

УДК: 616-071.4+616.8-009.621+613.95+612.821.2
DOI: 10.24061/2413-4260.XIII.3.49.2023.10

МЕНЕДЖМЕНТ ХРОНІЧНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО БОЛЮ І ГІПЕРАЛГЕЗІЇ У ДІТЕЙ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА КОГНІТИВНУ АКТИВНІСТЬ

Я. В. Семкович

КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради»¹
(м. Івано-Франківськ, Україна)

Резюме

Вступ. Постійний післяопераційний біль (*persistent postoperative pain, PPSP*) або хронічний післяопераційний біль (*chronic postsurgical pain, CPSP*) визнано важливим післяопераційним ускладненням. Неадекватне лікування болю в ранньому післяопераційному періоді може сприяти розвитку гіпералгезії, а використання місцевих анестетиків у регіональній анестезії може допомогти її запобіганню та лікуванню.

Метою дослідження було оцінити ефективність методик регіонарної аналгезії в профілактиці PPSP та гіпералгезії у дітей після хірургічного втручання на передній черевній стінці та оцінити якість життя (*quality of life, QoL*) за шкалою когнітивної активності.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 87 дітей віком 7-18 років, які перенесли операцію на передній черевній стінці з використанням різних методик знеболювання. I групу склали 27 дітей, оперованих на передній черевній стінці, під загальним знеболенням із застосуванням регіонарного блоку поперечної фасції живота (*transversalis fascia plane block, TFPB*) у поєднанні з блокадою квадратного м'яза попереку (*quadratus lumborum block 4, QLB-4*); II групу склали 33 дітей, оперованих на передній черевній стінці під загальним знеболенням із використанням фентанілу; III групу склали 27 дітей, оперованих на передній черевній стінці, під загальним знеболенням із застосуванням регіонарного блоку поперечної фасції живота (*TFPB*). Загальне знеболення включало або інгаляційний наркоз, або інфузію пропофолу. Контрольну групу склали 30 здорових дітей, у яких оцінювалась когнітивна активність.

Усі клінічні та лабораторні дослідження проводились відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень із залученням людей». Відповідно до законодавства перед участю в дослідженні кожний суб'єкт (батько/опікун) підписував письмову інформовану згоду. Рукопис погоджено Етичною комісією КП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», про що свідчить витяг з протоколу засідання комісії № 2 від 24 лютого 2002 р.

Отримані результати були статистично оброблені з використанням показників статистичної варіації, кореляційного аналізу, *t*-критерію Стьюдента. Відмінності вважалися статистично значущими при $p < 0,05$. Пропорції статистично порівнювали за *z*-тестом.

Дослідження є частиною наукового проекту кафедри дитячих хвороб факультету післядипломної медичної освіти Івано-Франківського національного медичного університету «Стан здоров'я та адаптація дітей Прикарпаття із соматичними захворюваннями, їх профілактика» (державний реєстраційний номер 0121U111129; 2021-2026 рр.).

Результати дослідження. Встановлено достовірно вищий поріг механічного болю у дітей I та III груп, порівняно з дітьми II групи, як через 3 місяці (відповідно $226,4 \pm 22,2$, $220,3 \pm 18,6$ та $182,4 \pm 14,2$ g/cm^2 , $p_{I-II} < 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$), так і через 6 місяців (відповідно $288,2 \pm 14,4$, $276,4 \pm 14,8$ та $174,2 \pm 16,4$ g/cm^2 , $p_{I-II} < 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$) після оперативного втручання.

Периметр зони гіпералгезії у дітей I та III груп, порівняно з дітьми II групи, був достовірно меншим через 3 місяці (відповідно $68,6 \pm 9,4$, $79,4 \pm 11,4$ та $116,8 \pm 14,0$ mm^2 , $p_{I-II} < 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$) та 6 місяців (відповідно $70,2 \pm 13,0$, $77,2 \pm 13,2$ та $117,2 \pm 12,6$ mm^2 , $p_{I-II} < 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$).

Частота хронічного післяопераційного болю була вищою у дітей II групи (21%) порівняно з дітьми I групи (4%) та III групи (11%). При цьому, оцінка хронічного болю відповідно до тесту DN-4 показала достовірно менший його рівень у дітей I та III груп порівняно з дітьми II групи через 6 місяців після оперативного втручання (відповідно $5,46 \pm 0,42$, $8,69 \pm 0,78$ та $13,69 \pm 0,38$ балів, $p_{I-II} < 0,05$, $p_{II-III} < 0,05$, $p_{I-III} < 0,05$).

Встановлена відсутність достовірної різниці оцінки якості життя за шкалою когнітивної активності на 7 добу життя після оперативного втручання, яка в усіх групах була достовірно нижчою, порівняно з контрольною групою. Через 3 місяці після оперативного втручання дана оцінка була достовірно нижчою у дітей II групи ($69,38 \pm 6,93$ балів), порівняно з дітьми I групи ($92,08 \pm 4,46$ балів, $p_{I-II} < 0,001$) та з дітьми III групи ($83,54 \pm 4,16$ балів, $p_{II-III} < 0,01$). Через 6 місяців найнижча оцінка якості життя за шкалою когнітивної активності також було діагностовано у дітей II групи ($72,08 \pm 6,64$) порівняно з дітьми I групи ($94,17 \pm 4,36$ балів, $p < 0,001$) та з дітьми III групи ($91,67 \pm 4,27$ $p < 0,001$).

Висновки.

1. Використання методів комбінованої загальної та регіональної анестезії (TFPB або TFPB+QLB) асоційовано з вищим порогом механічного болю та меншою площею поверхні гіпералгезії через 3 та 6 місяців після оперативного втручання на передній черевній стінці, порівняно з традиційною анестезією.

2. Застосування комбінованої загальної та регіональної анестезії (TFPB або TFPB+QLB) також продемонструвало меншу частоту формування хронічного післяопераційного болю, менший рівень хронічного болю та вищий рівень когнітивних здібностей у дітей через дані проміжки часу.

3. Отримані результати надають підґрунтя щодо впровадження даних методик знеболення (TFPB або TFPB+QLB) у педіатричних пацієнтів, які потребують оперативного втручання на передній черевній стінці, для зменшення наслідків больового синдрому та покращення їх якості життя.

Ключові слова: хронічний післяопераційний біль; гіпералгезія; регіонарна анестезія; міофасціальний блок; діти.

Вступ

Нейропатичним називається біль, причиною якого є захворювання або ураження соматосенсорної нервової системи. Основними симптомами є порушення сприйняття дотику, тиску, болю, температури, положення і вібрації [1]. Захворювання, травми або медикаменти можуть вплинути на периферичну та/або центральну нервову систему [2, 3], що призводить до виникнення гострого або стійкого болю, інтенсивність якого підтримується тригером та/або змінами ноцицептивної сигналізації та модуляції. Периферичне ушкодження може змінити функцію сенсорних нервів і збільшити надходження збудження до спинного мозку. Висхідні шляхи проєктуються до областей мозку, залучених до сенсорних, афективних і вегетативних больових реакцій, а низхідні шляхи можуть мати сприятливий або гальмівний вплив на спинномозкову передачу. Перехід до підвищеної збудливості та зниження гальмування на багатьох ділянках від периферії до мозку може сприяти формуванню нейропатичного болю. Внаслідок цього пацієнти можуть відчувати гіпералгезію (посилення болю у відповідь на зазвичай шкідливий подразник), алодинію (біль, спричинений нешкідливим подразником) або біль у зонах зі зниженою чутливістю чи втратою чутливості. Діагностика невропатичного болю передбачає наявність відповідного неврологічного захворювання або ураження та нейроанатомічно вірогідного розподілу болю [4], тоді як змінена ноцицепція та сенсibiлізація без чітких ознак активації периферичного ноцицептору або захворювання/ураження соматосенсорного нерва класифікується як ноципластичний біль [5]. Хронічний нейропатичний біль може бути складним для лікування у дітей, оскільки наявні фармакологічні методи лікування екстраполюються з даних дорослих [6] і часто мають обмежену ефективність та/або значні побічні ефекти. Біль часто є сильним і тривалим, а пов'язані з ним порушення фізичної, емоційної та соціальної функції можуть бути помітними та вимагати міждисциплінарного лікування [7, 8]. У дорослих поширеність хронічного болю складає 30-50%, а нейропатичного – 6-11% [9]. У дітей хронічний рецидивуючий біль є поширеними (загалом 40-50%) та має з тенденцією до зростання у підлітковому віці [10, 11]. Хронічний біль, який заважає функціонуванню пацієнта, виникає у 5-6% [12], але поширеність нейропатичного болю у дітей є невідомою й потребує уточнення.

Постійний післяопераційний біль (persistent postsurgical pain, PPSP) або хронічний післяопераційний біль (chronic postsurgical pain, CPSP) є визнаним ускладненням після хірургічних втручань у дорослих. Немає загальноприйнятого визначення PPSP. Зазвичай використовується визначення, запропоноване Macrae [13] і згодом уточнене Werner [14], тобто PPSP – це біль, що зберігається щонайменше 3 місяці після операції (різні автори пропонують різні порогові значення від 2 до 6 місяців), суттєво відрізняється за характером та інтенсивністю від будь-якого передопераційного болю, локалізованого в місці хірургічного втручання або передбачуваної області, який не можна віднести до інших причин (рецидив раку, інфекція). Поширеність

PPSP у дорослих під час широкого спектру хірургічних процедур складає від 10 до 80% [15]. Постійний біль може призвести до значних страждань і функціональної недієздатності людини та стати тягарем для охорони здоров'я та економіки. Сьогодні зростає усвідомлення впливу PPSP та його наслідків у педіатричній групі пацієнтів. Недавній мета-аналіз, заснований на 4 дослідженнях із 628 учасників у всіх типах операцій задокументував, що середня поширеність PPSP становить 20% через 12 місяців після операції [16].

Диференціація нейропатичного болю від ноцицептивного у дорослих за допомогою інструментів скринінгу показує високу чутливість і специфічність [17], але їх оцінка та використання у дітей є обмеженими. Деякі з них, наприклад, опитувальник нейропатичного болю (NPQ) [18, 19], ID Pain [20] та Pain DETECT [21] використовують лише відповіді на запитання. Шкали Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) [22] та Douleur Neuropathique en 4 Questions Ankete [23] використовують як опитувальник із запитаннями, так і фізичні тести, тому є більш чутливими та специфічними порівняно із попередніми опитувальниками.

Неадекватна аналгезія в ранньому післяопераційному періоді погіршує перебіг і прогноз цього періоду у дітей, збільшуючи рівень післяопераційних ускладнень та сприяючи розвитку гіпералгезії. Гіпералгезія – це стан підвищеної чутливості до болю, який виникає внаслідок інтенсивної ноцицептивної стимуляції або може бути індукований опіоїдними анальгетиками. Гіпералгезія реалізується переважно на рівні спинного мозку й асоціюється зі збільшенням інтенсивності болю та, відповідно, розвитком стрес-відповіді на біль, підвищенням ризику хронізації болю, розвитком толерантності до опіоїдів та потребою у підвищенні доз [24]. Регіонарна анестезія також може впливати на центральну сенсibiлізацію та зменшувати гіпералгезію після операції. Окрім зменшення гострого післяопераційного болю, місцеві анестетики зменшують гостре запалення, ранню продукцію цитокінів і центральні маркери больової сенсibiлізації [25, 26]. Дослідження показують, що регіональну анестезію слід використовувати перед хірургічним втручанням для інтраопераційного знеболення та інтраопераційного зниження використання опіоїдів, що зменшує ризик центральної сенсibiлізації та опіоїд індукованої гіпералгезії [27]. Деякі автори припускають, що час проведення регіонарної анестезії до, інтра- чи післяопераційного періоду є менш значущим, ніж застосування регіонарної аналгезії в гострому післяопераційному періоді [28, 29]. Встановлено, що місцеві анестетики можуть також діяти як антагоністи NMDA, тому їх використання при регіонарної анестезії може сприяти лікуванню та профілактиці опіоїд індукованої гіпералгезії [30-36].

Мета дослідження. Вивчити ефективність методик регіонарної аналгезії у профілактиці розвитку хронічного післяопераційного болю та гіпералгезії у дітей при операціях на передній черевній стінці та оцінити якість життя за шкалою когнітивної активності.

Матеріал та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 87 дітей (46 хлопчиків і 41 дівчинка) віком від 7 до 18 років, яким проводилось оперативне втручання на передній черевній стінці з різними варіантами анестезіологічного знеболення. Діти перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні КНП «Івано-Франківська обласна дитяча лікарня Івано-Франківської обласної ради» (м. Івано-Франківськ, Україна) у 2020-2022 рр.

Критеріями включення були діти віком 7-18 років, прооперовані з приводу апендициту, та які мали оцінку анестезіологічного ризику за шкалою ASA I-II ступенів, за обов'язкової згоди батьків на залучення дитини до клінічного дослідження. Пацієнти обиралися рандомно відповідно до критеріїв включення. Оперативне лікування здійснювалось відкритим шляхом, з розрізом передньої черевної стінки.

Критеріями виключення були діти віком до 7 років; оцінка анестезіологічного ризику за шкалою ASA вище III ступеню; наявність психічних розладів, новоутворень або пухлин, сепсис, шок; ті, хто раніше переніс операцію на нижній частині живота; ті, хто відчував біль протягом 6 місяців до операції; діти, батьки яких відмовилися дати згоду, та діти, які не дали згоди.

Усі пацієнти були розподілені на 3 групи: I групу склали 27 дітей, оперованих на передній черевній стінці, під загальним знеболенням із застосуванням регіонарного блоку поперечної фасції живота (*transversalis fascia plane block*, TFPB) у поєднанні з блокадою квадратного м'яза попереку (*quadratus lumborum block 4*, QLB-4) з одного уколу; II групу склали 33 дітей, оперованих на передній черевній стінці під загальним знеболенням із використанням фентанілу; III групу склали 27 дітей, оперованих на передній черевній стінці, під загальним знеболенням із застосуванням регіонарного блоку поперечної фасції живота (TFPB). Загальне знеболення включало або інгаляційний наркоз, або інфузію пропофолу. Контрольну групу склали 30 здорових дітей відповідного віку, у яких оцінювалась когнітивна активність

Для діагностики гіпералгезії стандартно виконували визначення больового порогу за допомогою набору з 10 каліброваних монофіламентів Вон-Фрея (VFMs), якими здійснювали тиск на шкіру зі зростаючою силою від 4 г (39.216 mN) до 300 г (2941.176 mN), що сприймається досліджуваним як больове відчуття (Touch-Test Sensory Evaluator, North Coast Medical Inc., CA, USA), притискаючи монофіламенти у зростаючому порядку до поверхні шкіри під кутом 90°, доки останній не зігнеться, на 1-1,5 сек. Між дослідженнями витримували адаптаційний інтервал у 10 сек. [16]. Оцінка якості знеболення та наявності гострого болю проводилась за допомогою шкали FLACC (обличчя, позиція ніг в ліжку, активність, плач, емоційний стан). Визначення показників FLACC проводилось при виписці у всіх дітей.

Для оцінки наявності хронічного чи невропатичного болю використовувались діагностичний опитувальник нейропатичного болю DN4 та больова шкала LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and

Signs, M.Bennett, 2001). Визначення показників DN4 та LANSS проводилось на 3 та 6 місяці відповідно.

Усі клінічні та лабораторні дослідження проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкт дослідження». Відповідно до чинного законодавства перед початком дослідження кожен його суб'єкт (батьки або повнолітні опікуни пацієнта) підписав детальну форму інформованої згоди на участь у дослідженні. Стаття пройшла комісію з питань етики на базі КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня ІФОР», що підтверджується витягом з протоколу комісії № 2 від 24.02.2022 року.

Для роботи з опитувальником PedsQL TM 3.0 Cognitive Functioning Scale авторами отримано дозвіл від організації Map Research Trust на користування ліцензійною версією, про що є відповідний лист.

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням методів варіаційної статистики, кореляційного аналізу, критерію Стьюдента. Вірогідними вважались відмінності при $p < 0,05$. Порівняння часток здійснювалось за допомогою z-критерію.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб факультету післядипломної медичної освіти Івано-Франківського національного медичного університету: «Стан здоров'я та особливості адаптації дітей Прикарпаття із соматичними захворюваннями, їх профілактика», номер державної реєстрації 0121U111129, терміни виконання 2021-2026 рр., автор є співвиконавцем теми.

Результати дослідження та їх обговорення.

Загальний аналіз розподілу груп показав, що середній вік дітей I групи становив $11,8 \pm 0,11$ років, II групи – $12,78 \pm 0,22$ років та III групи – $11,29 \pm 0,29$ років. Щодо маси тіла дітей, то в першій групі вона склала $38,14 \pm 1,83$ кг, в другій – $39,03 \pm 1,44$ кг, в третій – $37,28 \pm 2,99$ кг відповідно. Оцінюючи гендерні особливості, встановлено переважання захворюваності у хлопчиків усіх груп ($56,21 \pm 2,31$, $51,4 \pm 0,84$ та $62,11 \pm 1,22\%$ відповідно).

Післяопераційне знеболення проводилось відповідно до принципів мультимодальної аналгезії. Встановлено, що діти, яким проводилось традиційне опіоїдне знеболення, вимагають більших об'ємів знеболюючих препаратів у ранньому післяопераційному періоді. Так, діти II групи потребували введення розчину парацетамолу для ін'єкцій в об'ємі $366,93 \pm 69,46$ мл, що достовірно перевищує об'єми даного препарату у дітей I групи ($166,63 \pm 20,05$ мл, $p\text{-II} < 0,05$) та III групи ($209,38 \pm 47,12$ мл, $p\text{-III} < 0,05$), яким проводилась регіонарна аналгезія.

Для вивчення проявів синдрому гіпералгезії у післяопераційному періоді на 3 та 6 місяці після операції визначався механічний больовий поріг та площа зони гіпералгезії в ділянці післяопераційної рани залежно від типу знеболення. Оцінка даних механічного больового порогу на 3 та 6 місяць після операції встановила, що вищі показники були притаманні пацієнтам I та III груп порівняно з дітьми II групи (табл. 1).

Таблиця 1

Механічний больовий поріг та площа зони гіпералгезії у дітей (M ± m)

Показники	Етап дослідження		
	Після операції	3-й місяць	6-й місяць
I група (n=27)			
Механічний больовий поріг (гр/мм ²)	196,1±20,4	226,4±22,2*	288,2±14,4*
Площа зони гіпералгезії навколо післяопераційної рани (мм ²)	-	68,6 ±9,4*	70,2 ±13,0*
II група (n=33)			
Механічний больовий поріг (гр/мм ²)	195,3±18,9	182,4±14,2	174,2±16,4
Площа зони гіпералгезії навколо післяопераційної рани (мм ²)	-	116,8±14,0	117,2±12,6
III група (n=27)			
Механічний больовий поріг (гр/мм ²)	195,8±19,7	220,3±18,6**	276,4±14,8**
Площа зони гіпералгезії навколо післяопераційної рани (мм ²)	-	79,4±11,4**	77,2 ±13,2**

Примітка: * – достовірна різниця між I та II групами (pI-II <0,05); ** – достовірна різниця між III та II групами (pII-III<0,05).

Слід зазначити, що визначення зони периметру гіпералгезії на 3 та 6 місяць після операції показало зменшення площі гіпералгезії приблизно у 1,7 разів при використанні комбінованих TFPB та TFPB+QLB регіонарних блокад у комплексі з традиційним знеболенням на відміну від селективного традиційного знеболення.

Аналіз опитувальників хронічного болю у дітей (DN-4, LENSS) дозволив встановити, що частота хронічного больового синдрому у дітей II групи (21%) була вищою порівняно з дітьми I та III груп (4% та 11% відповідно), що безумовно підтверджує ефективність комбінованого блоку QLB+TFPB у комплексі загальної анестезії для профілактики та лікування не тільки гострого болю, а й розвитку хронічного больового синдрому.

При порівнянні досліджуваних груп встановлено статистично значущу відмінність за показником DN4 на 6 місяці дослідження та показником LENSS на 3 та 6 місяцях дослідження (табл. 2). Так, при використанні LSD тесту для попарного порівняння груп виявлено вірогідно значущу різницю показника DN4 на етапі 6 місяців між усіма досліджуваними групами. Виявлено також статистично значущу відмінність показника LENSS на етапі 3 місяців між I та II групами (p_{I-II}<0,001), а також групою II та III (p_{II-III}<0,001). При використанні LSD тесту для попарного порівняння груп встановлено статистично значущу різницю показника LENSS на етапі 6 місяців між усіма досліджуваними групами.

Таблиця 2

Шкали оцінки хронічного болю у пацієнтів (M ± m)

Показник		I група	II група	III група
DN-4	3 міс.	4,85 ± 0,19	4,62 ± 0,18	4,54 ± 0,18
	6 міс.	5,46 ± 0,42	13,69 ± 0,38*	8,69 ± 0,78 **Δ
LENSS	3 міс.	6,62 ± 0,66	12,08 ± 0,31*	7,38 ± 0,76 **
	6 міс.	6,38 ± 0,5	13,54 ± 0,33*	10,46 ± 0,35 **Δ

Примітка: * – достовірна різниця між I та II групами (pI-II <0,05); ** – достовірна різниця між III та II групами (pII-III<0,05); Δ – достовірна різниця між I та III групами (pI-III <0,05).

Результати оцінки опитувальників PedsQL TM 3.0 Cognitive Functioning Scale за шкалою когнітивної активності показали як відмінності у порівнянні з контрольною групою, так і між групами дослідження.

Так, у здорових дітей відповідного віку (група контролю) середня оцінка якості життя за шкалою когнітивної активності склала 91,46 ± 5,97 балів.

Порівняно з групою контролю, у дітей I групи дана оцінка була нижчою на 40,32% на 7 добу після оперативного втручання (54,58 ± 6,75 балів, p<0,01) та наближалася до значень контрольної групи через 3 місяці (92,08 ± 4,46 балів, p>0,05) та 6 місяців (94,17 ± 4,36 балів, p>0,05) після оперативного втручання.

Порівняно з групою контролю, у дітей II групи оцінка якості життя за шкалою когнітивної активності також була нижчою на 40,77% на 7 добу (54,17 ± 7,4 балів, p<0,01), на 24,15% – на 3 місяці (69,38 ± 6,93 балів, p<0,01) та 21,18% – на 6 місяці після оперативного втручання (72,08 ± 6,64 балів, p<0,01).

У дітей III групи, порівняно з групою контролю, дана оцінка якості життя була на 41% нижче на 7 добу (53,96 ± 7,21 балів, p<0,01) та на 8,66% – на 3 місяці (83,54 ± 4,16 балів, p<0,01), наближаючись до контрольних значень через 6 місяців після оперативного втручання (91,67 ± 4,27 балів, p>0,05).

Порівнюючи групи дослідження між собою було встановлено відсутність достовірної різниці оцінки якості життя за шкалою когнітивної активності на 7 добу життя після оперативного втручання, яка в усіх групах була достовірно нижчою, порівняно з контрольною групою.

Через 3 місяці після оперативного втручання дана оцінка була достовірно нижчою у дітей II групи (69,38 ± 6,93 балів), порівняно з дітьми I групи на 24,66% (92,08 ± 4,46 балів, p_{I-II}<0,001) та з дітьми III групи – на 24,15% (83,54 ± 4,16 балів, p_{II-III}<0,01). Слід відмітити, що оцінка якості життя при застосуванні регіонарної методики TFPB+QLB наблизилася до контрольних значень вже через 3 місяці після оперативного втручання.

Через 6 місяців найнижча оцінка якості життя за шкалою когнітивної активності також було діагностовано у дітей II групи ($72,08 \pm 6,64$) – на 23,45% порівняно з дітьми I групи ($94,17 \pm 4,36$ балів, $p < 0,001$) та на 27,17% – з дітьми III групи ($91,67 \pm 4,27$ $p < 0,001$). При цьому, через 6 місяців після оперативного втручання оцінка якості життя за шкалою когнітивної активності наблизилася до контрольних значень як при застосуванні TFPB, так і TFPB+QLB, а при використанні традиційних методів знеболення залишалася найнижчою.

Таким чином, проведений аналіз показав, що порівняно з використанням традиційних опіоїдних методик анальгезії, застосування комбінованої загальної в комплексі із регіонарними техніками знеболення (TFPB, QLB+TFPB) підвищує механічний больовий поріг, зменшує площу зони гіпералгезії навколо післяопераційної рани, а також знижує частоту формування хронічного больового синдрому, сприяє забезпеченню достатнього рівня якості життя за шкалою когнітивної активності через 3 та 6 місяців після оперативного втручання на передній черевній стінці.

Висновки

1. Використання методів комбінованої загальної та регіонарної анестезії (TFPB або TFPB+QLB) асоційовано з вищим порогом механічного болю та меншою площею поверхні гіпералгезії через 3 та 6 місяців після оперативного втручання на передній черевній стінці, порівняно з традиційною анестезією.

Література:

- Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, Baron R, Dickenson AH, Yarnitsky D, et al. Neuropathic pain. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2017[cited 2023 Aug 10];3:17002. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp20172> doi: 10.1038/nrdp.2017.2
- Scholz J, Finnerup NB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*. 2019;160(1):53-9. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001365
- Howard RF, Wiener S, Walker SM. Neuropathic pain in children. *Arch Dis Child*. 2014;99(1):84-9. doi: 10.1136/archdischild-2013-304208
- Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, Baron R, Bennett DLH, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain*. 2016;157(8):1599-606. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000492
- Trouvin AP, Perrot S. New concepts of pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* [Internet]. 2019[cited 2023 Aug 10];33(3):101415. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521694219300610?via%3Dihub> doi: 10.1016/j.berh.2019.04.007
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162-73. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70251-0
- Liossi C, Howard RF. Pediatric chronic pain: biopsychosocial assessment and formulation. *Pediatrics* [Internet]. 2016[cited 2023 Aug 10];138(5):e20160331. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/138/5/e20160331/60324/Pediatric-Chronic-Pain-Biopsychosocial-Assessment?redirectedFrom=fulltext> doi: 10.1542/peds.2016-0331
- Verriotis M, Peters J, Walker SM. Characterisation of neuropathic pain in children: preliminary results. *Proceedings of the 7th International Congress on Neuropathic Pain (NeuPSIG) Abstracts*. London: IASP; 2019.
- Attal N, Bouhassira D, Baron R. Diagnosis and assessment of neuropathic pain through questionnaires. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):456-66. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30071-1
- King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L, et al. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: a systematic review. *Pain*. 2011;152(12):2729-38. doi: 10.1016/j.pain.2011.07.016
- Gobina I, Villberg J, Välimaa R, Tynjälä J, Whitehead R, Cosma A, et al. Prevalence of self-reported chronic pain among adolescents: evidence from 42 countries and regions. *Eur J Pain*. 2019;23(2):316-26. doi: 10.1002/ejp.1306
- Huguet A, Miro J. The severity of chronic pediatric pain: an epidemiological study. *J Pain*. 2008;9(3):226-36. doi: 10.1016/j.jpain.2007.10.015
- Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth*. 2008;101(1):77-86. doi: 10.1093/bja/aen099
- Werner MU, Kongsgaard UEI. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? *Br J Anaesth*. 2014;113(1):1-4. doi: 10.1093/bja/aeu012
- Martinez V, Baudic S, Fletcher D. Chronic postsurgical pain. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013;32(6):422-35. doi: 10.1016/j.annfar.2013.04.012
- Williams G, Howard RF, Liossi C. Persistent postsurgical pain in children and young people: prediction, prevention, and management. *PAIN Reports*. 2017;2(5): e616. doi: 10.1097/PR9.0000000000000616

2. Застосування комбінованої загальної та регіонарної анестезії (TFPB або TFPB+QLB) також продемонструвало меншу частоту формування хронічного післяопераційного болю, менший рівень хронічного болю та вищий рівень когнітивних здібностей у дітей через дані проміжки часу.

3. Отримані результати надають підґрунтя щодо впровадження даних методик знеболення (TFPB або TFPB+QLB) у педіатричних пацієнтів, які потребують оперативного втручання на передній черевній стінці, для зменшення наслідків больового синдрому та покращення їх якості життя.

4. На нашу думку, при виборі методики регіонарної анестезії пріоритет слід надавати TFPB+QLB, у зв'язку з легкістю виконання (з одного уколу), вищим механічним больовим порогом, нижчою частотою формування хронічного больового синдрому та кращою якістю життя.

Перспективи подальших досліджень

Планується подальше вивчення впливу регіонарних методик знеболення на процеси гіпералгезії та тригери розвитку хронічного післяопераційного болю.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття опублікована без будь-якої фінансової підтримки.

17. CADTH Rapid Response Reports. Diagnostic methods for neuropathic pain: a review of diagnostic accuracy. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015.
18. Backonja MM, Krause SJ. Neuropathic pain questionnaire-short form. *Clin J Pain.* 2003;19(5):315-6. doi: 10.1097/00002508-200309000-00005
19. Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain.* 2003;19(5):306-14. doi: 10.1097/00002508-200309000-00004
20. Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(8):1555-65. doi: 10.1185/030079906X115702
21. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin.* 2006;22(10):1911-20. doi: 10.1185/030079906X132488
22. Bennett M. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain.* 2001;92(1-2):147-57. doi: 10.1016/s0304-3959(00)00482-6
23. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain.* 2005;114(1-2):29-36. doi: 10.1016/j.pain.2004.12.010
24. Lee M, Silverman S, Hansen H, Patel V, Manchikanti L. A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician.* 2011;14(2-3):145-61. doi: 10.36076/ppj.2011/14/145
25. Rupniewska-Ladyko A, Malec-Milewska M. A high dose of fentanyl may accelerate the onset of acute postoperative pain. *Anesth Pain Med [Internet].* 2019[cited 2023 Aug 10];9(5): e94498. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6935250/pdf/aapm-9-5-94498.pdf> doi: 10.5812/aapm.94498
26. Beloeil H, Ababneh Z, Chung R, Zurakowski D, Mulkern RV, Berde CB. Effects of bupivacaine and tetrodotoxin on carrageenan-induced hind paw inflammation in rats (part 1): hyperalgesia, edema, and systemic cytokines. *Anesthesiology.* 2006;105(1):128-38. doi: 10.1097/00000542-200607000-00022
27. Beloeil H, Ji RR, Berde CB. Effects of bupivacaine and tetrodotoxin on carrageenan-induced hind paw inflammation in rats (part 2): cytokines and p38 mitogen-activated protein kinases in dorsal root ganglia and spinal cord. *Anesthesiology.* 2006;105(1):139-45. doi: 10.1097/00000542-200607000-00023
28. Gomez-Brouchet A, Blaes N, Mouldous L, Fourcade O, Tack I, Francès B, et al. Beneficial effects of levobupivacaine regional anaesthesia on postoperative opioid induced hyperalgesia in diabetic mice. *J Transl Med [Internet].* 2015[cited 2023 Aug 10];13:208. Available from: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12967-015-0575-0.pdf> doi: 10.1186/s12967-015-0575-0
29. Barreveld A, Witte J, Chahal H, Durieux ME, Strichartz G. Preventive analgesia by local anesthetics: the reduction of postoperative pain by peripheral nerve blocks and intravenous drugs. *Anesth Analg.* 2013;116(5):1141-61. doi: 10.1213/ANE.0b013e318277a270
30. Capdevila X, Moulard S, Plasse C, Peshaud JL, Molinari N, Dadure C, et al. Effectiveness of epidural analgesia, continuous surgical site analgesia, and patient-controlled analgesic morphine for postoperative pain management and hyperalgesia, rehabilitation, and health-related quality of life after open nephrectomy: a prospective, randomized, controlled study. *Anesth Analg.* 2017;124(1):336-45. doi: 10.1213/ANE.0000000000001688
31. Furutani K, Ikoma M, Ishii H, Baba H, Kohno T. Bupivacaine inhibits glutamatergic transmission in spinal dorsal horn neurons. *Anesthesiology.* 2010;112(1):138-43. doi: 10.1097/01.anes.0000365964.97138.9a
32. Paganelli MA, Popescu GK. Actions of bupivacaine, a widely used local anesthetic, on NMDA receptor responses. *J Neurosci.* 2015;35(2):831-42. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3578-14.2015
33. Semkovych Ya, Dmytriiev D. Elevated serum TLR4 level as a potential marker for postsurgical chronic pain in pediatric patients with different approaches to analgesia. *Front Med [Internet].* 2022[cited 2023 Aug 10];9:897533. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.897533/full> doi: 10.3389/fmed.2022.897533
34. Semkovych Ya, Dmytriiev D. Genetic influences on pain mechanisms. *Wiad Lek.* 2022;75(7):1776-80. doi: 10.36740/WLek202207130
35. Semkovych Ya. Changes in the indicators of abdominal arterial circulation when applying various anesthetic techniques in children. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2023;13(47):18-24. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.1.47.2023.3
36. Keizer D. Quantifying allodynia with Von Frey monofilaments: a diagnostic tool in pain research. Thesis. 2009. Available from: <https://research.rug.nl/en/publications/7122ca0f-0a93-4da7-aa8d-53fb35f63fc6>

MANAGEMENT OF CHRONIC POSTSURGICAL PAIN AND HYPERALGESIA IN CHILDREN AND ITS INFLUENCE ON COGNITIVE FUNCTIONING

Ya. V. Semkovych

**Communal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council»
(Ivano-Frankivsk, Ukraine)**

Summary

Introduction. Persistent postsurgical pain (PPSP) or chronic postsurgical pain (CPSP) is recognized as a relevant postoperative complication. Inadequate pain management in the early postoperative period may contribute to the development of hyperalgesia and the use of local anesthetics in regional anesthesia can help in its treatment and prevention.

The aim of the study was to study the effectiveness of regional analgesia techniques in preventing PPSP and hyperalgesia in children after anterior abdominal wall surgery and to assess quality of life (QoL) using the Cognitive Functioning Scale.

Material and Methods. The study included 87 children at the age of 7-18 years who underwent anterior abdominal wall surgery with different anesthetic techniques. Group I included 27 children who underwent anterior abdominal wall surgery under general anesthesia using the transversalis fascia plane block (TFPB), combined with the quadratus lumborum block 4 (QLB-4). Group II comprised 33

children who underwent anterior abdominal wall surgery under general anesthesia using fentanyl. Group III consisted of 27 children who underwent anterior abdominal wall surgery under general anesthesia using the TFPB. General anesthesia included either inhalation anesthesia or propofol infusion. The control group included 30 healthy children whose cognitive functioning was assessed.

All clinical and laboratory studies were conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki «Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects». According to the Law, prior to a subject's participation in the study, a written informed consent form was signed by each subject (parents/adult guardians). The manuscript was approved by the Ethics Committee of the Communal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council», as evidenced by an Excerpt from the Minute of the Committee Meeting No. 2 dated February 24, 2022.

The results obtained were statistically processed using statistical measures of variation, correlation analysis, Student's t-test. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. The proportions were statistically compared by a z-test.

The study is a fragment of the research project of the Department of Children Diseases of Postgraduate Medical Education Faculty, Ivano-Frankivsk National Medical University «Health Status and Adaption of Children from the Precarpathian Region with Somatic Diseases, Their Prevention» (state registration number 0121U111129; 2021-2026).

Results. A significantly higher mechanical pain threshold was observed in children of Group I and Group III both three (226.4 ± 22.2 , 220.3 ± 18.6 , and 182.4 ± 14.2 g/mm², respectively, $p_{I-II} < 0.05$, $p_{I-III} < 0.05$) and six months (288.2 ± 14.4 , 276.4 ± 14.8 , and 174.2 ± 16.4 g/mm², respectively, $p_{I-II} < 0.05$, $p_{I-III} < 0.05$) after surgery.

The surface area of hyperalgesia in children of Group I and Group III was significantly smaller as compared to children of Group II three (68.6 ± 9.4 , 79.4 ± 11.4 , and 116.8 ± 14.0 mm², respectively, $p_{I-II} < 0.05$, $p_{I-III} < 0.05$) and six months (70.2 ± 13.0 , 77.2 ± 13.2 , and 117.2 ± 12.6 mm², respectively, $p_{I-II} < 0.05$, $p_{I-III} < 0.05$) after surgery.

The frequency of CPSP was higher in children of Group II (21%) as compared to children in Group I (4%) and Group III (11%). Additionally, assessing chronic pain with the DN4 questionnaire showed its significantly lower level in children of Group I and Group III as compared to Group II six months after surgery (5.46 ± 0.42 , 8.69 ± 0.78 , and 13.69 ± 0.38 points, respectively, $p_{I-II} < 0.05$, $p_{I-III} < 0.05$, $p_{II-III} < 0.05$).

No statistically significant difference in QoL assessment on the Cognitive Functioning Scale was observed on the 7th day following surgery; the QoL scores in all the groups were significantly lower compared to the control group. Three months after surgery, QoL was significantly lower in children of Group II (69.38 ± 6.93 points) as compared to children of Group I (92.08 ± 4.46 points, $p_{I-II} < 0.001$) and Group III (83.54 ± 4.16 points, $p_{II-III} < 0.01$). Six months following surgery, the lowest QoL was diagnosed in children of Group II (72.08 ± 6.64) as compared to those in Group I (94.17 ± 4.36 points, $p < 0.001$) and Group III (91.67 ± 4.27 , $p < 0.001$).

Conclusions.

1. The use of general analgesia in combination with regional anesthesia techniques (TFPB or TFPB+QLB) was associated with a higher mechanical pain threshold and a smaller area of hyperalgesia around the postoperative wound three and six months after anterior abdominal wall surgery, compared to conventional anesthesia.

2. In addition, combined use of regional (TFPB or QLB+TFPB) with general anesthesia demonstrated a lower frequency of CPSP, a lower level of chronic pain, and a higher level of cognitive functioning in children throughout these time intervals.

3. The results obtained provide a foundation for introducing these analgesia techniques (TFPB or TFPB+QLB) in pediatric patients undergoing anterior abdominal wall surgery, with the aim of mitigating the effects of pain syndrome and improving their QoL.

Key words: Chronic Postsurgical Pain; Hyperalgesia; Regional Anesthesia; Myofascial Block; Children.

Контактна інформація:

Семкович Ярослав Васильович – кандидат медичних наук, медичний директор КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня», доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: semkovych.doc@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8319-022X>

Researcher ID: <https://www.researchrid.com/rid/AAY-7049-2020>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57853725600>

Contact Information:

Yaroslav Semkovych – Candidate of Medical Science, Medical Director of Communal Non-Profit Enterprise "Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council", Docent, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine).

e-mail: semkovych.doc@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8319-022X>

Researcher ID: <https://www.researchrid.com/rid/AAY-7049-2020>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57853725600>



Надійшло до редакції 12.05.2023 р.
Підписано до друку 15.08.2023 р.