной терапии:

медиана в группе ЗА составила 8,83 мл/(кг×ч) (7,90; 10,06), а в группе Л — 7,33 мл/(кг×ч) (6,28; 8,49), $p=0,034$. При этом по объёму интраоперационной кровопотери статистически значимых различий между группами не было: в группе ЗА средняя кровопотеря составляла 350 мл (ДИ 225–600), в группе Л — 325 мл (ДИ 200–725), $p=0,971$.

По потребности в дополнительном обезболивании морфином в первые 3 суток после операции статистически значимых различий не было: в группе ЗА — 0,21 мг/(кг×сут) (ДИ 0,18–0,29), в группе Л — 0,27 (ДИ 0,18–0,32), $p=0,769$.

По выраженности послеоперационного болевого синдрома, оцениваемого по шкале боли NRS, значимых отличий в группах не выявлено. Исключение составляют

результаты анализа уровня боли на 3-и сутки после операции, показавшего достоверное преобладание в группе ЭА при активизации (табл. 3). Из представленных данных видно, что на фоне продлённой инфузии лидокаина имеет место тенденция к лучшему качеству обезболивания, однако достоверные различия, свидетельствующие о преимуществах обезболивания лидокаином в сравнении с ЭА, получены лишь при активизации больных на 3-и сутки после операции. Возможно, при увеличении выборки в процессе дальнейшего исследования значимые отличия будут достигнуты.

В послеоперационном периоде сравниваемые группы не отличались по объёму инфузии. Медиана в группе ЭА составила 3950 мл (3475;4558), а в группе Л — 3900 мл (3450;4450), $p=0,616$. Данные оценки представлены в табл. 4.

По времени появления первого стула отличий между группами выявлено не было, хотя на фоне внутривенной инфузии лидокаина перистальтика кишечника возникала достоверно раньше, чем у больных с продлённой ЭА (табл. 5).

При анализе характера и частоты послеоперационных осложнений, времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, сроков госпитализации, а также исходов хирургического лечения статистически значимых различий между группами сравнения не обнаружено (табл. 6–8).

Известно, что лидокаин, как и другие местные анестетики, может оказывать системное токсическое влияние при высокой концентрации в плазме крови. Для исключения нежелательных побочных эффектов и оценки безопасности профиля продлённого внутривенного введения лидокаина нами исследовалась динамика уровня его плазменной концентрации на всех этапах инфузии.

Случаев системной токсичности лидокаина не отмечалось, плазменная концентрация (табл. 9) не превышала референсных значений (2.00–6.00 мкг/мл) лаборатории, в которой исследовались образцы плазмы. В группе ЭА не было зарегистрировано случаев внутрисосудистого введения местного анестетика, дислокации эпидурального катетера, высокого спинального блока.

Таблица 3. Сравнительная оценка степени болевого синдрома по шкале Numeric rating scale for pain

Table 3. Comparative assessment of pain according to Numeric rating scale for pain

Время оценки	Баллы по шкале Numeric rating scale for pain				p
	ЭА (n=19)		Л (n=24)		
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
После экстубации	3,44±1,54	2,68–4,21	2,54±1,53	1,89–3,19	0,067
В покое в 1-е сутки после операции	3,21±1,51	2,48–3,9	2,88±1,48	2,25–3,50	0,469
При активизации в 1-е сутки после операции	5,11±1,10	4,57–5,64	4,71±1,52	4,07–5,35	0,344
В покое на 2-е сутки	3,11±1,29	2,49–3,73	2,54±1,47	1,92–3,16	0,195
При активизации на 2-е сутки	4,31±1,44	3,65–4,97	4,30±1,47	3,72–4,88	0,126
В покое на 3-и сутки	3,47±1,47	2,77–4,18	3,08±1,21	2,57–3,60	0,345
При активизации на 3-и сутки	4,00±1,05	3,49–4,51	3,12±1,15	2,64–3,61	0,014*

Примечание. ДИ — доверительный интервал; Л — продлённая внутривенная инфузия лидокаина; ЭА — эпидуральная анальгезия; * — статистически значимый результат ($p < 0,05$).

Note. ДИ — confidence interval; Л — prolonged intravenous infusion of lidocaine; ЭА — epidural analgesia; * — statistically significant result ($p < 0,05$).

Таблица 4. Сравнительная оценка объёмов послеоперационной инфузионной терапии

Table 4. Comparative assessment of postoperative infusion

Параметр	ЭА (n=19)		Л (n=24)		p
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
Средний объём инфузии в сутки, мл/(кг×ч)	2,44	2,09; 2,90	2,13	1,77; 2,55	0,067
Средний объём инфузии в 1-е сутки, мл/(кг×ч)	3,65	3,22; 4,37	3,20	2,69; 3,91	0,068
Средний объём инфузии на 2-е сутки, мл/(кг×ч)	2,26	1,66; 3,17	2,80	2,42; 3,42	0,156
Средний объём инфузии на 3-и сутки, мл/(кг×ч)	1,52	1,43; 1,80	1,71	1,33; 2,18	0,379

Примечание. Л — продлённая внутривенная инфузия лидокаина; ЭА — эпидуральная анальгезия.

Note. Л — prolonged intravenous infusion of lidocaine; ЭА — epidural analgesia.

Таблица 5. Восстановление функции желудочно-кишечного тракта**Table 5.** Gastrointestinal function recovery

Параметр	ЗА (n=19)		Л (n=24)		p
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
Время начала перистальтики, ч	60,00	48,00; 72,00	48,00	36,00; 64,50	0,042*
Дефекация, сут	7,00	5,00; 8,00	5,00	4,75; 7,00	0,175

Примечание. Л — продлённая внутривенная инфузия лидокаина; ЗА — эпидуральная анальгезия.

Note. Л — prolonged intravenous infusion of lidocaine; ЗА — epidural analgesia.

Таблица 6. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений**Table 6.** Comparative assessment of post-operative complications

Параметры		Число больных в группах исследования				p
		ЗА (n=19)		Л (n=24)		
		Абс. число	%	Абс. число	%	
Делирий	нет	17	89,5	20	83,3	0,678
	да	2	10,5	4	16,7	
Гастростаз	нет	12	63,2	15	62,5	1,000
	да	7	36,8	9	37,5	
Панкреатическая фистула	нет	12	63,2	19	79,2	0,314
	да	7	36,8	5	20,8	
Парез желудочно-кишечного тракта	нет	17	89,5	22	91,7	1,000
	да	2	10,5	2	8,3	
Кровотечение	нет	17	89,5	21	87,5	1,000
	да	2	10,5	3	12,5	
Пневмония	нет	17	89,5	22	91,7	1,000
	да	2	10,5	2	8,3	
Сепсис	нет	17	89,5	22	91,7	1,000
	да	2	10,5	2	8,3	
Несостоятельность анастомозов	нет	17	89,5	23	95,8	0,575
	да	2	10,5	1	4,2	
Перитонит	нет	17	89,5	22	91,7	1,000
	да	2	10,5	2	8,3	
ВТЭО	нет	18	94,7	23	95,8	1,000
	да	1	5,3	1	4,2	
Релапаротомия	нет	15	78,9	21	87,5	0,680
	да	4	21,1	3	12,5	

Примечание. ВТЭО — венозные тромбозмболические осложнения; Л — продлённая внутривенная инфузия лидокаина; ЗА — эпидуральная анальгезия.

Note. ВТЭО — venous thromboembolic complications; Л — prolonged intravenous infusion of lidocaine; ЗА — epidural analgesia.

Таблица 7. Сравнительная оценка длительности пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и госпитализации**Table 7.** Comparative assessment of length of intensive care unit stay and hospitalization

Параметр	ЗА (n=19)		Л (n=24)		p
	Me	Q1; Q3	Me	Q1; Q3	
Длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, сут	4,00	3,00; 4,00	3,50	3,00; 4,00	0,838
Длительность госпитализации, сут	16,00	15,00; 20,50	18,00	14,75; 6,25	0,722

Примечание. Л — продлённая внутривенная инфузия лидокаина; ЗА — эпидуральная анальгезия.

Note. Л — prolonged intravenous infusion of lidocaine; ЗА — epidural analgesia.

Таблица 8. Анализ исходов**Table 8.** Postoperative outcomes

Параметр		Число больных в группах исследования				p
		ЗА (n=19)		Л (n=24)		
		Абс. число	%	Абс. число	%	
Исход	смерть	2	10,5	2	8,3	1,000
	выписка	17	89,5	22	91,7	

Примечание. Л — продлённая внутривенная инфузия лидокаина; ЗА — эпидуральная анальгезия.

Note. Л — prolonged intravenous infusion of lidocaine; ЗА — epidural analgesia.

Таблица 9. Плазменная концентрация лидокаина**Table 9.** Plasma lidocaine levels

Этап исследования	Плазменная концентрация лидокаина, мкг/мл (n=24)			
	M±SD	95% ДИ	min	max
Интраоперационно	2,49±0,98	2,08–2,90	0,90	4,30
Через 24 ч инфузии	2,98±0,87	2,62–3,35	1,59	4,60
Через 48 ч инфузии	3,07±0,66	2,79–3,35	2,10	4,50
Через 72 ч инфузии	3,66±0,75	3,35–3,98	2,10	4,80

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время ЗА является «золотым стандартом» для периоперационного обезболивания при обширных хирургических вмешательствах [13, 14]. Однако данный метод имеет ряд ограничений, позволяющих применять его в диапазоне 10–84% случаев ПДР [9, 15–18]. В частности, пункция и катетеризация эпидурального пространства не показана при наличии гипокоагуляции или при поражениях грудного отдела позвоночника, что нередко для онкологического контингента больных. Имеются сведения, что в 30% случаев успешной установки эпидурального катетера его использование невозможно ввиду различных причин, например, дислокации, блока или утечки [19]. В некоторых исследованиях отмечена положительная взаимосвязь между ЗА и частотой послеоперационных осложнений, длительностью нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии и госпитализации. Применение ЗА на средне-грудном уровне ассоциировано с гипотензией и избыточной инфузией в периоперационном периоде, что в свою очередь повышает частоту осложнений ввиду появления интерстициального отёка в зоне анастомозов [13, 20].

В мировой практике в качестве альтернативы ЗА наиболее часто в послеоперационном периоде применяется пациент-контролируемая анальгезия опиоидами и нестероидными противовоспалительными препаратами. Однако применение опиоидных анальгетиков сопряжено с высокой частотой послеоперационной тошноты и рвоты, парезом желудочно-кишечного тракта, а также высоким риском угнетения дыхательного центра [21]. Исследования последних лет показали повышение риска развития несостоятельности анастомозов и острых коронарных событий при периоперационном

применении нестероидных противовоспалительных препаратов [22, 23].

Вышеизложенное создаёт предпосылки для поиска оптимальных компонентов обезболивания при обширных и травматичных онкохирургических вмешательствах, к которым относятся ПДР.

С этой точки зрения обращает на себя внимание лидокаин — местный анестетик амидной группы, получивший в последнее время широкое применение в абдоминальной хирургии в качестве компонента мультимодальной анестезии. По результатам многочисленных исследований, при продлённой внутривенной инфузии лидокаина отмечаются такие положительные эффекты, как снижение интенсивности послеоперационной боли, опиоид-сберегающий эффект, уменьшение частоты тошноты и рвоты, активизация перистальтики кишечника [24–26].

Несмотря на это, известно, что при внутривенном введении безопасной плазменной концентрацией лидокаина являются значения в пределах 1,4–6,0 мкг/мл. При концентрации лидокаина более 8 мкг/мл появляются симптомы неврологической токсичности (судороги), а кардиотоксичность проявляется при концентрации выше 21 мкг/мл [27–29]. В нашей работе проводился лекарственный мониторинг, оценка плазменной концентрации лидокаина и регистрация наличия/отсутствия клинических признаков системной токсичности. Следует отметить, что в исследовании не были зарегистрированы случаи системной токсичности лидокаина, а его плазменная концентрация не превышала пороговых значений 6 мкг/мл (рекомендованных лабораторией, где производился анализ образцов) и 8 мкг/мл (предельный уровень, при котором у здоровых волонтеров отмечались первые симптомы системной токсичности) [24].

В литературе существуют противоречивые сведения об анальгетическом и опиоид-сберегающем эффектах лидокаина. Так, по результатам исследования A.S. Terkawi и соавт. [30], сравнительная оценка уровня периоперационного обезболивания по шкале NRS при обширных открытых операциях на органах брюшной полости не выявила отличий в группах больных с грудной ЗА и продлённой внутривенной инфузией лидокаина. Однако в группе лидокаина потребность в опиоидах была несколько выше.

В то же время, выраженный опиоид-сберегающий эффект продлённой внутривенной инфузии лидокаина был продемонстрирован в работе M.L.J. Ho и соавт. [31]. При сравнении со стандартной пациент-контролируемой внутривенной анальгезией фентанилом, в группе лидокаина потребность в опиоидах была на 40% меньше, чем в контрольной группе. В недавно опубликованной работе A. Tejedor и соавт. проводилась сравнительная оценка ЗА и продлённой инфузии лидокаина у пациентов, перенёсших циторедуктивные операции с сеансом внутрибрюшной гипертермической химиотерапии (HIPEC). Оба метода продемонстрировали сопоставимый анальгетический эффект, баллы по шкале NRS статистически не различались между группами (медиана ≤ 2 , $p=0,88$), а потребность в опиоидных анальгетиках в первые 48 ч после операции была достоверно ниже в группе лидокаина ($p=0,001$) [32].

В нашем исследовании периоперационная потребность в опиоидных анальгетиках была сопоставима между группами, статистически значимых различий не наблюдалось. Выраженность болевого синдрома в соответствии с баллами NRS статистически не различалась на всех этапах анализа, за исключением 3-их суток после операции, когда в группе лидокаина больные при активизации испытывали меньшую боль, чем больные в группе сравнения: ЗА — 4,00 (ДИ 3,49–4,51), Л — 3,12 (ДИ 2,64–3,61), $p=0,014$.

При ПДР гиперинфузия в периоперационном периоде повышает риск несостоятельности анастомозов по причине интерстициального отёка в зоне их наложения [33].

В исследовании J. Gilgien и соавт. [34] интраоперационный объём инфузии более 4400 мл ассоциировался с увеличением риска респираторных осложнений. Во избежание подобных случаев, в своей работе мы придерживались рестриктивного подхода к инфузионной терапии. Медианы объёма интраоперационной инфузии не превышали порогового значения и были ниже, чем в других подобных работах [35–38], а темп инфузии соответствовал критериям рекомендуемой рестриктивной тактики (<10 мл/(кг $\times$ ч)): медиана темпа инфузии в группе ЗА составляла 8,83 мл/(кг $\times$ ч), в группе лидокаина — 7,33 мл/(кг $\times$ ч).

Интраоперационный объём инфузии и потребность в вазопрессорной поддержке в группе ЗА была статистически значимо выше, чем в группе внутривенной инфузии лидокаина. Однако частота послеоперационных осложнений между группами не отличалась.

Важным аспектом ранней послеоперационной реабилитации больных и профилактики осложнений является время начала работы желудочно-кишечного тракта [39–41].

Большое количество исследовательских работ демонстрирует положительное влияние эпидуральной блокады на разрешение послеоперационного пареза кишечника [8, 42–44]. Однако ряд авторов указывает на преимущества продлённой инфузии лидокаина. Так, в исследовании И.Ю. Шолина и соавт. [45] время начала перистальтики и первой дефекации статистически не различалось между группами, а в работе A.S. Terkawi и соавт. [30] восстановление перистальтики желудочно-кишечного тракта отмечалось раньше в группе продлённой инфузии лидокаина по сравнению с ЗА (61 ч и 84 ч соответственно, $p=0,019$). В работе B.R. Swenson и соавт. время восстановления перистальтики желудочно-кишечного тракта и длительность госпитализации не различались между группами ЗА и внутривенной инфузии лидокаина [46].

В проведённом исследовании время начала перистальтики у пациентов, получающих продлённую внутривенную инфузию лидокаина, было статистически значимо меньше, чем в группе ЗА (48,0 ч и 60,0 ч соответственно, $p=0,042$).

Таким образом, результаты, полученные в нашем исследовании, не противоречат общемировым данным, однако их интерпретация может быть лимитирована небольшим количеством наблюдений, а также несколько иными подходами в ведении данной категории больных, в частности — различиями в применяемых препаратах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало безопасность и эффективность применения продлённой внутривенной инфузии лидокаина в качестве компонента периоперационного обезболивания онкологических больных при хирургических вмешательствах на панкреатодуоденальной зоне. Подобный подход позволяет контролировать болевой синдром при снижении потребности в опиоидных анальгетиках, обеспечить раннее начало перистальтики кишечника и активизации больных. Полученные результаты свидетельствуют о возможности альтернативного использования продлённой внутривенной инфузии лидокаина при наличии противопоказаний или технических сложностей для проведения ЗА без риска развития системной токсичности. Однако для получения достоверных результатов необходимо дальнейшее исследование.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено и опубликовано за счёт финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Ю.С. Захаренкова — разработка дизайна исследования, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, статистический анализ, написание текста статьи; В.Э. Хороненко — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, научное редактирование статьи; В.С. Трифанов — анализ полученных данных, научное редактирование статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ilic I., Ilic M. International patterns in incidence and mortality trends of pancreatic cancer in the last three decades: A joinpoint regression analysis // *World J Gastroenterol*. 2022. Vol. 28, N 32. P. 4698–4715. doi: 10.3748/wjg.v28.i32.4698
2. Cancer Incidence in Five Continents, CI5plus [Internet]. IARC CancerBase. c1965–2024 [дата обращения 7.02.2022]. Доступ по ссылке: <https://ci5.iarc.fr/ci5plus>
3. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021.
4. D'Cruz J.R., Misra S., Shamsudeen S. Pancreaticoduodenectomy. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2023.
5. Kosuri K., Muscarella P., Bekaii-Saab T.S. Updates and controversies in the treatment of pancreatic cancer // *Clin Adv Hematol Oncol*. 2006. Vol. 4, N 1. P. 47–54.
6. McPhee J.T., Hill J.S., Whalen G.F., et al. Perioperative mortality for pancreatotomy: a national perspective // *Ann Surg*. 2007. Vol. 246, N 2. P. 246–253. doi: 10.1097/01.sla.0000259993.17350.3a
7. Klotz R., Larmann J., Klose C., et al. Gastrointestinal Complications After Pancreatoduodenectomy With Epidural vs Patient-Controlled Intravenous Analgesia: A Randomized Clinical Trial // *JAMA Surg*. 2020. Vol. 155, N 7. P. e200794. doi: 10.1001/jamasurg.2020.0794
8. Pratt W.B., Steinbrook R.A., Maithel S.K., et al. Epidural analgesia for pancreatoduodenectomy: a critical appraisal // *J Gastrointest Surg*. 2008. Vol. 12, N 7. P. 1207–1220. doi: 10.1007/s11605-008-0467-1
9. Kooij F.O., Schlack W.S., Preckel B., Hollmann M.W. Does regional analgesia for major surgery improve outcome? Focus on epidural analgesia // *Anesth Analg*. 2014. Vol. 119, N 3. P. 740–744. doi: 10.1213/ANE.0000000000000245
10. Cooke C., Kennedy E.D., Foo I., et al. Meta-analysis of the effect of perioperative intravenous lidocaine on return of gastrointestinal function after colorectal surgery // *Tech Coloproctol*. 2019. Vol. 23, N 1. P. 15–24. doi: 10.1007/s10151-019-1927-1
11. Wei S., Yu-Han Z., Wei-Wei J., Hai Y. The effects of intravenous lidocaine on wound pain and gastrointestinal function recovery after laparoscopic colorectal surgery // *Int Wound J*. 2020. Vol. 17, N 2. P. 351–362. doi: 10.1111/iwj.13279
12. Овечкин А.М., Беккер А.А. Внутривенная инфузия лидокаина как перспективный компонент мультимодальной анальгезии,

ADDITIONAL INFO

Funding source. The study was carried out and published at the expense of funding at the place of work of the authors.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Zakharenkova IS — developing the research design, review of the relevant literature, analysis of the obtained data, statistical analysis, article writing; Khoronenko VE — developing the research design, analysis of the obtained data, scientific editing of the article; Trifanov VS — analysis of the obtained data, scientific editing of the article.

влияющий на течение раннего послеоперационного периода // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2017. Т. 11, № 2. EDN: YUFIDT doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-2-73-83

13. Groen J.V., Slotboom D.E.F., Vuyk J., et al. Epidural and Non-epidural Analgesia in Patients Undergoing Open Pancreatectomy: a Retrospective Cohort Study // *J Gastrointest Surg*. 2019. Vol. 23. P. 2439–2448. doi: 10.1007/s11605-019-04136-w

14. Freise H., Van Aken H.K. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia // *Br J Anaesth*. 2011. Vol. 107, N 6. P. 859–868. doi: 10.1093/bja/aer339

15. Werawatganon T., Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery // *Cochrane Database Syst Rev*. 2005. Vol. 1. P. CD004088. doi: 10.1002/14651858.CD004088.pub2

16. Amini N., Kim Y., Hyder O., et al. A nationwide analysis of the use and outcomes of perioperative epidural analgesia in patients undergoing hepatic and pancreatic surgery // *Am J Surg*. 2015. Vol. 210, N 3. P. 483–491. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.04.009

17. Choi D.X., Schoeniger L.O. For patients undergoing pancreatoduodenectomy, epidural anesthesia and analgesia improves pain but increases rates of intensive care unit admissions and alterations in analgesics // *Pancreas*. 2010. Vol. 39, N 4. P. 492–497. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bdfc76

18. Sugimoto M., Nesbit L., Barton J.G., et al. Epidural anesthesia dysfunction is associated with postoperative complications after pancreatectomy // *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016. Vol. 23, N 2. P. 102–109. doi: 10.1002/jhbp.307

19. Wei S., Yu-Han Z., Wei-Wei J., Hai Y. The effects of intravenous lidocaine on wound pain and gastrointestinal function recovery after laparoscopic colorectal surgery // *Int Wound J*. 2020. Vol. 17, N 2. P. 351–362. doi: 10.1111/iwj.13279

20. Axelrod T.M., Mendez B.M., Abood G.J., et al. Peri-operative epidural may not be the preferred form of analgesia in select patients undergoing pancreaticoduodenectomy // *J Surg Oncol*. 2015. Vol. 111, N 3. P. 306–310. doi: 10.1002/jso.23815

21. Jamjittong S., Matsuda A., Matsumoto S., et al. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic leakage after gastrointestinal anastomoses: Systematic review and meta-analysis // *Ann Gastroenterol Surg*. 2019. Vol. 4, N 1. P. 64–75. doi: 10.1002/ags3.12300

22. Varga Z., Sabzwari S.R.A., Vargova V. Cardiovascular Risk of Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue // *Cureus*. 2017. Vol. 9, N 4. P. e1144. doi: 10.7759/cureus.1144
23. Weibel S., Jelting Y., Pace N.L., et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults // *Cochrane Database Syst Rev*. 2018. Vol. 6. P. Cd009642. doi: 10.1002/14651858
24. Beaussier M., Delbos A., Maurice-Szamburski A., Ecoffey C., Mercadal L. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine // *Drugs*. 2018. Vol. 78, N 12. P. 1229–1246. doi:10.1007/s40265-018-0955-x
25. Vigneault L., Turgeon A.F., Lauzier F., et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Can J Anaesth*. 2011. Vol. 58. P. 22–37. doi: 10.1007/s12630-010-9407-0
26. Ventham N.T., Kennedy E.D., Brady R.R., et al. Efficacy of intravenous lidocaine for postoperative analgesia following laparoscopic surgery: a meta-analysis // *World J Surg*. 2015. Vol. 39. P. 2220–2234. doi: 10.1007/s00268-015-3105-6
27. Usubiaga J.E., Wikinski J., Ferrero R., et al. Local anesthetic-induced convulsions in man — an electroencephalographic study // *Anesth Analg*. 1966. Vol. 45. P. 611–620.
28. Drayer D.E., Lorenzo B., Werns S., et al. Plasma levels, protein binding, and elimination data of lidocaine and active metabolites in cardiac patients of various ages // *Clin Pharmacol Ther*. 1983. Vol. 34. P. 14–22. doi: 10.1038/clpt.1983.122
29. Weinberg L., Peake B., Tan C., Nikfarjam M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: a review // *World J Anesthesiol*. 2015. Vol. 4. P. 17–29. doi: 10.5313/wja.v4.i2.17
30. Terkawi A.S., Tsang S., Kazemi A., et al. A Clinical Comparison of Intravenous and Epidural Local Anesthetic for Major Abdominal Surgery // *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2016. Vol. 41, N 1. P. 28–36. doi: 10.1097/AAP.0000000000000332
31. Ho M.L.J., Kerr S.J., Stevens J. Intravenous lidocaine infusions for 48 hours in open colorectal surgery: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial // *Korean Journal of Anesthesiology*. 2018. Vol. 71, N 1. P. 57–65. doi: 10.4097/kjae.2018.71.1.57
32. Tejedor A., Bijelic L., Polanco M., Pujol E. Intravenous lidocaine infusion compared to thoracic epidural analgesia in cytoreductive surgery with or without heated intraperitoneal chemotherapy. A retrospective case-cohort study // *Eur J Surg Oncol*. 2023. Vol. 49, N 3. P. 597–603. doi: 10.1016/j.ejso.2022.11.096
33. Han I.W., Kim H., Heo J.S., et al. Excess intraoperative fluid volume administration is associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective multicenter study // *Medicine*. 2017. Vol. 96, N 22. P. e6893. doi: 10.1097/MD.0000000000006893
34. Gilgjen J., Hübner M., Halkic N., et al. Perioperative fluids and complications after pancreaticoduodenectomy within an enhanced recovery pathway // *Sci Rep*. 2020. Vol. 21, N 10(1). P. 17898. doi: 10.1038/s41598-020-74907-y
35. Weinberg L., Wong D., Karalapillai D., et al. The impact of fluid intervention on complications and length of hospital stay after pancreaticoduodenectomy (Whipple's procedure) // *BMC Anesthesiol*. 2014. Vol. 14, N 35. P. 1471–2253. doi: 10.1186/1471-2253-14-35
36. Kulemann B., Fritz M., Glatz T., et al. Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and post-operative fluid therapy: A single center retrospective cohort study // *Ann Med Surg (Lond)*. 2017. Vol. 16. P. 23–29. doi: 10.1016/j.amsu.2017.02.042
37. Eng O.S., Goswami J., Moore D., et al. Intraoperative fluid administration is associated with perioperative outcomes in pancreaticoduodenectomy: a single center retrospective analysis // *J Surg Oncol*. 2013. Vol. 108, N 4. P. 242–247. doi: 10.1002/jso.23393
38. Healy M.A., McCahill L.E., Chung M., et al. Intraoperative Fluid Resuscitation Strategies in Pancreatectomy: Results from 38 Hospitals in Michigan // *Ann Surg Oncol*. 2016. Vol. 23, N 9. P. 3047–3055. doi: 10.1245/s10434-016-5235-y
39. Bragg D., El-Sharkawy A., Psaltis E., et al. Postoperative ileus: Recent developments in pathophysiology and management // *Clinical Nutrition*. 2015. Vol. 34, N 3. P. 367–376. doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.016
40. Sommer N.P., Schneider R., Wehner S., et al. State-of-the-art colorectal disease: postoperative ileus // *Int J Colorectal Dis*. 2021. Vol. 36. P. 2017–2025. doi: 10.1007/s00384-021-03939-1
41. Doudakmanis C., Bouliaris K., Kolla C., et al. Bacterial translocation in patients undergoing major gastrointestinal surgery and its role in postoperative sepsis // *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2021. Vol. 12, N 6. P. 106–114. doi: 10.4291/wjgp.v12.i6.106
42. Guay J., Nishimori M., Kopp S.L. Epidural Local Anesthetics Versus Opioid-Based Analgesic Regimens for Postoperative Gastrointestinal Paralysis, Vomiting, and Pain After Abdominal Surgery: A Cochrane Review // *Anesth Analg*. 2016. Vol. 123, N 6. P. 1591–1602. doi: 10.1213/ANE.0000000000001628
43. Shi W.Z., Miao Y.L., Yakoob M.Y., et al. Recovery of gastrointestinal function with thoracic epidural vs. systemic analgesia following gastrointestinal surgery // *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014. Vol. 58, N 8. P. 923–932. doi: 10.1111/aas.12375
44. Pesco J., Young K., Nealon K., et al. Use and Outcomes of Epidural Analgesia in Upper Gastrointestinal Tract Cancer Resections // *J Surg Res*. 2021. Vol. 257. P. 433–441. doi: 10.1016/j.jss.2020.08.018
45. Шолин И.Ю., Аветисян В.А., Эзугбая Б.С., и др. Применение инфузии лидокаина для анальгезии профилактики пареза кишечника после обширных абдоминальных оперативных вмешательств // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2018. Т. 12, № 2. С. 107–112. EDN: XXIXHV doi: 10.18821/1993-6508-2018-12-2-107-112
46. Swenson B.R., Gottschalk A., Wells L.T., et al. 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. Vol. 35, N 4. doi: 10.1097/AAP.0b013e3181e8d5da

REFERENCES

1. Ilic I., Ilic M. International patterns in incidence and mortality trends of pancreatic cancer in the last three decades: A joinpoint regression analysis. *World J Gastroenterol*. 2022;28(32):4698–4715. doi: 10.3748/wjg.v28.i32.4698
2. Cancer Incidence in Five Continents, C15plus [Internet]. IARC Cancer-Base. c1965–2024 [cited 2020 Feb 7]. Available from: <https://ci5.iarc.fr/ci5plus>
3. Kaprin AD, Starinskii VV, Shakhzadova AO, editors. Malignant neoplasms in Russia in 2020 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Herzen MNIIOI — branch of FGBU NMC Radiology of the Ministry of Health of Russia; 2021. (In Russ).
4. D'Cruz JR, Misra S, Shamsudeen S. Pancreaticoduodenectomy. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

5. Kosuri K, Muscarella P, Bekaii-Saab TS. Updates and controversies in the treatment of pancreatic cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2006;4(1):47–54.
6. McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, et al. Perioperative mortality for pancreatotomy: a national perspective. *Ann Surg*. 2007;246(2):246–253. doi: 10.1097/01.sla.0000259993.17350.3a
7. Klotz R, Larmann J, Klose C, et al. Gastrointestinal Complications After Pancreatoduodenectomy With Epidural vs Patient-Controlled Intravenous Analgesia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2020;155(7):e200794. doi: 10.1001/jamasurg.2020.0794
8. Pratt WB, Steinbrook RA, Maithel SK, et al. Epidural analgesia for pancreatoduodenectomy: a critical appraisal. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(7):1207–1220. doi: 10.1007/s11605-008-0467-1
9. Kooij FO, Schlack WS, Preckel B, Hollmann MW. Does regional analgesia for major surgery improve outcome? Focus on epidural analgesia. *Anesth Analg*. 2014;119(3):740–744. doi: 10.1213/ANE.0000000000000245
10. Cooke C, Kennedy ED, Foo I, et al. Meta-analysis of the effect of perioperative intravenous lidocaine on return of gastrointestinal function after colorectal surgery. *Tech Coloproctol*. 2019;23(1):15–24. doi: 10.1007/s10151-019-1927-1
11. Wei S, Yu-Han Z, Wei-Wei J, Hai Y. The effects of intravenous lidocaine on wound pain and gastrointestinal function recovery after laparoscopic colorectal surgery. *Int Wound J*. 2020;17(2):351–362. doi: 10.1111/iwj.13279
12. Ovechkin AM, Becker AA. Intravenous lidocaine infusion as a perspective component of multimodal analgesia, which affects on early postoperative outcome. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management*. 2017;11(2). EDN: YUFIDT doi: 10.18821/1993-6508-2017-11-2-73-83
13. Groen JV, Slotboom DEF, Vuyk J, et al. Epidural and Non-epidural Analgesia in Patients Undergoing Open Pancreatotomy: a Retrospective Cohort Study. *J Gastrointest Surg*. 2019;23:2439–2448. doi: 10.1007/s11605-019-04136-w
14. Freise H, Van Aken HK. Risks and benefits of thoracic epidural anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):859–868. doi: 10.1093/bja/aer339
15. Werawatganon T, Charuluxanun S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;1:CD004088. doi: 10.1002/14651858.CD004088.pub2
16. Amini N, Kim Y, Hyder O, et al. A nationwide analysis of the use and outcomes of perioperative epidural analgesia in patients undergoing hepatic and pancreatic surgery. *Am J Surg*. 2015;210(3):483–491. doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.04.009
17. Choi DX, Schoeniger LO. For patients undergoing pancreatoduodenectomy, epidural anesthesia and analgesia improves pain but increases rates of intensive care unit admissions and alterations in analgesics. *Pancreas*. 2010;39(4):492–497. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181bdfc76
18. Sugimoto M, Nesbit L, Barton JG, et al. Epidural anesthesia dysfunction is associated with postoperative complications after pancreatotomy. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;23(2):102–109. doi: 10.1002/jhbp.307
19. Wei S, Yu-Han Z, Wei-Wei J, Hai Y. The effects of intravenous lidocaine on wound pain and gastrointestinal function recovery after laparoscopic colorectal surgery. *Int Wound J*. 2020;17(2):351–362. doi: 10.1111/iwj.13279
20. Axelrod TM, Mendez BM, Abood GJ, et al. Peri-operative epidural may not be the preferred form of analgesia in select patients undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Surg Oncol*. 2015;111(3):306–310. doi: 10.1002/jso.23815
21. Jamjittong S, Matsuda A, Matsumoto S, et al. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic leakage after gastrointestinal anastomoses: Systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol Surg*. 2019;4(1):64–75. doi: 10.1002/ags3.12300
22. Varga Z, Sabzwari SRA, Vargova V. Cardiovascular Risk of Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs: An Under-Recognized Public Health Issue. *Cureus*. 2017;9(4):e1144. doi: 10.7759/cureus.1144
23. Weibel S, Jelting Y, Pace NL, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD009642. doi: 10.1002/14651858
24. Beaussier M, Delbos A, Maurice-Szamburski A, Ecoffey C, Mercadal L. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Drugs*. 2018;78(12):1229–1246. doi:10.1007/s40265-018-0955-x
25. Vigneault L, Turgeon AF, Lauzier F, et al. Perioperative intravenous lidocaine infusion for postoperative pain control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2011;58:22–37. doi: 10.1007/s12630-010-9407-0
26. Ventham NT, Kennedy ED, Brady RR, et al. Efficacy of intravenous lidocaine for postoperative analgesia following laparoscopic surgery: a meta-analysis. *World J Surg*. 2015;39:2220–2234. doi: 10.1007/s00268-015-3105-6
27. Usubiaga JE, Wikinski J, Ferrero R, et al. Local anesthetic-induced convulsions in man — an electroencephalographic study. *Anesth Analg*. 1966;45:611–620.
28. Drayer DE, Lorenzo B, Werns S, et al. Plasma levels, protein binding, and elimination data of lidocaine and active metabolites in cardiac patients of various ages. *Clin Pharmacol Ther*. 1983;34:14–22. doi: 10.1038/clpt.1983.122
29. Weinberg L, Peake B, Tan C, Nikfarjam M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lignocaine: a review. *World J Anesthesiol*. 2015;4:17–29. doi: 10.5313/wja.v4.i2.17
30. Terkawi AS, Tsang S, Kazemi A, et al. A Clinical Comparison of Intravenous and Epidural Local Anesthetic for Major Abdominal Surgery. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*. 2016;41(1):28–36. doi: 10.1097/AAP.0000000000000332
31. Ho MLJ, Kerr SJ, Stevens J. Intravenous lidocaine infusions for 48 hours in open colorectal surgery: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2018;71(1):57–65. doi: 10.4097/kjae.2018.71.1.57
32. Tejedor A, Bijelic L, Polanco M, Pujol E. Intravenous lidocaine infusion compared to thoracic epidural analgesia in cytoreductive surgery with or without heated intraperitoneal chemotherapy. A retrospective case-cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2023;49(3):597–603. doi: 10.1016/j.ejso.2022.11.096
33. Han IW, Kim H, Heo JS, et al. Excess intraoperative fluid volume administration is associated with pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: A retrospective multicenter study. *Medicine*. 2017;96(22):e6893. doi: 10.1097/MD.00000000000006893
34. Gilgjen J, Hübner M, Halkic N, et al. Perioperative fluids and complications after pancreatoduodenectomy within an enhanced recovery pathway. *Sci Rep*. 2020;21(10(1)):17898. doi: 10.1038/s41598-020-74907-y
35. Weinberg L, Wong D, Karalapillai D, et al. The impact of fluid intervention on complications and length of hospital stay after pan-

creaticoduodenectomy (Whipple's procedure). *BMC Anesthesiol.* 2014;14(35):1471–2253. doi: 10.1186/1471-2253-14-35

36. Kulemann B, Fritz M, Glatz T, et al. Complications after pancreaticoduodenectomy are associated with higher amounts of intra- and postoperative fluid therapy: A single center retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond).* 2017;16:23–29. doi: 10.1016/j.amsu.2017.02.042

37. Eng OS, Goswami J, Moore D, et al. Intraoperative fluid administration is associated with perioperative outcomes in pancreaticoduodenectomy: a single center retrospective analysis. *J Surg Oncol.* 2013;108(4):242–247. doi: 10.1002/jso.23393

38. Healy MA, McCahill LE, Chung M, et al. Intraoperative Fluid Resuscitation Strategies in Pancreatectomy: Results from 38 Hospitals in Michigan. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(9):3047–3055. doi: 10.1245/s10434-016-5235-y

39. Bragg D, El-Sharkawy A, Psaltis E, et al. Postoperative ileus: Recent developments in pathophysiology and management. *Clinical Nutrition.* 2015;34(3):367–376. doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.016

40. Sommer NP, Schneider R, Wehner S, et al. State-of-the-art colorectal disease: postoperative ileus. *Int J Colorectal Dis.* 2021;36:2017–2025. doi: 10.1007/s00384-021-03939-1

41. Doudakmanis C, Bouliaris K, Kolla C, et al. Bacterial translocation in patients undergoing major gastrointestinal surgery and

its role in postoperative sepsis. *World J Gastrointest Pathophysiol.* 2021;12(6):106–114. doi: 10.4291/wjgp.v12.i6.106

42. 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;123(6):1591–1602. doi: 10.1213/ANE.0000000000001628

43. Shi WZ, Miao YL, Yakoob MY, et al. Recovery of gastrointestinal function with thoracic epidural vs. systemic analgesia following gastrointestinal surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(8):923–932. doi: 10.1111/aas.12375

44. Pesco J, Young K, Nealon K, et al. Use and Outcomes of Epidural Analgesia in Upper Gastrointestinal Tract Cancer Resections. *J Surg Res.* 2021;257:433–441. doi: 10.1016/j.jss.2020.08.018

45. Sholin IY, Avetisyan VA, Ezugbaia BS, et al. The use of lidocaine infusion for analgesia and prevention of ileus after major abdominal surgeries. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management.* 2018;12(2):107–112. EDN: XXHXV doi: 10.18821/1993-6508-2018-12-2-107-112

46. Swenson BR, Gottschalk A, Wells LT, et al. 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;35(4). doi: 10.1097/AAP.0b013e3181e8d5da

ОБ АВТОРАХ

*** Захаренкова Юлия Сергеевна;**

адрес: Россия, 125284, Москва, 2-й Боткинский пр-д, 3;
ORCID: 0000-0001-6680-9847;
eLibrary SPIN: 7754-0526;
e-mail: juli_panch@mail.ru

Хороненко Виктория Эдуардовна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-8845-9913;
eLibrary SPIN: 1971-6546;
e-mail: khoronenko_mnioi@mail.ru

Трифанов Владимир Сергеевич, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-1879-6978;
eLibrary SPIN: 3710-8052;
e-mail: trifan1975@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Iuliia S. Zakharenkova;**

address: 3 Botkinskiy proyezd, Moscow 125284, Russia;
ORCID: 0000-0001-6680-9847;
eLibrary SPIN: 7754-0526;
e-mail: juli_panch@mail.ru

Victoria E. Khoronenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-8845-9913;
eLibrary SPIN: 1971-6546;
e-mail: khoronenko_mnioi@mail.ru

Vladimir S. Trifanov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;

ORCID: 0000-0003-1879-6978;
eLibrary SPIN: 3710-8052;
e-mail: trifan1975@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author