

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

КАРАБАЕВ
ДЖАМИШЕД ИСМОИЛДЖОНОВИЧ

КОНВЕРСИЯ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В АНЕСТЕЗИЮ
ПРИ ЭКСТРЕННОМ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

3.1.12. Анетезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
заслуженный деятель науки РФ
д.м.н., профессор
Александрович Ю.С.

Санкт-Петербург - 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1.....	11
АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ЭКСТРЕННОМ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	11
1.1 Нейроаксиальные методы анестезии и анальгезии для обезболивания родов .	11
1.2 Препараты для нейроаксиальных методов анальгезии и конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию	20
1.3 Альтернативные методы анестезии в родах при неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию	25
1.4 Влияние препаратов для анестезии при кесаревом сечении на новорожденного	30
ГЛАВА 2.....	36
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1 Клиническая характеристика пациенток	36
2.2 Характеристика обследованных новорожденных	39
2.3 Методы исследования	39
2.3.1 Методика эпидуральной анальгезии и анестезии.....	39
2.3.2 Общеклинические методы исследования.....	40
2.3.3 Оценка состояния новорожденных	41
2.4 Методы статистического анализа данных	42
ГЛАВА 3.....	43
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ КОНВЕРСИИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В РОДАХ В АНЕСТЕЗИЮ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ.....	43
3.1 Частота неудач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию	43
3.2 Особенности течения анестезии в зависимости от используемой методики конверсии.....	44

3.3 Оценка степени выраженности моторного и сенсорного блоков, времени активизации пациенток в послеоперационном периоде в зависимости от методики конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию	55
3.4 Осложнения и побочные эффекты при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при экстренном кесаревом сечении	59
ГЛАВА 4.....	62
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДИКИ КОНВЕРСИИ АНАЛЬГЕЗИИ В АНЕСТЕЗИЮ.....	62
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	65
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	77
ВЫВОДЫ	80
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	82
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	83
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	84
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	85

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время на долю кесарева сечения (КС) приходится более 30% всех родов (Исаева Э.В., 2016; Захарова И.Н. соавт., 2018). КС является одним из наиболее распространенных хирургических вмешательств, однако при оперативном родоразрешении частота акушерских и перинатальных осложнений значительно выше по сравнению с естественными родами (Сахаутдинова И.В. и соавт., 2022; Филиппов О.С. и соавт., 2023; Betrán A.P. et al., 2016; Ahmed M.S. et al., 2023).

Отличительной особенностью акушерской анестезиологии является обеспечение безопасности не только роженицы, но также плода и новорожденного, что свидетельствует о несомненной актуальности данной проблемы (Александрович Ю.С. и соавт., 2020; ACOG practice..., 2019; Döblin S. et al., 2023; Skoog C.M. et al., 2023; Cheng W. et al., 2024).

Несмотря на то, что в настоящее время доступен широкий арсенал методов анестезии, используемых при абдоминальном родоразрешении, поиск наиболее безопасных из них не прекращается (Антипов Э.Э. и соавт., 2014; Неймарк М.И. и соавт., 2018; Роненсон А.М., 2020; Dobson G.R. et al., 2024).

Интерес к нейроаксиальной анестезии в акушерской практике только возрастает, что объясняется её несомненными преимуществами перед общей анестезией при оперативном родоразрешении (Шакиров Р.Т. и соавт., 2018; Chandra S. et al., 2019; Rahmati J., et al., 2021).

В частности, преимуществами эпидуральной анальгезии в родах являются выраженный анальгетический эффект, минимальное количество осложнений и возможность её конверсии в эпидуральную анестезию при необходимости в экстренном оперативном родоразрешении (Боженков К.А. и соавт., 2020; Zeng Y. et al., 2022; Li P. et al., 2023; Chao W.H. et al., 2023).

Однако, до настоящего времени не разработаны рекомендации относительно перехода эпидуральной анальгезии, используемой во время родов, к

эпидуральной анестезии при экстренном КС, недостаточно изучено влияние различных препаратов, используемых для ее проведения, на организм женщины и новорожденного ребенка.

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ

При возникновении показаний к экстренному абдоминальному родоразрешению во время естественных родов на фоне эпидуральной анальгезии перед анестезиологом встает вопрос о выборе метода анестезии, что зависит от различных факторов, в частности, таких как категория срочности КС, состояние пациентки и её согласие на использование той или иной методики. Во время операции необходимо мониторировать состояние матери и плода, так как анестезия может ухудшить маточно-плацентарный и плодовый кровоток, что, в целом, предопределяет исход родов и влияет на развитие новорожденного (Hattler J. et al., 2016; Maetzold E. et al., 2022). Таким образом, хотя конверсия эпидуральной анальгезии в родах в анестезию при оперативном родоразрешении широко используется, а ее эффективность и безопасность доказана с позиций роженицы, исследования, оценивающие поведенческий и неврологический статус новорожденного после использования данного метода единичны, что требует дальнейшего изучения. До настоящего времени окончательно не установлено, какой местный анестетик, и в какой дозе является наиболее предпочтительным в данной ситуации. Таким образом, целесообразно изучить разные способы конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию с использованием различных местных анестетиков, таких как лидокаин, бупивакаин и ропивакаин. Все вышеизложенное предопределило цель и задачи настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повысить эффективность анестезиологического обеспечения при экстренном кесаревом сечении путем разработки оптимального метода конверсии эпидуральной анальгезии в родах через естественные родовые пути в анестезию.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить частоту неудач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию.
2. Оценить влияние конверсии эпидуральной анальгезии во время естественных родов в анестезию при кесаревом сечении на интенсивность боли и показатели сердечно-сосудистой системы у роженицы.
3. Изучить степень выраженности моторного и сенсорного блоков, а также время активизации родильниц в послеоперационном периоде в зависимости от методики конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию.
4. Выявить частоту осложнений и побочных эффектов при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при экстренном кесаревом сечении.
5. Изучить особенности состояния новорожденных в первые 72 часа после рождения в зависимости от местного анестетика, используемого для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

Впервые изучена частота неудач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию в зависимости от используемых местных анестетиков и их суммарных доз. Впервые в отечественной практике доказана эффективность и безопасность конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при КС I категории неотложности у женщин с исходной эпидуральной анальгезией во время естественных родов. Впервые представлены доказательства того, что конверсия эпидуральной анальгезии в анестезию при оперативном родоразрешении не оказывает негативного влияния на поведенческий и неврологический статус новорожденного в первые 72 часа после рождения, независимо от используемого местного анестетика. Впервые, на основании низких оценок интенсивности боли по шкале ВАШ, минимального времени от момента индукции до разреза кожи, адекватного сенсорного блока, отсутствия выраженного моторного блока и ранней активации родильниц в послеоперационном периоде доказано, что оптимальным местным анестетиком для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию является 0,75% раствор ропивакaina гидрохлорида.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Впервые обоснованы возможность использования болюсного введения 2% раствора лидокаина в комбинации с 0,1 мг эpineфрина, 0,5% раствора бупивакаина и 0,75% раствора ропивакаина для конверсии эпидуральной анальгезии, используемой при естественном родоразрешении в эпидуральную анестезию при необходимости оперативного родоразрешения путём КС.

Практическая значимость заключается в том, что доказаны абсолютные преимущества 0,75% раствора ропивакаина при необходимости конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при КС I категории неотложности.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использованы общие и частные принципы научного познания: теоретические (абстрагирование, формализация, синтез, индукция, дедукция, аксиоматика, обобщение) и эмпирические (наблюдение, сравнение, счёт, измерение). Выполнен системный анализ исследуемой проблемы – предложена и апробирована методика конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при недостаточном анальгетическом эффекте регионарных методов обезболивания при кесаревом сечении. Предмет изучения – динамика клинических, лабораторных и инструментальных показателей, характеризующих состояние пациенток и новорожденных в периоде операционного периода.

Объект исследования – пациентки в возрасте 18 – 41 года, которым проводилась трансформация эпидуральной анальгезии в анестезию, для осуществления оперативного родоразрешения путём кесарева сечения, и их новорожденные дети в первые 72 часа после рождения.

Исследование проводилось в соответствии с принципами добросовестной клинической практики, одобрено этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской

Федерации (протокол № 2/19 от 11.12.2017 г.).

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Конверсия эпидуральной анальгезии в анестезию при экстренном кесаревом сечении обладает выраженным анальгетическим эффектом и не оказывает негативного влияния на частоту сердечных сокращений и артериальное давление рожениц.

2. Использование 0,75% раствора ропивакаина для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию обладает более значимым анальгетическим эффектом, меньшей выраженностью и длительностью моторного блока, позволяющих рано активировать пациентку, что способствует сохранению адаптационных функций ее организма в послеродовом периоде.

3. Конверсия эпидуральной анальгезии во время естественных родов в анестезию при экстренном кесаревом сечении не оказывает негативного влияния на течение периода ранней адаптации у новорожденного.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

Рекомендации, основанные на результатах исследования, внедрены в практику работы отделения анестезиологии-реанимации для беременных рожениц и родильниц Перинатального центра ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также отделения анестезиологии-реанимации для беременных рожениц и родильниц ГУЗ «Городской родильный дом №1» г. Душанбе (Таджикистан). Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования и на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени проф. В.И. Гордеева ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ ОСНОВНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверность результатов диссертационного исследования обоснована применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, достаточным объёмом и репрезентативностью изученной выборки пациентов, использованием регламентированных клинических и лабораторных методов.

Результаты работы доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Достижения и перспективы в области репродуктивного здоровья, улучшения здоровья матери и ребенка» Душанбе, 2018, на XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвященной «Году туризма и народных ремесел», Душанбе, 2018, XIII международном конгрессе по репродуктивной медицине, Москва, 2019, на XIX межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, приуроченной к 85-летию Новосибирской государственной областной клинической больницы «Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии» Новосибирск, 2024, VI Съезде Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, Москва, 2024, VIII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти М.А. Чередниченко «Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии», Хабаровск, 2024, VI Всероссийском образовательном форуме «Наука и практика в медицине», Благовещенск, 2024, VII Конгрессе ОО «Казахское общество анестезиологов и реаниматологов» с международным участием г. Туркестан, 2024.

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования и кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии имени профессора В.И. Гордеева ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автор принимал непосредственно участие в разработке дизайна исследования, наборе данных, осуществлял анестезиологическое обеспечение и интенсивную терапию у всех исследованных пациенток, проводил формирование базы данных, выполнял статистический анализ и интерпретировал результаты исследования, оформлял рукопись диссертации.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

По теме диссертации опубликованы 8 печатных работ, 2 из которых в рецензируемых изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе 2 публикации в журналах, входящих в международную базу данных Scopus.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Работа изложена на 103 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Имеются иллюстрации 14 таблицами и 11 рисунками. Список литературы содержит 171 библиографических источников, из них 35 работ – на русском и 136 – на иностранных языках.

АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПРИ ЭКСТРЕННОМ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Нейроаксиальные методы анестезии и анальгезии для обезболивания родов

Боль в родах, оказывает негативное влияние как на роженицу, так и на плод, что сопровождается негативными соматическими и психофизиологическими реакциями (La Camera G. et al., 2021). Тревога и страх, ассоциированные с болью, являются основными причинами, вызывающими низкую устойчивость к стрессу (Неймарк М.И. и соавт., 2011).

Споры о влиянии обезболивания на исход родов, пожалуй, самый «старый» вопрос в истории акушерской анестезиологии, но обеспечение эффективной анальгезии является одним из ключевых компонентов активного ведения родов и её использование рекомендуется в современных протоколах (Исмаилова Д.М. и соавт., 2014; Butwick A.J., 2018; Katakura Y. et al., 2021).

Характеристиками «идеального» метода обезболивания во время родов являются эффективное устранение боли, безопасность для матери, минимальный отрицательный эффект на плод и новорожденного, отсутствие негативного влияния на механизм родов, возможность перехода на инструментальные роды или КС при отсутствии побочных эффектов.

Желание пациентки получить обезболивание во время родов считается достаточным показанием для проведения эпидуральной анальгезии при отсутствии абсолютных противопоказаний.

На современном этапе во всем мире для обезболивания родов через естественные родовые пути широко практикуются различные варианты нейроаксиальной анальгезии, в первую очередь – эпидуральной.

Guglielminotti J. (2022) провели популяционное исследование 575524 первородящих женщин, которые находились в родильных учреждениях Нью-

Йорка в период с 2010 по 2017 год. Установлено, что использование нейроаксиальной анальгезии было связано со снижением риска тяжелых осложнений у матери на 14%, в том числе послеродовых кровотечений, что было характерно для всех расовых и этнических групп.

На эффективность анальгезии, кроме прочих факторов, оказывают способы доставки анестетика в эпидуральное пространство. В настоящее время используют прерывистый болюс, непрерывную инфузию, контролируемую пациентом эпидуральную анальгезию (PCEA – patient-controlled epidural analgesia) и компьютерно-интегрированную эпидуральную анальгезию, контролируемую пациентом (CIPCEA – computer integrated patient-controlled epidural analgesia) и разные варианты комбинации этих режимов доставки (Упрямова Е.Ю. и соавт. 2020; Halliday L. et al., 2022). Каждый из этих способов доставки имеет свои преимущества и недостатки (Ferrer L.E. et al., 2017; Liu X. et al., 2020; Wei, Y. et al., 2023).

Несмотря на то, что эпидуральная анальгезия является самым эффективным методом обезболивания (Ismail S., 2019), существует проблема, основанная на более ранних исследованиях, которые показали, что применение эпидуральной анестезии увеличивало вероятность КС (Ramin S.M., 1995). Однако в Кохрановском обзоре 2005 г., где сравнивали эпидуральную анальгезию с другими методами обезболивания или родами без анальгезии, показано отсутствие влияния ЭА на частоту КС (Anim-Somuah M., 2005). Ismail S. et al. (2019) продемонстрировали, что у 28% женщин, у которых во время родов использовали эпидуральную анальгезию родоразрешение было осуществлено путем КС, и у 31,7% – в группе, где обезболивание не проводилось (Ismail S. et al., 2019). Более поздние работы показали еще меньший процент КС – 4–14% при применении эпидуральной анальгезии в родах (Katakura Y. et al., 2021).

Нейроаксиальная анальгезия во время естественных родов не является универсальным вариантом обезболивания, поэтому, применяемые с целью ее реализации методики могут быть различными в разных странах и учреждениях, что, в свою очередь, может сказываться на результатах влияния ЭА на частоту КС

(Адамян Л.В. и соавт., 2018; Rebelo H. et al., 2011).

Эпидуральная анальгезия имеет существенные преимущества, которыми являются уменьшение физического и эмоционального напряжения, сохранение сознания, обеспечение активного участия роженицы в родах, устранение риска синдрома Мендельсона.

Согласно многочисленным исследованиям, длительная эпидуральная анальгезия в родах соответствует требованиям и стандартам современного акушерства (Адамян Л. и соавт., 2018; Aragão F.F. et al., 2019; Rahmati J. et al., 2021).

Метаанализ 19 рандомизированных контролируемых исследований, куда вошло 6019 родильниц, у которых во время родов применяли нейроаксиальную анальгезию, показал, что 1% из них потребовались дополнительные методы обезболивания, по сравнению с 22% пациенток, кому нейроаксиальная анальгезия не проводилась (Jankovic D., 2015; Anim-Somuah M., 2018).

Авторы другого метаанализа проанализировали 7 рандомизированных исследований, куда вошло 2000 пациенток, в котором сравнивали анальгетическую эффективность нейроаксиальной анальгезии с парентеральным введением опиоидов. Нейроаксиальная анальгезия оказалась более эффективным методом, что подтверждалось низкими оценками по визуально-аналоговой шкале – ВАШ (Leighton B.L., 2002).

Ещё в одном метаанализе, авторы детально проанализировали 38 исследований почти у 10 000 пациенток, что позволило им сделать два интересных вывода: само по себе использование нейроаксиальной анальгезии в родах не увеличивает риск КС, но при этом возрастает частота инструментальных вагинальных родов (Sultan P., 2013).

Следует отметить, что количество инструментальных родов через естественные родовые пути можно свести к минимуму, используя местные анестетики низкой концентрации в объеме, необходимом для поддержания аналгезии (Jankovic D., 2015).

Считается, что применение более высоких концентраций местного анестетика не улучшает анальгетическую эффективность, однако, может увеличить риск возникновения моторного блока нижних конечностей, частоты инструментальных родов и удлинения второго периода родов (Halpern S.H. 2009; Sultan P., 2013). При правильном проведении эпидуральная анальгезия безопасна и частота тяжелых неврологических осложнений в акушерской практике ниже, чем в других медицинских специальностях (Jankovic D., 2015).

Однако, нельзя не отметить имеющиеся побочные эффекты эпидуральной анальгезии, такие как артериальная гипотензия (вследствие блокады симпатических преганглионарных волокон), увеличение продолжительности второго периода родов и повышение частоты операционного родоразрешения.

Управление выраженной моторной блокадой и стремлением к ее снижению являются важным компонентом, требующим мониторинга при обезболивании родов. При таком подходе во второй стадии родов роженица во время потуг может эффективнее управлять продвижением плода по родовым путям, не испытывая болезненных ощущений. Существует два способа, которые позволяют анестезиологу добиться такого эффекта. Во-первых, это выбор препаратов, не вызывающих выраженного моторного блока, а во-вторых – снижение концентрации местного анестетика (Velde M., 2006; Riazanova O.V. et al., 2019; Goffard P. et al., 2022).

Ошибочно мнение, что ЭА можно выполнять только при открытии шейки матки на 3-4 см. Соблюдение технологии проведения ЭА, тщательный учет показаний и противопоказаний, особенностей течения родов, взаимопонимание и контакт с акушером-гинекологом позволяют применять этот метод обезболивания родов практически без осложнений. Правильно выполненная ЭА при родоразрешении через естественные родовые пути, способствует уменьшению частоты оперативных родов.

При наличии показаний к КС, постановка эпидурального катетера может быть оправдана для усиления уже имеющегося блока при необходимости экстренного оперативного родоразрешения. Решение о методе анестезии

принимают, исходя из степени срочности операции и личного предпочтения анестезиолога.

С целью повышения эффективности эпидуральной анестезии, терапевтическую дозу местного анестетика вводят в эпидуральное пространство, через катетер, установленный во время родов. Эту процедуру определяют как конверсию эпидуральной анальгезии в анестезию, и именно возможность ее выполнения считается преимуществом эпидуральной анальгезии, как одного из методов обезболивания родов (Mankowitz S.K. et al., 2016; Katakura Y. et al., 2021).

Введение местного анестетика в предварительно установленный эпидуральный катетер не только обеспечивает эффективную аналгезию, но и способствует уменьшению интервала от момента принятия решения об экстренном оперативном родоразрешении до разреза кожи по сравнению с другими методами, как нейроаксиальной, так и общей анестезией (Shi X. et al., 2024).

Известно, что при плановом КС частота использования общей анестезии составляет около 5–6%, однако, в неотложных ситуациях (отслойка плаценты, выпадение пуповины, антенатальное плацентарное кровотечение и ухудшение состояния) она достигает 20% (Traynor A.J. et al., 2016; Cobb B.T. et al., 2019; Ikeda T. et al., 2020). Такие факторы, как отказ роженицы от нейроаксиальной анестезии или наличие противопоказаний к ней также вносят определенный вклад в увеличение количества общих анестезий при КС (Guglielminotti J. et al., 2019).

Конверсия эпидуральной анальгезии родов в анестезию для выполнения КС сечения необходима, но не всегда бывает успешной (Regan K.J. et al., 2008; Mankowitz S.K. et al., 2016; Katakura Y. et al., 2021).

К факторам риска неудач относятся молодой возраст роженицы (Orbach-Zinger S., 2006; Katakura Y., 2021), рост женщины более 167 см (Regan K.J., 2008; Mankowitz S.K. et al., 2016; Katakura Y. et al., 2021), больший срок беременности (Orbach-Zinger S., 2006; Katakura Y. et al., 2021), отсутствие эффективного обезболивания родов, наличие эпизодов прорывной боли в родах (Orbach-Zinger S., 2006; Campbell D.C., 2009; Katakura Y. et al., 2021), количество

дополнительных болюсов местного анестетика, продолжительность обезболивания родов (Lee S., 2009; Katakura Y. et al., 2021), степень срочности КС (Kinsella S.M, 2008; Katakura Y. et al., 2021), а также обеспечение анестезии анестезиологом общего профиля (Campbell D.C., 2009; Katakura Y. et al., 2021).

Из всех, вышеперечисленных, наиболее важными являются обезболивания родов анестезиологом общего профиля, большое количество дополнительных болюсов местного анестетика и КС I категории срочности (Bauer M.E. et al., 2012; Mankowitz S.K. et al., 2016; Katakura Y. et al., 2021).

К решающим факторам, влияющим на выбор метода анестезии во время родов, относятся: время, необходимое для развития сенсорного блока и срочность КС, которая частично может объяснить выбор большинства анестезиологов не проводить манипуляции с катетером и не отказываться от эпидуральной анестезии. Кроме того, существенно повышается риск системной токсичности при дальнейшем введении местного анестетика (Лахин Р.Е. и соавт., 2019; Унжаков В.В. и соавт., 2020; Katakura Y. et al., 2021).

Факторы риска, связанные с неудачным преобразованием эпидуральной анальгезии в анестезию, широко изучались. Прорывная боль в родах может служить маркером неэффективности эпидуральной анальгезии или указывать на дискоординированную родовую деятельность (Orbach-Zinger S., 2006; Kinsella S.M., 2008; Campbell D.C., 2009; Bauer M.E., 2012; Mankowitz S.K. et al., 2016; Desai N., 2019; Katakura Y. et al., 2021).

До настоящего времени не существует однозначного мнения, как влияют на эффективность конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию индекс массы тела, степень раскрытия шейки матки на момент начала эпидуральной анальгезии и проведение комбинированной спинно-эпидуральной по сравнению со стандартной эпидуральной анальгезией во время родов. В то же время доказано, что длительная эпидуральная анальгезия значительно увеличивает вероятность неудачной конверсии анальгезии в анестезию во время КС (Bauer M.E. et al., 2012; Mankowitz S.K. et al., 2016; Desai N. et al., 2019).

В настоящее время отсутствуют доказательства того, что длительность эпидуральной анальгезии в родах не ассоциирована с частотой неудач конверсии анальгезии в анестезию. Однако, при длительных родах может произойти дислокация катетера. Кроме этого, при КС по экстренным показаниям, имеет место дефицит времени для оценки эффективности анестезии, что также может быть расценено как неудача конверсии. Большинству авторов, не удалось доказать связь между продолжительностью эпидуральной анальгезии родов и удачей её конверсии в анестезию (Bauer M.E., 2012; Mankowitz S.K., et al., 2016; Katakura Y., 2021).

Анализ литературы позволил выявить разноречивые данные о связи индекса массы тела и количеством удач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию (Bamgbade O.A., 2009; Mankowitz S.K. et al., 2016). Мета-анализ, объединивший 6 исследований показал, что вес матери не был связан с эффективностью эпидуральной конверсии (Bauer M.E. et al., 2012). Только 1 из 6 исследований смогло продемонстрировать связь между массой тела и неудачной конверсией эпидуральной анальгезии в анестезию (Orbach-Zinger S., 2006).

У тучных женщин КС выполняют чаще, при этом у них более высокий риск трудной интубации трахеи и само выполнение нейроаксиального блока может сопровождаться техническими трудностями. Это требует более тщательного подхода к выполнению блока и соответствующего мониторинга при эпидуральной анальгезии в родах у таких женщин. Кроме того, следует помнить, что большая толщина мягких тканей, расположенных между поверхностью кожи и желтой связкой увеличивает вероятность смещения катетера у пациенток с ожирением при движении (Bauer M.E., 2012).

Выявление причин неэффективности эпидуральной конверсии могут предотвратить применение других методов анестезии. Нарушение технологии проведения эпидуральной конверсии может потребовать переход на общую анестезию (Shen C. et al., 2022).

Существует множество причин, по которым проведение общей анестезии нежелательно, включая более высокую частоту материнской смертности, риск

аспирации желудочного содержимого, сложную интубацию трахеи, неонатальную депрессию, гипотонию матки при применении ингаляционных анестетиков, послеоперационную боль, тошноту и рвоту (Cacciapuoti A., 2002; Pan P.H., 2004; Orbach-Zinger S, 2006; Haller G., 2009; Katakura Y. et al., 2021). Неудовлетворенность матери и боль являются основными причинами обращения в судебные инстанции по поводу проведения акушерской анестезии (Cheng C.R., 2002; Mankowitz S.K. et al., 2016).

Определения неэффективности эпидуральной конверсии противоречивы. Большинство авторов определяют неудачу как переход на общую анестезию (Mankowitz S.K. et al., 2016; Chao W.H. et al., 2023). Другие авторы определяют неудачу как переход на другой метод анестезии (Regan K.J., 2008; Mankowitz S.K. et al., 2016). В этих исследованиях частота неэффективности конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию составляла от 0% до 21% (Orbach-Zinger S, 2006; Regan K.J., 2008; Campbell D.C., 2009; Mankowitz S.K. et al., 2016; Katakura Y. et al., 2021).

Однако, не всегда специалисты выбирают конверсию эпидуральной анальгезии в родах в анестезию, как основную стратегию анестезии при определении показаний к оперативному родоразрешению путем КС, а сразу предпочитают перейти на другой метод анестезиологического обеспечения.

При опросе, проведенном Desai N. et al. (2019), большинство анестезиологов (89%) рассмотрели бы возможность дополнения уже используемой эпидуральной анальгезии родов для КС. При анализе того, следует ли дополнять существующую эпидуральную анестезию родов, факторами, влияющими на принятие решения, были эффективность эпидуральной анальгезии в родах (99%), степень экстренности КС (73%) и уровень сенсорной блокады (61%) (Desai N. et al., 2019).

В период с 2017 г. по 2018 г. из более 100000 операций КС, выполненных в Англии, 21% проведены в условиях эпидуральной анестезии (Desai N. et al., 2019).

По данным различных авторов, частота неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию находится в диапазоне от 0% до 21% (Mankowitz S. K. et al., 2016; Desai N. et al., 2019). При неэффективности эпидуральной анальгезии

оправдана оценка корректности расположения катетера, выполнение комбинированной спинально-эпидуральной, спинальной или общей анестезии (Carvalho B., 2012; Desai N. et al., 2019).

Таким образом, можно предположить, что хотя комбинированная спинно-эпидуральная анальгезия более надежна как способ обезболивания родов, в настоящее время недостаточно данных, чтобы сделать вывод о преимуществе КСЭА перед ЭА при конверсии в эпидуральную анестезию для кесарева сечения. Авторы нескольких исследований показали, что проведение нейроаксиальной анальгезии анестезиологами, имеющими опыт работы в акушерстве, снижает вероятность неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию.

Частота неудач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию составляет 7,2%, если манипуляции проводил анестезиолог, имеющий опыт работы в акушерстве и 1,6% – у анестезиолога общего профиля (Gambling D., 2013; Mankowitz S.K.W., 2016).

Одно из возможных объяснений этой разницы заключается в том, что анестезиологи, работающие в акушерских клиниках, имеют больший опыт проведения эпидуральной анальгезии и анестезии у рожениц.

Длительное время считалось, что при не работающем эпидуральном катетере его функционирование можно успешно восстановить путем подтягивания на 1 см (Campbell D.C., 2009), но в настоящее время рекомендуют заменить эпидуральный катетер как можно раньше, если нет эффекта от введения очередного болюса препарата или выбрать другой метод анестезии (Desai et al., 2020).

В ряде исследований сообщается, что потребность в дополнительных болюсах местного анестетика для лечения прорывной боли при проведении эпидуральной анальгезии родов связана с более высокой частотой неудач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию (Mankowitz S.K. et al., 2016; Chao W.H. et al., 2023). Даже один незапланированный болюс увеличивает вероятность неудачи. Количество болюсов было лучшим предиктором

неэффективности перехода из эпидуральной анальгезии в анестезию (Mankowitz S.K. et al., 2016; Chao W.H. et al., 2023).

Мета-анализ, проведенный Bauer M.E. et al. (2012), показал, что частота неэффективности эпидуральной конверсии увеличилась в 3 раза у рожениц, которым потребовались дополнительные болюсы во время родов (Bauer M.E. et al., 2012).

При экстренном КС вероятность неудачной эпидуральной конверсии возрастает. Было выявлено до 25% неудач эпидуральной конверсии в случаях, когда КС проводили непосредственно при развитии угрозы для жизни плода (Bauer M.E. et al., 2012; Mankowitz S.K. et al., 2016; Katakura Y., 2021). Срочность проведения операции сопровождается неэффективностью эпидуральной трансформации, исходя из того, что конверсия эпидуральной анальгезии в анестезию не всегда может быть достигнута за несколько минут, отведенных для инициации КС по жизненным показаниям.

Было выявлено, что при общей анестезии операцию можно начать в среднем на 8 минут быстрее, чем при регионарной (Beckmann M., 2012; Mankowitz S.K. et al., 2016).

Таким образом, уровень срочности КС в высокой степени позволяет прогнозировать неэффективность эпидуральной конверсии. Однако хорошо известно, что общая анестезия будет предпочтительнее, когда время играет решающее значение.

1.2 Препараты для нейроаксиальной анальгезии и конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию

Для обезболивания при родоразрешении через естественные родовые пути применяется несколько местных анестетиков. Традиционно, с этой целью широко использовались лидокаин и бупивакаин, однако, в последние годы они постепенно вытесняются более современными лекарственными средствами, среди которых преобладают ропивакаин и левобупивакаин.

Эти препараты относятся к амидным анестетикам, механизм действия которых заключается в угнетении потенциалов действия в возбудимых тканях за счёт блокирования потенциал-зависимых мембранных натриевых каналов, при этом их анальгетический эффект зависит от концентрации (Neall G., 2022).

Такие характеристики местного анестетика как сосудосуживающий эффект, жирорастворимость, способность связываться с белками и кислотность определяют его анальгетический эффект.

Одним из наиболее опасных осложнений местных анестетиков является системная токсичность, обусловленная нейро- и кардиотоксическими эффектами препаратов (Лахин Р.Е. и соавт., 2020). Из всех местных анестетиков, используемых в акушерской практике, минимальной кардио- и нейротоксичностью обладает левобупивакаин (Рязанова О.В., 2018, Лахин Р.Е., 2020).

В эксперименте подтверждена миотоксичность таких местных анестетиков как лидокаин, бупивакаин, и ропивакаин в разных концентрациях. При этом, проявления повреждающего действия и развитие признаков воспаления тем больше, чем выше концентрация анестетика (Лахин Р.Е. и соавт., 2020).

С целью конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию используют различные местные анестетики, для усиления их эффекта добавляют адьюванты: бикарбонат натрия, адреналин и наркотические анальгетики, которые потенцируют действие местного анестетика и приводят к более быстрому достижению выраженной симпатической блокады (Kinsella S.M., 2008; Desai N. et al., 2019; Lechat T. et al., 2023).

В тоже время, в Российской Федерации введение наркотических анальгетиков при проведении нейроаксиальной анестезии ограничено. В эпидуральное пространство разрешено вводить только морфин, а интрапекальное введение наркотических анальгетиков вообще запрещено (Адамян Л.В. и соавт., 2018).

Reschke M.M. et al., (2020) с помощью метаанализа Байесовской сети провели исследование шести, наиболее часто используемых для эпидуральной анестезии при КС, местных анестетиков. В анализ вошло 24 рандомизированных

контролируемых исследования с участием 1280 женщин. Авторы ряда публикаций использовали комбинированное введение местного анестетика с адреналином или фентанилом. Среднее время начала действия 0,5% раствора бупивакаина составило 19,8 (17,3–22,4) мин. По сравнению со средним временем начала действия 2% раствора лидокаина с бикарбонатом натрия, 3% раствора 2-хлорпрокайн и 2% раствора лидокаина оно было на 6,4 (3,3–9,6) мин, 5,7 (3,0–8,3) мин и на 3,9 (1,8–6,0) мин соответственно быстрее. Среднее время начала хирургической стадии анестезии для 0,75% раствора ропивакаина и 0,5% раствора левобупивакаина было на 1,6 (от -1,4 до 4,8) минут, на 0,4 (от -2,2 до 3,0) минут быстрее соответственно по сравнению с 0,5% раствора бупивакаина. По скорости наступления стадии хирургической анестезии, от самой быстрой до самой медленной, авторы ранжировали исследуемые местные анестетики следующим образом: 2% лидокаин с бикарбонатом натрия; 3% 2-хлорпрокайн; 2% лидокаин; 0,75% ропивакайн; 0,5% левобупивакайн и 0,5% бупивакайн (Reschke M.M. et al., 2020)

В ноябрьском номере журнала *Anaesthesia* (2022) N. Desai опубликовал комментарий к статье М.М. Reschke под названием «Выбор местного анестетика для эпидурального введения при КС: является ли лидокаин плюс бикарбонат оптимальным решением?» Он, в целом, поддерживает выстроенный автором рейтинг местных анестетиков, но при этом призывает критически оценивать данные сетевых рейтинговых таблиц, которые могут приводить к ошибочным выводам. Также он полагает что для того, чтобы считать лидокаин в сочетании с бикарбонатом натрия оптимальной комбинацией лекарственных средств для эпидуральной анестезии, нужны дополнительные исследования (Desai N., 2022).

Breivik H. et al., (1995) предложили постоянно вводить в эпидуральный катетер комбинацию трех препаратов в средних дозах: фентанил (14–16 мкг/час), бупивакайн (7–8 мг/час) и адреналин (14–16 мкг/час), что обеспечивало эффективную аналгезию без блокады мотонейронов и слабости ног (Breivik H. et al., 1995).

В своих последующих работах G. Niemi и H. Breivik (1998), показали, что

именно адреналин усиливает сенсорный блок и анальгетический эффект смеси бупивакaina и фентанила, вводимых в эпидуральное пространство. При использовании только бупивакaina и фентанила, концентрация последнего в плазме крови увеличивалась в два раза, а седативный эффект становился более выраженным, что обусловлено увеличением абсорбции и системными эффектами фентанила (Niemi G., Breivik H., 1998).

Доказано, что добавление адреналина к местным анестетикам во время эпидуральной анальгезии в родах не оказывает негативного влияния на показатели гемодинамики матери (Haidl F. et al., 2021), не изменяет сопротивление маточных и пуповинных артерий и не влияет на продолжительность первого и второго периода родов (Okutomi T. et al., 2000).

Таким образом, использование местного анестетика в сочетании с адьювантами позволяет повысить эффективность за счет увеличения продолжительности действия, снижения системной токсичности и усиления анальгетического эффекта (Getachew M. et al., 2024).

Адреналин – неселективный адреномиметик, обладающий различными дозозависимыми эффектами при внутривенном введении, который является одним из старейших адьювантов местных анестетиков в дозе 0,5-1,0 мкг/кг или в концентрации 5-10 мкг/мл. Его распространение после введения в эпидуральное пространство зависит от дозы, концентрации и объема раствора, при этом стимуляция адренорецепторов, расположенных в спинном мозге, вызывает антиноцицепцию. Таким образом, эпидурально вводимые адренергические агонисты могут вызывать сегментарную аналгезию. Адреналин является спинальным анальгетиком, действуя через α -адренорецепторы (α_2A), ингибирует высвобождение пресинаптических медиаторов из С- и А-волокон и вызывает постсинаптическую гиперполяризацию передаточных клеток желатинозной субстанции задних рогов спинного мозга (Bucklin B.A. et al., 2020).

Описана эффективность интракальмно введенного адреналина как единственного анальгетика при родах (Priddle H.D., Andros G.J., 1950).

В свое время были опасения по поводу возможного повреждения

позвоночника и ишемии спинного мозга после эпидурального введения адреналина, однако последующие исследования, как на животных, так и людях, опровергли эту гипотезу (Neal J.M., 2003).

Рандомизированное исследование, оценивающее влияние адреналина на всасывание фентанила у матери и плода при эпидуральной аналгезии продемонстрировало, что его добавление к смеси местного анестетика и фентанила, снижало системную концентрацию фентанила в сыворотке матери в течение первых двух часов, но не снижало его концентрацию в пупочной вене новорожденного и у матери во время родов (Haidl F. et al., 2018).

Díaz-Pérez N. et al., (2021), продемонстрировали, что использование для эпидуральной анальгезии при КС 0,125% бупивакаина без адреналина и 1,5% лидокаина обеспечивает анальгетический эффект, аналогичный таковому при применении 0,25% бупивакаина без адреналина и 1,0% лидокаина. При этом, использование раствора бупивакаина в более высокой концентрации было ассоциировано с развитием артериальной гипотензии в конце операции (Díaz-Pérez N. et al., 2021).

При использовании одного препарата, например ропивакаина или левобупивакаина, отмечено преимущество за счет уменьшения количества ошибок в дозировании и времени, необходимого для разведения препарата, что может быть клинически значимым в экстренной ситуации, например таких, как дистресс плода (Рязанова О.В. и соавт., 2018; Fadlalmola H.A. et al., 2023).

Установлено, что с позиций времени наступления хирургической стадии анестезии, интраоперационной аналгезии, увеличения продолжительности сенсорного и моторного блоков и отсутствия неблагоприятных неонатальных исходов применение в качестве адьювантов 2% раствора лидокаина дексмедетомидина (1 мкг/кг) или адреналина 1/200 000 (5 мкг/мл) для конверсии эпидуральной аналгезии в анестезию при экстренном КС было сопоставимо (Hasanein R., Elshal S., 2016).

Kang T. et al. (2024) проанализировали 8 РКИ, с участием 532 рожениц, которым, при плановом КС эпидурально вводили ропивакаин или бупивакаин.

При использовании 0,75% раствора ропивакаина время, необходимое для развития сенсорного блока, было значительно меньше по сравнению с 0,5% раствором бупивакаина. Кроме этого, 0,75% раствор ропивакаина способствовал уменьшению тошноты. Авторы не выявили существенных различий между группами женщин, получавших ропивакайн и бупивакайн с позиций эффективности эпидуральной анестезии, побочных эффектов у матери (гипотония, брадикардия, озноб), а также оценок по шкале Апгар и pH артерии пуповины.

1.3 Альтернативные методы анестезии в родах при неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию

Эпидуральная анестезия. После неудачной эпидуральной конверсии возможна установка нового катетера в эпидуральное пространство. Lee S. et al., сообщили, что 21 из 1025 катетеров были заменены во время родов перед КС, при этом все замененные катетеры позволили успешно преобразовать эпидуральную анальгезию в анестезию для оперативного родоразрешения (Lee S., 2009; Ismail S., 2019).

Однако, замена эпидурального катетера требует много времени. При этом следует помнить о необходимости тщательного титрования местного анестетика для достижения хирургического уровня анестезии, так как повторное введение полной дозы местного анестетика в эпидуральное пространство может привести к системной токсичности в результате миграции катетера и другим осложнениям (Лахин Р.Е. и соавт., 2019; Mankowitz S.K. et al., 2016).

Спинальная анестезия. После эпидуральной анальгезии родов может быть применена спинальная анестезия для КС, которая проводится чаще из-за неэффективности эпидуральной анестезии, либо сразу до попытки эпидуральной конверсии или после неудачной эпидуральной конверсии. Решение использовать спинальную анестезию после эпидуральной анальгезии родов остается спорным. Спинальный доступ подразумевает удаление эпидурального катетера и

повторную пункцию. Спинальную анестезию предпочитают некоторые авторы, которые считают, что это может обеспечить лучшую анестезию по сравнению с эпидуральной (Mankowitz S.K. et al., 2016).

Одним из препятствий для спинальной анестезии сразу после прекращения эпидуральной во время родов была опасность развития высокого или тотального спинального блока и количество публикаций об этом осложнении было большим (Mankowitz S.K. et al., 2016; Desai N. et al., 2019). Для снижения риска развития высокого или тотального спинального блока, когда СА проводят вскоре после неудачной попытки эпидуральной конверсии, некоторые специалисты рекомендуют уменьшить дозу местного анестетика или увеличить интервал между последним введением местного анестетика в эпидуральный катетер и субарахноидальное пространство (Mankowitz S.K. et al., 2016).

Более трети анестезиологов столкнулись с развитием высокого или тотального спинального блока при спинальной анестезии, но эти осложнения были зарегистрированы почти в девять раз реже при проведении КСЭА (Klimek M., 2018; Desai N. et al., 2019).

Оптимальная доза местного анестетика для проведения спинальной анестезии после эпидуральной анальгезии родов не установлена. Некоторые исследования показывают, что снижение дозы анестетика может отрицательно сказаться на эффективности анестезии, в результате чего увеличивается потребность в анестетиках, необходимых для общей анестезии (Carvalho B., 2012; Mankowitz S.K. et al., 2016).

Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия. КСЭА получила широкое распространение в анестезиологической практике и повсеместно используется не только в акушерстве, но и в общей хирургии, травматологии-ортопедии, урологии и гинекологии и пр. (Ростомашвили Е.Т. и соавт.). Быстрое начало и длительное действие, а также возможность обезболивания в послеоперационном периоде являются основными преимуществами КСЭА перед спинальной и эпидуральной анестезией (Проценко Д.Н. и соавт., 2022).

Данный способ анестезии представляет собой привлекательный вариант

после неудачной эпидуральной конверсии, поскольку обеспечивает быстрое начало, надежную анестезию и возможность продлить блокаду за счет дополнительного введения местного анестетика в эпидуральный катетер (Mankowitz S.K. et al., 2016). При проведении КСЭА сначала намеренно низкую дозу местного анестетика вводят в субарахноидальное пространство, например, 6–9 мг 0,75% гипербарического бупивакаина, что снижает риск развития высокого спинального блока. Если хирургическая стадия анестезии не достигнута, дополнительные дозы местного анестетика могут быть введены через вновь установленный эпидуральный катетер (Mankowitz S.K. et al., 2016).

Несмотря на то, что ряд авторов акцентируют внимание на более длительном времени, которое требуется для выполнения КСЭА по сравнению со СА, только Klimek M. провел хронометраж сравнивая эти две методики и продемонстрировал значимую разницу в 11 минут, что является клинически значимым (Klimek M., 2018; Desai N. et al., 2019).

Специалисты выражают озабоченность по поводу отсутствия возможности проверить положение эпидурального катетера при начале КС в условиях КСЭА. После введения небольшой дозы местного анестетика интрапекально, в дальнейшем МА, введённый эпидурально, может увеличить распределение анестетика в субарахноидальном пространстве, тем самым возрастает вероятность увеличения уровня развития сенсорного блока (Mankowitz S.K. et al., 2016).

Продленная спинальная анестезия. Продленная спинальная анестезия долгое время считалась наиболее оптимальной формой анестезии, особенно для пациентов с сердечно-легочными заболеваниями, при которых уровень сенсорного блока необходимо тщательно контролировать (Mankowitz S.K., 2016). Проведение продленной спинальной анестезии показано также и другим категориям пациентов, в частности в вертеброневрологии, при наличии ожирения и в случае предполагаемой трудной интубации трахеи (Mankowitz S.K. et al., 2016). Однако вероятность возникновения постпункционной головной боли остается высокой, особенно в случаях, когда пункция твердой мозговой оболочки выполнялась иглой большого диаметра (Mankowitz S.K. et al., 2016).

В ряде случаев спинальная анестезия может быть неудачной. Существует широкий спектр определений термина «неудачная спинальная анестезия», но во многих публикациях указываются две основные позиции. Частичная неудача определяется как боль или дискомфорт, возникающие во время операции и требующие дополнительной внутривенной или ингаляционной анальгезии (Ashagrie H.E. et al., 2019). Полная неудача определяется как неспособность достичь адекватной сенсорной блокады, что сделало необходимым проведение общей анестезии (Rukewe A. et al., 2015). Частота полной неудачи спинальной анестезии, требующей перехода на общую анестезию с интубацией трахеи при КС, составляет от 0,5% до 6,4% (Punchuklang W. et al., 2022).

Кроме этого, продленная спинальная анестезия может быть связана с развитием неврологических осложнений (Cohn J., 2016; Mankowitz S.K. et al., 2016). По этим причинам продленную спинальную анестезию используют у пациентов, у которых при катетеризации эпидурального пространства имеет место непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки эпидуральной иглой.

Инфильтрация местного анестетика. Инфильтрацию местного анестетика использовали в прошлом, когда не проводили нейроаксиальную или общую анестезию. Этот метод обезболивания в настоящее время не применяют, в основном из-за отсутствия опыта, что приводит к неадекватной анестезии, возможности отсрочки оказания помощи. Однако, в экстренной ситуации, инфильтрация местного анестетика может быть использована, чтобы усилить недостаточно функционирующую нейроаксиальную анестезию (Purva M., 2012; Mankowitz S.K. et al., 2016).

Общая анестезия. Нейроаксиальная анестезия обычно предпочтительнее общей анестезии при КС, так как позволяет матери непосредственно участвовать в процессе родов, уменьшает вероятность проблем с интубацией при трудных дыхательных путях, позволяет избегать депрессивного воздействия препаратов для системной анестезии на плод и тонус матки. Также во время проведения общей анестезии возможно сохранение сознания женщины. В тоже время

применение нейроаксиальной анестезии облегчает послеоперационного обезболивания (Bauer M.E. et al., 2012; Neuman M.D. et al., 2024).

Переход на общую анестезию и отказ от использования эпидурального катетера для хирургической стадии анестезии во время КС считается неэффективным вариантом использования регионарной анестезии (Kinsella S.M. 2008; Ismail S., 2019; Wiskott K., 2020).

Многие специалисты при экстренном КС в связи с ухудшением состояния плода предпочитают проводить общую анестезию без каких-либо попыток конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию (Kinsella S.M. 2008; Campbell D.C., 2009; Bauer M.E. et al., 2012).

Такой подход может исходить из представления, что для индукции общей анестезии требуется меньше времени, чем для того, чтобы преобразовать эпидуральную анальгезию в анестезию. Palmer E. et al. (2018) в ретроспективном исследовании продемонстрировали значительно меньший интервал времени от индукции до разреза при общей анестезии, который составил 6 минут по сравнению с 11 минутами при эпидуральной анестезии, но эта разница во времени не коррелировала с худшими неонатальными исходами (Palmer E., 2018). Напротив, использование общей анестезии, было связано с более низкими оценками новорожденных по шкале Апгар на пятой минуте жизни, необходимостью в масочной вентиляции и лечении новорожденных в отделении реанимации (Beckmann M., 2012; Palmer E., 2018; Desai N., 2019; Wiskott K., 2020).

Еще в 2007 г. Popham P. et al. показали отсутствие достоверного различия затраченного времени от момента выставления показаний для КС до извлечения плода при общей и эпидуральной анестезии, которое составило 17 ± 6 мин и 19 ± 9 мин соответственно (Popham P. et al, 2007).

Общая анестезия может сопровождаться сохранением сознания во время операции и осложнениями, связанными с аспирацией и неудачной интубацией, а также с критическими инцидентами, происходящими в основном после преобразования региональной анестезии, а не первичным переходом на общую анестезию (Pandit J.J., 2014, Kinsella S.M., 2015; Desai N. et al., 2019; Wiskott K.,

2020).

Одним из важных достижений, которое описали Ismail S. et al. (2019) было уменьшение числа случаев отказа от проведения конверсии, о чем свидетельствует проведение в 40,3% случаев общей анестезии без попытки конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию для выполнения КС. Основной причиной отказа от конверсии эпидуральной анестезии у 50 (28,4%) женщин было экстренное КС. Ранее авторы описывали использование общей анестезии как основного метода анестезиологического обеспечения без каких-либо попыток конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию из-за срочности КС (Campbell D.C., 2009; Ismail S., 2019).

Преобразование эпидуральной анальгезии родов в анестезию при КС – важная стратегия ограничения применения общей анестезии в акушерстве. Высокий показатель успешной конверсии эпидуральной анестезии может представлять собой хороший критерий качества оказания медицинской помощи, указывающий на предшествующее наличие функциональной эпидуральной анальгезии, а также на отказ от общей анестезии (Haller G., 2009; Bauer M.E., 2012).

Таким образом, выбор оптимального метода обезболивания с благоприятным воздействием на психоэмоциональное состояние и гемодинамические показатели роженицы, позволяющий эффективно контролировать процесс родов, не оказывающий отрицательное влияние на внутриутробное состояние плода и новорожденного до настоящего времени не определен, что требует дальнейшего разрешения.

1.4 Влияние препаратов для анестезии при кесаревом сечении на новорожденного

В 1953 Вирджиния Апгар году опубликовала работу, на основе результатов исследования 2096 новорожденных, 84% из которых родились путем оперативного родоразрешения. Она была первой, кто применил количественную

оценку для такого нематериального феномена как состояние новорожденного ребенка (Apgar V.A., 1953).

Она продемонстрировала, что у детей, во время рождения которых применяли спинальную анестезию, оценка состояния на первой минуте составляла 8 баллов, в то время как при использовании общей анестезии она не превышала пяти баллов.

Хотя в первоначальные намерения В. Апгар не входила задача прогнозирования результатов развития нервной системы, позже было обнаружено, что оценки по шкале Апгар на 5 и 10 минуте жизни связаны со смертностью и острыми заболеваниями у детей, которые родились в срок (American ..., 2015; Razaz N. et al., 2019).

С тех пор и до настоящего времени неонатальный исход является одной из наиболее важных характеристик, используемой для оценки эффективности и безопасности обезболивания родов. Клиническое благополучие ребенка, выраженное в баллах по шкале Апгар, стало основным критерием оценки акушерского и анестезиологического ведения беременных.

Наиболее простыми и доступными методами изучения влияния препаратов, используемых для обезболивания родов, на клинический и неврологический статус новорожденного являются оценка по шкале Апгар (Cojocaru L. et al., 2023; Gwanzura C. et al., 2023), показатель pH крови из пупочной артерии или вены (Приходько А.М. и соавт., 2019; Тысячный О.В. и соавт., 2019; Приходько А.М. и соавт., 2021; Zaigham M. et al., 2019; Olofsson P. et al., 2023), а также оценка по шкале NACS (Бирюков А. Н. и соавт., 2019; Aman A. et al., 2018; El-Tahan M.R. et al., 2018).

За долгие годы использования шкалы Апгар и анализа эффективности ее применения накопились противоречия и ограничения. В первую очередь, оценка по шкале – это отражение физиологического состояния ребенка, которое характеризует его в определенный момент времени, и на эту оценку также влияют субъективные компоненты. Кроме того, множество различных факторов могут повлиять на суммарную оценку по шкале. В частности, к ним можно отнести

использование анестетических и седативных препаратов у матери, врожденные пороки развития ребенка, его срок гестации, наличие родовой травмы и вариабельность результатов у разных специалистов. Что касается оценки неврологического статуса новорожденного ребенка, то такие составляющие шкалы как мышечный тонус, а также оценка рефлексов, с одной стороны зависят от физиологической зрелости младенца, а с другой – могут интерпретироваться субъективно (American ..., 2015).

Не существует единого мнения, касающегося определения ацидемии пуповинной крови. Метаболический ацидоз диагностируют при $\text{pH} < 7,00$ в сочетании с дефицитом оснований $\geq 12,0$ ммоль/л в артериальной крови пуповины. С увеличением срока беременности газовый состав и уровень лактата в пуповинной крови претерпевают изменения в сторону смешанной метаболической и респираторной ацидемии из-за увеличения метаболизма и продукции углекислого газа у развивающегося плода (Olofsson P. et al., 2023). Особое внимание следует обратить на то, что необходимо пользоваться референтными значениями кислотно-основного состояния (КОС) пуповинной артериальной и венозной крови в зависимости от гестационного возраста, а также учитывать степень недоношенности. Это же касается и оценок по шкале Апгар. Медиана 5-минутной оценки по шкале Апгар составляет 7 баллов при сроке беременности менее 28 недель, 8 при сроке 28 недель, 9 при сроке 29–30 недель и 10 при сроке беременности более 31 недели. С увеличением гестационного возраста происходит снижение pH как пуповинной артериальной, так и венозной крови (Zaigham M. et al., 2019).

Для оценки неврологических и адаптивных способностей у новорожденного наиболее широкое распространение получило использование шкалы (NACS), которая была создана Amiel-Tison C. et al. (1982).

Имеются исследования, в которых продемонстрировано, что показатель NACS был меньше, в группе детей, матерям которых применяли общую анестезию, по сравнению с группами, в которых использовали эпидуральную или спинальную анестезию.

Бирюков А.Н. и соавт. (2019), исследовав 160 новорожденных, родившихся с помощью операции КС, под общей анестезией не выявил негативного влияния тиопентала натрия, пропофола, севофлурана в различных комбинациях и дозировках на неврологический статус новорожденного, оцененный по шкалам Апгар и NACS.

Оценка влияния разных местных анестетиков на неврологический статус новорожденного демонстрирует противоречивые результаты. В одном исследовании использование лидокаина, бупивакaina и хлоропроқаина для эпидуральной анестезии не выявило побочных эффектов на ЦНС у младенцев (Abboud T.K. et al., 1983), тогда как в другом было показано, что эпидуральная анестезия с лидокаином по сравнению с бупивакаином приводит к более низким оценкам (McGuinness G.A. et al., 1978).

Kearns R.J. et al. (2021) в рамках популяционного когортного исследования определили связь воздействия спинальной, эпидуральной или общей анестезии при КС на результаты развития новорожденных и детей в течение первых дней жизни. В случаях планового оперативного родоразрешения общая анестезия по сравнению со спинальной была связана с необходимостью в проведении реанимационных мероприятий у новорожденных (16,2% против 1,9%, ОШ 8,20, 95% ДИ 7,20-9,33)), оценкой по шкале Апгар менее 7 баллов на 5 минуте (4,6% против 0,4%, ОШ 11,44, 95% ДИ 8,88-14,75)) и госпитализацией новорожденных (8,6% против 4,9%, ОШ 1,65, 95% ДИ 1,40-1,94)). Аналогичная тенденция наблюдалась в когорте исследуемых новорожденных, матерям которых оперативное родоразрешение выполнялось по экстренным показаниям: необходимость в проведении реанимационных мероприятий в родильном зале (32,2% против 12,3% (ОШ 2,40, 95% ДИ 2,30 - 2,50)), оценка по шкале Апгар < 7 (12,6% против 2,8% (ОШ 3,87, 95% ДИ 3,56 - 4,20)) и госпитализация (31,6% против 19,9% (ОШ 1,20, 95% ДИ 1,15 - 1,25)). Наблюдалась слабая связь между общей анестезией в экстренных случаях и наличием ≥ 1 нейроповеденческой проблемы, отмеченной при оценке развития в 2 года (21,0% против 16,5% (ОШ 1,08, 95% CI 1,01 - 1,16)). Авторы делают вывод, что общая анестезия при КС,

независимо от срочности, ассоциируется с более высокими показателями потребности новорожденных в проведении реанимационных мероприятий, низкими показателями по шкале Апгар и повышенной госпитализацией в неонатальное отделение.

Cojocaru L. et al. (2023), изучали разницу в неонатальных исходах при общей анестезии и регионарной анестезии, когда время от индукции анестезии до момента родов продлевалось до ≥ 10 минут. Медиана времени от индукции анестезии до момента извлечения плода была одинаковой в группах (41,5 (30,5, 52) против 46 минут (38, 53,5), $p = 0,2$. Не выявлено значимых различий во времени от разреза матки до момента извлечения плода 1,5 (1, 3) против 2 минут (1, 3). Не было существенной разницы между группами в отношении показателей pH артериальной или венозной крови (7,24 (7,21, 7,26) против 7,23 (7,2, 7,27), $p = 0,7$ и 7,29 (7,26, 7,33) против 7,3 (7,26, 7,33), $p = 0,4$ соответственно). Также не выявлено значимой связи между характеристиками матери и оценкой по шкале Апгар на 5-й минуте, за исключением оценки по Апгар на 1-й минуте ($p < 0,001$). Отсутствовали различия в частоте поступления пациентов в ОИТН; 11 (52,4%) против 10 (47,6%), $p = 0,8$) или продолжительности пребывания в ОИТН между пациентами, матери которых подверглись общей или регионарной анестезии (4 (3, 14) против 4,5 (3, 11), $p = 0,9$). Авторы делают вывод, что даже при увеличении времени от момента индукции анестезии до извлечения плода благоприятные неонатальные исходы наблюдаются как при общей, так и при регионарной анестезии, в отличие от предыдущих исследований, проведенных десятилетия назад (Cojocaru L. et al., 2023).

Puhto T. et al. (2020), оценив состояние новорожденных, материем которых во время родов эпидурально вводили одну дозу гидроморфина, установили, что хотя препарат и проникает через плаценту, он не оказывает негативного влияния на состояние детей в ближайшие минуты и часы после рождения, о чём свидетельствуют высокие оценки по шкалам Апгар (7-9 баллов) и NACS (более 35 баллов).

Yang Y. et al. (2020), изучали эффективность и безопасность ропивакаина в комбинации с дексмедетомидином и морфином, которые вводили в эпидуральное пространство во время КС. Для анализа влияния этих препаратов на новорожденного они использовали оценки по шкалам Апгар (на 1 и 5 минуте), NACS (через 24 часа после родов) pH, pCO₂, pO₂, BE (избыток оснований) пуповинной венозной или артериальной крови, Так как ни у одного из новорожденных не было оценки по шкале Апгар < 7 или оценки по шкале NACS < 35, авторы сделали вывод, что одновременное применение эпидурального дексмедетомидина и морфина безопасно для новорожденного (Yang Y. et al., 2020).

Учитывая противоречивые результаты этих исследований, разницу в используемых для оценки неврологического статуса новорожденных инструментах, отсутствие работ по изучению влияния местных анестетиков, применяемых для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию на плод и новорожденного необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное одноцентровое рандомизированное исследование, одобренное локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (№ 2/19 от 11.12.2017).

2.1 Клиническая характеристика пациенток

Обследовано 143 женщины, находившихся в городском родильном доме №1 г. Душанбе (Республика Таджикистан), у которых во время физиологических родов с целью обезболивания применяли продленную ЭА. Общая характеристика женщин, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Характеристика пациенток исследуемых групп

Показатель \ Группа	Группа 1 (n = 49)	Группа 2 (n = 48)	Группа 3 (n = 46)
Возраст, лет	$25,6 \pm 5,4$	$28,0 \pm 6,2$	$25,7 \pm 4,1$
Вес женщины, кг	$73,3 \pm 10,7$	$71,6 \pm 12,7$	$73,0 \pm 10,2$
Рост женщины, см	$159,3 \pm 5,6$	$157,0 \pm 7,1$	$159,3 \pm 5,3$
Срок беременности, нед	$39,3 \pm 1,7$	$38,9 \pm 1,7$	$39,6 \pm 1,5$
Длительность операции мин	$46,6 \pm 8,1$	$47,2 \pm 7,2$	$50,7 \pm 7,7$

Как показано в таблице 1 статистически значимых различий по возрасту и антропометрическим показателям рожениц в исследуемых группах выявлено не было. Средний возраст пациенток первой группы составил $25,6 \pm 5,4$ лет, второй группы - $28,0 \pm 6,2$ лет, третьей - $25,7 \pm 4,1$ год. Родоразрешение проведено при сроке беременности 38-40 недель. Средняя продолжительность операции КС под эпидуральной анестезией у пациенток с применением 2% лидокаина с 0,1 мг эpineфрина составила $46,6 \pm 8,1$ минут, с бупивакаином гидрохлоридом – $47,2 \pm 7,2$ минут, а с ropivacainom гидрохлоридом - $50,7 \pm 7,7$ мин., что было

статистически незначимо ($p > 0,05$).

Показания для КС в экстренном порядке представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Показания к кесареву сечению

Группа Патология	Группа 1 n = 49		Группа 2 n = 48		Группа 3 n = 46	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Гипоксия плода	4	8,2	2	4,2	4	8,7
Клиническое несоответствие	9	18,4	13	27,1	8	17,4
Слабость родовой деятельности	1	2,0	2	4,2	5	10,9
Дискоординация родовой деятельности	10	22,0	13	29,3	10	22,0
Преждевременная отслойка плаценты	4	8,2	3	6,3	0	0,0
Дистоция шейки матки	0	0,0	0	0,0	1	2,2

В абсолютном большинстве случаев показанием для экстренного КС было клиническое несоответствие между размером таза матери и головкой плода, дискоординация родовой деятельности, гипоксия плода.

Распределение паритета родов в исследуемых группах показано в таблице 3.

Таблица 3 - Распределение паритета родов

Роды	1	2	3	4	5	Всего
Группа 1	31 (63,3%)	9 (18,4%)	1 (2,0%)	5 (10,2%)	3 (6,1%)	49 (100%)
Группа 2	21 (43,8%)	13 (27,1%)	8 (16,7%)	4 (8,3%)	2 (4,2%)	48 (100%)
Группа 3	37 (80,4%)	5 (10,9%)	3 (6,5%)	1 (2,2%)	0 (0,0%)	46 (100%)
Всего	83 (58,0%)	18 (12,6%)	7 (4,9%)	10 (7,0%)	5 (3,5%)	143 (100%)

У 83 из 143 (58,0%) рожениц были первые роды, у 10 (7,0%) это были четвертые роды, а у 5-ти (3,5%) – пятые роды (таблица 3).

Наличие сопутствующей патологии у рожениц, включенных в исследование, представлено в таблице 4.

Таблица 4 - Сопутствующая патология у рожениц, участвующих в исследовании

Группа Патология	Группа 1 n = 49		Группа 2 n = 48		Группа 3 n = 46		Всего	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Преэклампсия Умеренная	12	24,5	9	18,8	11	23,9	32	22,4
Анемия	5	10,2	2	4,2	10	21,7	17	11,9
Заболевания щитовидной железы	6	12,2	13	27,1	8	17,4	25	24,6
Миопия	4	8,2	2	4,3	2	4,3	8	5,6
Заболевания сердечно- сосудистой системы	2	4,1	0	0,0	1	2,2	4	2,8
Заболевания мочеполовой системы	11	22,4	19	39,6	15	32,6	45	31,4
Варикозная болезнь	6	12,2	2	4,2	2	4,3	10	7,0

У 32 (22,4%) женщин беременность осложнилась умеренной преэкламсией. У 25 (24,6%) имели место быть заболевания щитовидной железы, причем в первой группе они были выявлены у 6 (12,2%) пациенток, во второй группе – у 13 (27,1%) рожениц, а в третьей группе – у 8 (17,4%) (таблица 4).

В зависимости от используемого МА роженицы были разделены на 3 группы.

Пациенткам 1-й группы ($n = 49$) с целью индукции анестезии в эпидуральное пространство вводили 20 мл 2% раствора лидокаина в комбинации с 0,1 мг эpineфрина, во 2-й группе ($n = 48$) использовали 0,5% раствор бупивакаина (20 мл), в 3-й группе ($n = 46$) — 0,75% раствор ропивакаина в объеме 20,0 мл.

Акушерские, анестезиологические и неонатальные данные были собраны проспективно.

Формирование исследуемых групп пациенток проводили на основе

соответствующих критериев включения и исключения.

Критерии включения:

1) возраст рожениц больше 18 лет;

2) оценка состояния здоровья по шкале ASA (Американского общества анестезиологов), соответствующая I-II классу;

3) отсутствие психических расстройств;

4) отсутствие аллергических реакций на МА.

Критерии исключения:

1) тяжелые соматические заболевания;

2) нервно-психические расстройства;

3) гнойно-септические заболевания;

4) аллергия на МА;

5) коагулопатия;

6) терапия системными антикоагулянтами.

2.2 Характеристика обследованных новорожденных

В исследование вошло 143 новорожденных ребенка, родившихся путем абдоминального родоразрешения в экстренном порядке при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию.

2.3 Методы исследования

2.3.1 Методика эпидуральной анальгезии и анестезии

В положении пациентки на боку, после двухкратной обработки операционного поля антисептиком, на уровне L_{III}–L_{IV}, L_{IV}–L_V осуществляли пункцию эпидурального пространства иглой Туохи 18 G. Затем через иглу Туохи заводили катетер фирмы «B. Braun» («Perifix») с антибактериальным фильтром на 2 см в крациальном направлении. Катетер фиксировали к коже стерильной

наклейкой. Через 5 мин после проведения тест-дозы (60 мг 2 % раствора лидокаина) на фоне стабильного АД вводили 15,0 - 20,0 мл 0,125% раствора бупивакаина гидрохлорида. В дальнейшем анальгезию поддерживали непрерывной инфузией 0,125% раствора бупивакаина гидрохлорида шприц насосом («Atom syringe pump S-1235») со скоростью 10,0 мл в час. При оценке по ВАШ > 40 мм) дополнительно водили 5,0 - 10,0 мл 0,125% раствора бупивакаина гидрохлорида. При изменении акушерской тактики и наличии показаний к экстренному оперативному родоразрешению родильниц переводили в операционную, где осуществляли конверсию ЭА в анестезию.

2.3.2 Общеклинические методы исследования

Клиническое и лабораторное обследование пациенток включало оценку общих анализов крови и мочи; биохимического анализа крови (общий белок, альбумины, трансаминазы, билирубин, мочевина, креатинин); исследование коагулограммы, электрокардиограммы, группы крови и резус-фактора. Вышеперечисленные методы клинического обследования позволяли оценить общее состояние пациента, выявить наличие сопутствующей патологии и признаков её декомпенсации, предвидеть возможные осложнения.

Измеряли рост и вес женщины, исследовали состояние сердечно-сосудистой системы (ССС), системы дыхания, включая верхние дыхательные пути и ЦНС (поведение, наличие патологической неврологической симптоматики).

Мониторирование функций витальных органов (АД, ЧСС, ЧД, SpO₂) осуществляли в течение всего времени родоразрешения и действия анестезии неинвазивным способом с использованием неинвазивного монитора.

Измерение артериального давления осуществляли каждую минуту до извлечения плода и каждые 3-4 мин в постнатальном периоде. Также осуществляли мониторинг насыщения гемоглобина крови кислородом (SpO₂), частоты сердечных сокращений и частоты дыхания.

Анализ ЧСС и артериального давления осуществляли на шести этапах

исследования: 1-й этап – исходные показатели; 2–й этап – после индукции в анестезию; 3-й этап – после извлечения плода; 4-й этап – в конце операции; 5-й этап – при поступлении в палату интенсивной терапии и 6-й этап – через сутки после оперативного вмешательства.

Мониторинг жизненно важных функций осуществляли до полного исчезновения моторного блока.

Оценку интенсивности боли проводили по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Оценку боли по шкале ВАШ проводили ежечасно в течение первых суток после операции.

Оценку моторного блока осуществляли по шкале Bromage после индукции в анестезию, операцию начинали при оценке 3 балла. В дальнейшем оценку проводили сразу после операции и каждый час до полного исчезновения моторного блока. Сенсорный блок оценивали «холодовой» пробой ежеминутно после введения местного анестетика до развития сенсорного блока до уровня Th_{IV}.

Следует отметить, что до настоящего времени отсутствует единая стандартизованная оценка эффективности сенсорного блока. de Souza Soares E.C. et al. (2022), показали, что уровни сенсорной блокады, оценённые с помощью льда, измеряемые в направлении от анестезированной к неанестезированной области, были на один сегмент ниже, чем, когда оценку проводили в противоположном направлении. Мы оценивали степень выраженности сенсорного блока в противоблошную от области анестезии сторону.

2.3.3 Оценка состояния новорожденных

Общее состояние и соматический статус новорожденных сразу после рождения оценивали по шкале Апгар на 1 и 5 минутах.

Степень адаптации в раннем неонатальном периоде исследовали с помощью шкалы NACS (Neurologic and Adaptive Capacity Score). Оценку проводили в первые 15 минут после рождения, через 2 часа, через 24 часа и через 3 суток после родов. Осмотр осуществляли при температуре окружающей среды 24-26°C после

2-3-х минутной адаптации ребенка.

2.4 Методы статистического анализа данных

Для решения поставленных в работе задач была специально разработана формализованная карта обследования больных, которая в последующем была трансформирована в электронную базу данных в среде программных средств пакета Microsoft Office (Excel 2000).

Статистическую обработку данных проводили средствами программного пакета Статистика 12.0.

Мощность выборки оценивали с помощью t -критерия для независимых выборок, который составил 0,93, что свидетельствует о ее достаточном объеме.

Первый этап статистического анализа данных включал использование методов описательной статистики, включая расчеты медианы и интерквартильного интервала для числовых показателей, абсолютной и относительной частоты для показателей бинарного и категориального типа. Графический материал был подготовлен с помощью библиотек открытой программной среды R. Для сравнения средних значений 2 групп использовали t -критерий Стьюдента. В случае сравнения более 2 групп применяли дисперсионный анализ ANOVA, а затем для *post-hoc* анализа — попарных сравнений использовали тест Тьюки (Tukey HSD Test).

ГЛАВА 3

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ КОНВЕРСИИ
ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В РОДАХ В АНЕСТЕЗИЮ ПРИ КЕСАРЕВОМ
СЕЧЕНИИ

3.1 Частота неудач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию

С целью оценки эффективности различных местных анестетиков при конверсии эпидуральной анальгезии в родах в анестезию при КС исследовано 143 пациентки, которым с началом болезненных схваток начинали длительную эпидуральную анальгезию. При изменении акушерской тактики и наличии показаний к экстренному оперативному родоразрешению родильниц переводили в операционную, где осуществляли трансформацию эпидуральной анальгезии в анестезию. Статистически значимой разницы в степени раскрытия шейки матки перед операцией у пациенток исследуемых групп не было ($p > 0,05$) (таблица 5).

Таблица 5 - Степень раскрытия шейки матки перед анестезией и операцией, время операции и объем кровопотери у исследуемых пациенток

Показатель	Группа 1 (n = 49)	Группа 2 (n = 48)	Группа 3 (n = 46)
Раскрытие ш.м. перед ЭА (см)	$3,4 \pm 1,3$	$3,4 \pm 1,0$	$3,5 \pm 1,8$
Раскрытие ш.м. перед операцией (см)	$5,4 \pm 2,2$	$5,1 \pm 2,1$	$5,4 \pm 2,5$
Время операции (мин)	$47,4 \pm 7,7$	$47,8 \pm 6,8$	$48,8 \pm 7,3$
Интраоперационная ИТ, мл	$1946,3 \pm 182,1^{1,3}$	$2095,1 \pm 185,0^2$	$2381,7 \pm 169,5$
Кровопотеря, мл	$593,9 \pm 68,2$	$569,5 \pm 91,4$	$579,3 \pm 71,6$

Примечание -¹ - различия достоверны между 1 и 2 группами; ² - различия достоверны между 2 и 3 группами; ³ - различия достоверны между 1 и 3 группами

Длительность операции и объем кровопотери статистически значимых межгрупповых различий не имели ($p > 0,05$). Потребность в объеме инфузционной терапии была значительно выше в третьей группе, где в качестве анестетика использовали ропивакaina гидрохлорид (таблица 5).

В 1-й группе, у 8 (16,3%) женщин КС проводили в условиях общей анестезии в связи с тем, что у 1 пациентки сенсорный блок не развился, а у остальных анестезия была неадекватной (рисунок 1).

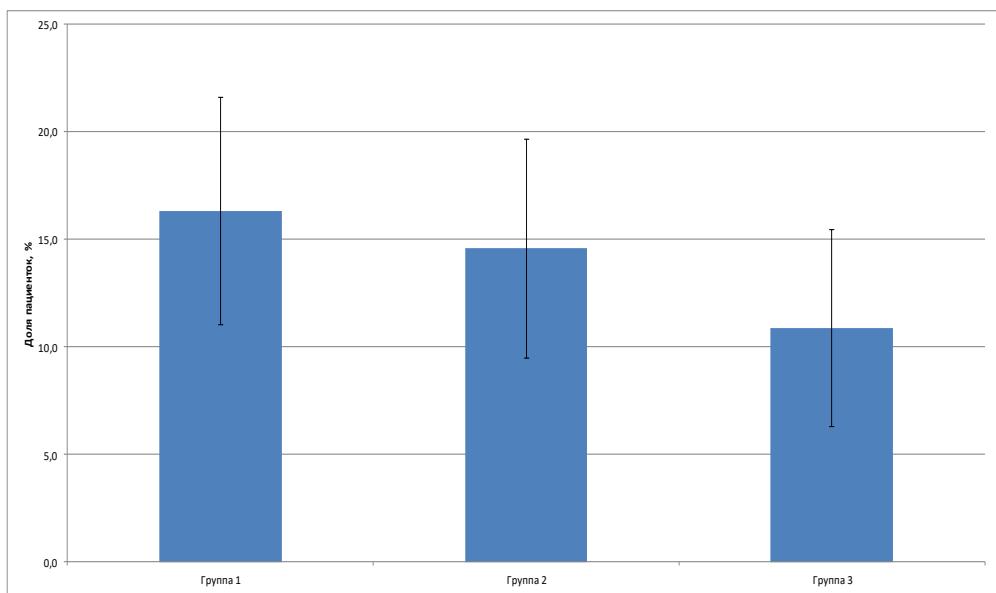


Рисунок 1 - Доля пациенток с неадекватной эпидуральной анестезией

Во 2-й группе, неадекватное обезболивание, потребовавшее проведения общей анестезии, было отмечено у 7 (14,6%) рожениц, поскольку в 1 случае сенсорный блок не развился, у 3 женщин он был недостаточным, а 3 пациентки во время операции предъявляли жалобы на выраженную боль. В группе, где с целью конверсии анестезии применяли 0,75% раствор ропивакaina гидрохлорида, лишь у 4 из 46 женщин сенсорный блок был недостаточно эффективным и только одна пациентка во время операции предъявляла жалобы на сильные боли (10,9%), что явилось основанием для проведения общей анестезии (рисунок 1).

3.2 Особенности течения анестезии в зависимости от используемой методики конверсии

С целью исследования особенностей течения анестезии в зависимости от используемой методики конверсии был выполнен анализ динамики показателей частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического АД. Полученные результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Динамика средних значений систолического артериального давления (САД) на этапах исследования

САД	Группа 1 (n = 49)	Группа 2 (n = 48)	Группа 3 (n = 46)
Исходное	122,2 ± 13,0	118,4 ± 7,3	122,8 ± 14,1
до индукции	121,6 ± 8,3	116,7 ± 5,8 ¹	124,8 ± 9,3
после операции	117,1 ± 5,9	116,9 ± 4,4 ¹	118,2 ± 7,0
через 3 часа	117,9 ± 8,2	114,7 ± 8,8 ^{1,2,3}	119,8 ± 8,8
через 6 часов	117,0 ± 11,3	114,4 ± 8,1 ^{1,4}	119,5 ± 9,8
через 12 часов	116,7 ± 8,2 ⁵	113,8 ± 7,8 ⁵	117,5 ± 8,9 ⁵

Примечание - ¹ - различия достоверны между 2 и 3 группами; ² - различия достоверны внутри группы на этапах исследования исходное – через 3 часа после операции; ³ - различия достоверны внутри группы на этапах исследования до индукции в анестезию – через 3 часа после операции; ⁴ - различия достоверны внутри группы на этапах исследования до индукции в анестезию – через 6 часов после операции; ⁵ - различия достоверны внутри группы на этапах исследования до индукции в анестезию – через 12 часов после операции

Наиболее высокие показатели систолического АД после операции на всех этапах исследования регистрировали у пациенток, которым в качестве местного анестетика был применен ропивакаина гидрохлорид, причем статистически значимы были различия между второй и третьей группами через три и шесть часов после операции ($p = 0,01$ и $0,03$ соответственно).

При попарном сравнении средних значений САД внутри группы между этапами исследования статистически значимые различия получены между исходным измерением АД и через 12 часов после операции у пациенток, которым с целью анестезии применяли лидокаин 2% в сочетании с адреналином ($p = 0,04$). В группе, где использовали бупивакаина гидрохлорид, была выявлена статистически значимая разница средних значений САД между следующими этапами исследования: до индукции в анестезию – через 3 часа после операции ($p < 0,01$), до индукции – через 6 часов после операции ($p < 0,01$), до индукции – через 12 часов ($p < 0,01$). А в третьей группе, где применяли ропивакаина гидрохлорид статистически значимые различия средних значений САД выявили между исходными данными и систолическим АД через 12 часов ($p = 0,03$).

Сравнение средних значений, медиан и распределений систолического АД у пациенток трех исследуемых групп на всех этапах, на которых показатели имели статистически значимое различие средних значений показано на рисунке 2.

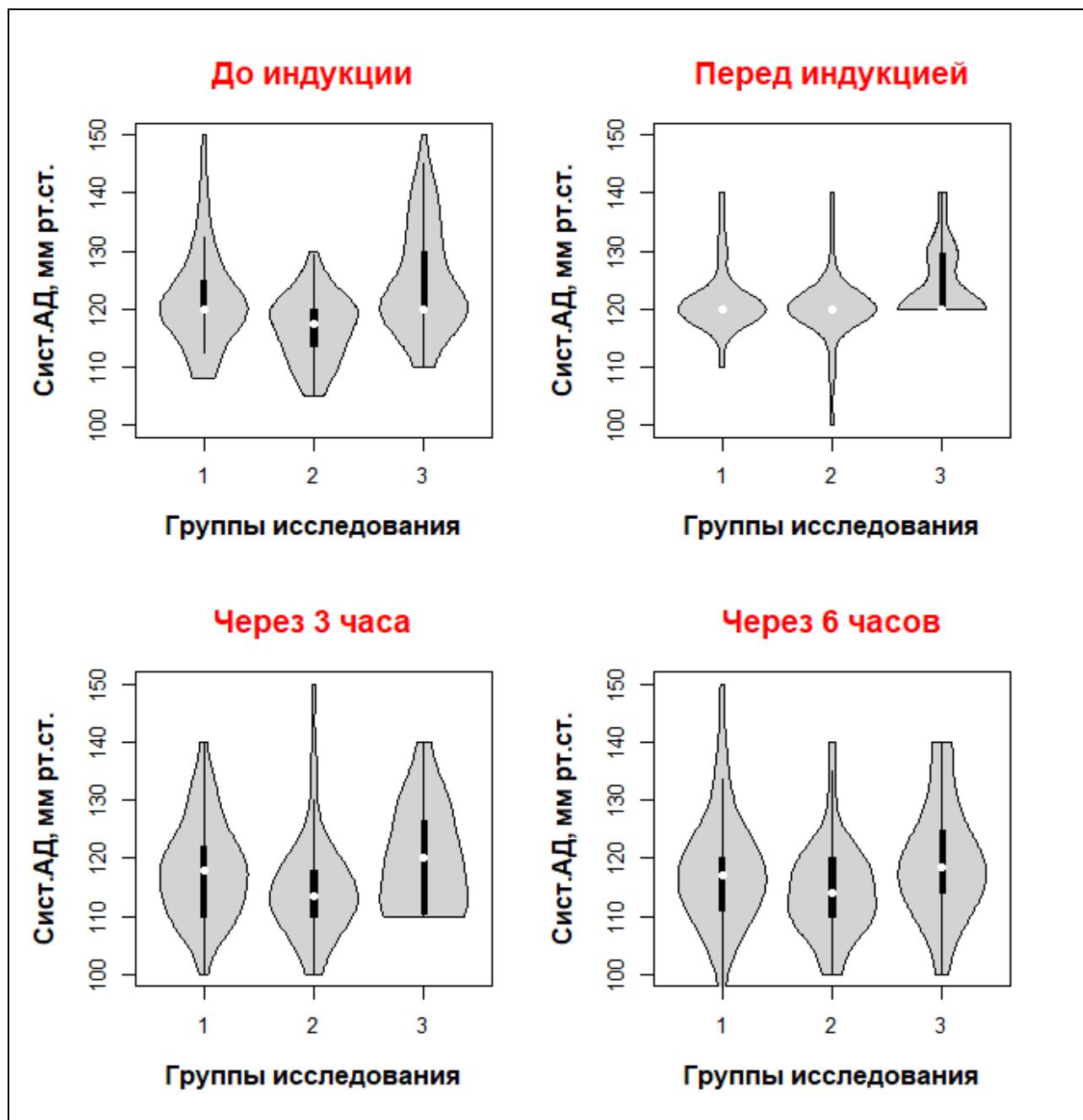


Рисунок 2 - Сравнение средних значений, медиан и распределений систолического АД

Сравнение средних значений систолического АД между тремя исследуемыми группами в каждой точке регистрации данных показало статистически достоверные различия между группами через 3 часа и через 6 часов после операции ($p<0,05$). Через 12 часов различие средних значений систолического АД между группами не достигло статистической значимости, но полученное p было достаточно близко к 0,05, чтобы обратить на него внимание.

Самое высокое статистически значимое различие средних значений

систолического АД было отмечено в группе ропивакаина, наименьшее - в группе бупивакаина. Эта тенденция сохранялась на всех этапах, где было получено статистически значимое различие средних значений систолического АД. Сравнение средних значений систолического АД между 2-й и 3-й группами показывает статистически значимое различие на всех этапах исследования за исключением этапа «через 12 часов», где вероятность ошибки p также достаточно близко подходит к порогу статистической значимости.

Исследование динамики среднего значения систолического АД в течение всего периода измерений показало статистически значимые изменения этого показателя во всех трех группах, хотя тренд изменения в группах был различен, что видно на общей диаграмме (рисунок 3).

Динамика средних значений диастолического артериального давления показана в таблице 7.

Таблица 7 - Динамика средних значений диастолического АД

ДАД	Группа 1 (n = 49)	Группа 2 (n = 48)	Группа 3 (n = 46)
Исходное	80,1 ± 10,4	76,1 ± 7,0	80,9 ± 11,1
до индукции	79,7 ± 6,4	74,7 ± 6,6	80,2 ± 7,5
после операции	77,0 ± 4,4	76,4 ± 4,3 ¹	77,5 ± 6,1
через 3 часа	76,0 ± 6,8	74,9 ± 8,7	77,9 ± 6,8
через 6 часов	76,1 ± 7,6	74,1 ± 6,7	75,0 ± 8,3
через 12 часов	77,3 ± 6,9	72,9 ± 7,1 ¹	77,6 ± 8,3 ²

Примечание -¹ - различия достоверны между 1 и 2 группами; ² - различия достоверны между 2 и 3 группами; ³ - различия достоверны внутри группы на этапах исследования исходное – через 3 часа после операции; ⁴ - различия достоверны внутри группы на этапах исследования исходное – через 6 часов после операции; ⁵ - различия достоверны внутри группы на этапах исследования до индукции в анестезию – через 6 часов после операции; ⁶ - различия достоверны внутри группы на этапах исследования до индукции в анестезию – через 12 часов после операции

Наименьшую частоту сердечных сокращений регистрировали во второй группе, где в качестве местного анестетика применяли бупивакаина гидрохлорид, что было статистически значимо через 12 часов после операции ($p < 0,05$).

При попарном сравнении средних значений ДАД в первой группе, где использовали лидокаин с адреналином, статистически значимого различия между средними значениями не было получено.

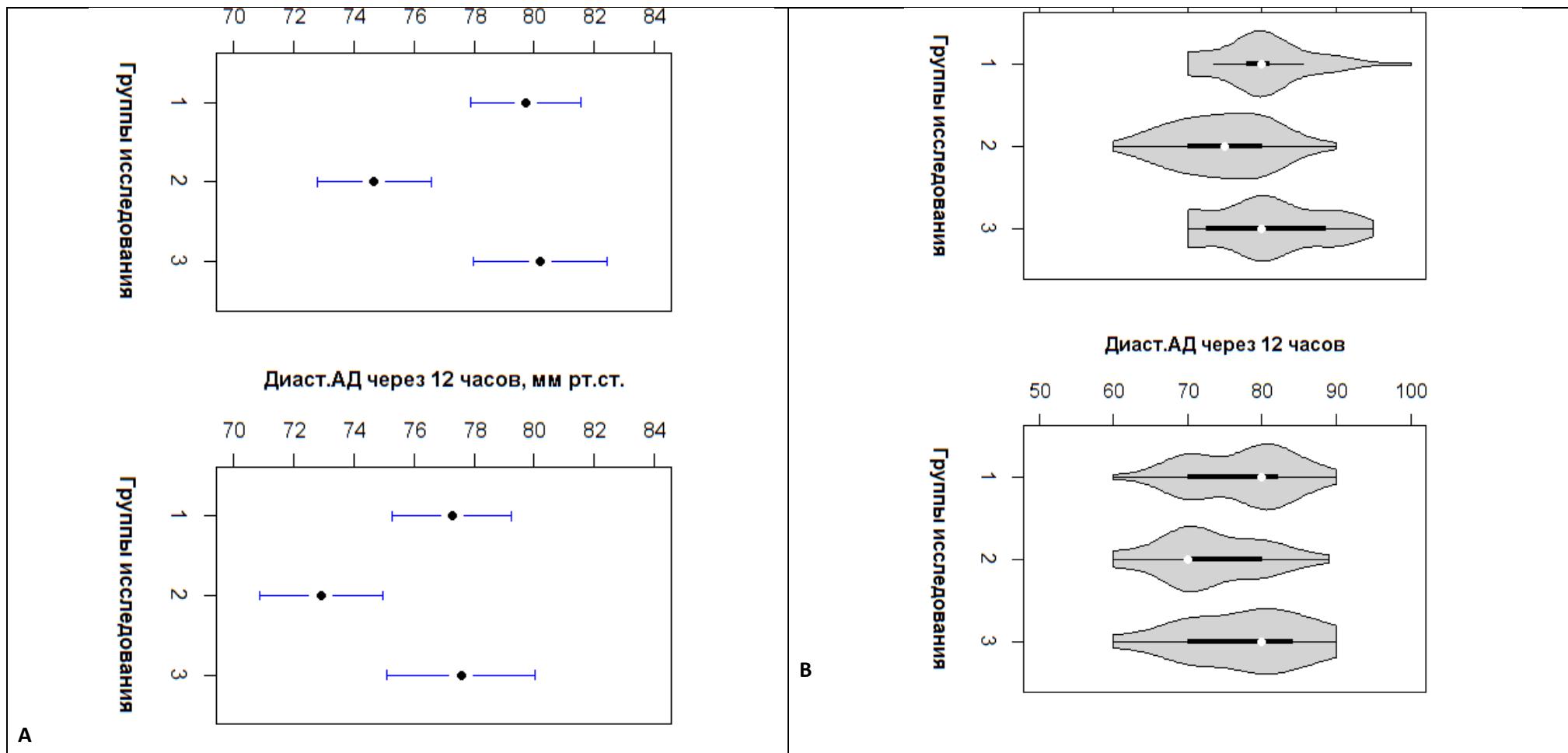


Рисунок 3 - Сравнение средних значений, медиан и распределений диастолического АД пациенток между 3-мя группами на этапах: до индукции и через 12 часов

При применении бупивакaina гидрохлорида для анестезии при КС статистически значимые различия средних значений ДАД были достигнуты при измерении АД до индукции в анестезию, через 6 часов ($p<0,01$) и 12 часов ($p < 0,01$).

При применении ропивакaina гидрохлорида для эпидуральной анестезии при КС статистическая значимость средних значений ДАД достигнута между следующими этапами: исходное ДАД – через 6 часов после операции ($p < 0,01$), при определении ДАД до индукции в анестезию и через 6 часов ($p = 0,03$).

Сравнение средних значений, медиан и распределений диастолического АД у пациенток между тремя группами на этапах, на которых показатели имели статистически значимое различие средних значений показано на рисунке 3.

Сравнение средних значений диастолического АД между тремя исследуемыми группами в каждой точке регистрации данных показало статистически достоверные различия между группами через 12 часов после операции. Наибольшее среднее значение ДАД было отмечено в 3-й группе почти в каждой точке измерения. Эта тенденция отмечена на всех этапах, где было получено статистически значимое различие средних ДАД. Исследование динамики среднего значения ДАД в течение всего периода измерений показало статистически значимые изменения этого показателя во всех 3-х группах, хотя тренд изменения в группах был различен.

Динамика средних значений частоты сердечных сокращений в ходе исследования показана в таблице 8.

Таблица 8 - Динамика средних значений ЧСС

ЧСС	Группа 1 (n = 49)	Группа 2 (n = 48)	Группа 3 (n = 46)
Исходное	$85,9 \pm 6,1$	$86,6 \pm 4,7$	$87,7 \pm 5,1$
до индукции	$87,4 \pm 4,4$	$84,0 \pm 4,9$	$87,6 \pm 6,1$
после операции	$89,4 \pm 6,8$	$86,0 \pm 4,5^1$	$87,7 \pm 6,4$
через 3 часа	$87,4 \pm 8,7$	$84,6 \pm 6,8$	$86,9 \pm 8,2$
через 6 часов	$87,7 \pm 6,7$	$84,0 \pm 6,5^1$	$86,1 \pm 6,7$
через 12 часов	$85,2 \pm 6,4^3$	$84,5 \pm 5,8$	$87,3 \pm 5,0^2$

Примечание - ¹ - различия достоверны между 1 и 2 группами; ² - различия достоверны между 2 и 3 группами; ³ - различия достоверны внутри группы на этапах исследования после операции – через 12 часов после операции

В первой группе, где применяли лидокаин с адреналином, статистически значимые различия средних значений ЧСС были выявлены при сравнении ЧСС в конце операции и через 12 часов после родоразрешения ($p = 0,02$). Статистически значимого различия между средними значениями ЧСС во второй и третьей группах не было выявлено.

Сравнение средних значений, медиан и распределений частоты сердечных сокращений у пациенток между тремя группами на этапах: до индукции в анальгезию, перед индукцией в анестезию и через 12 часов после операции показано на рисунке 4.

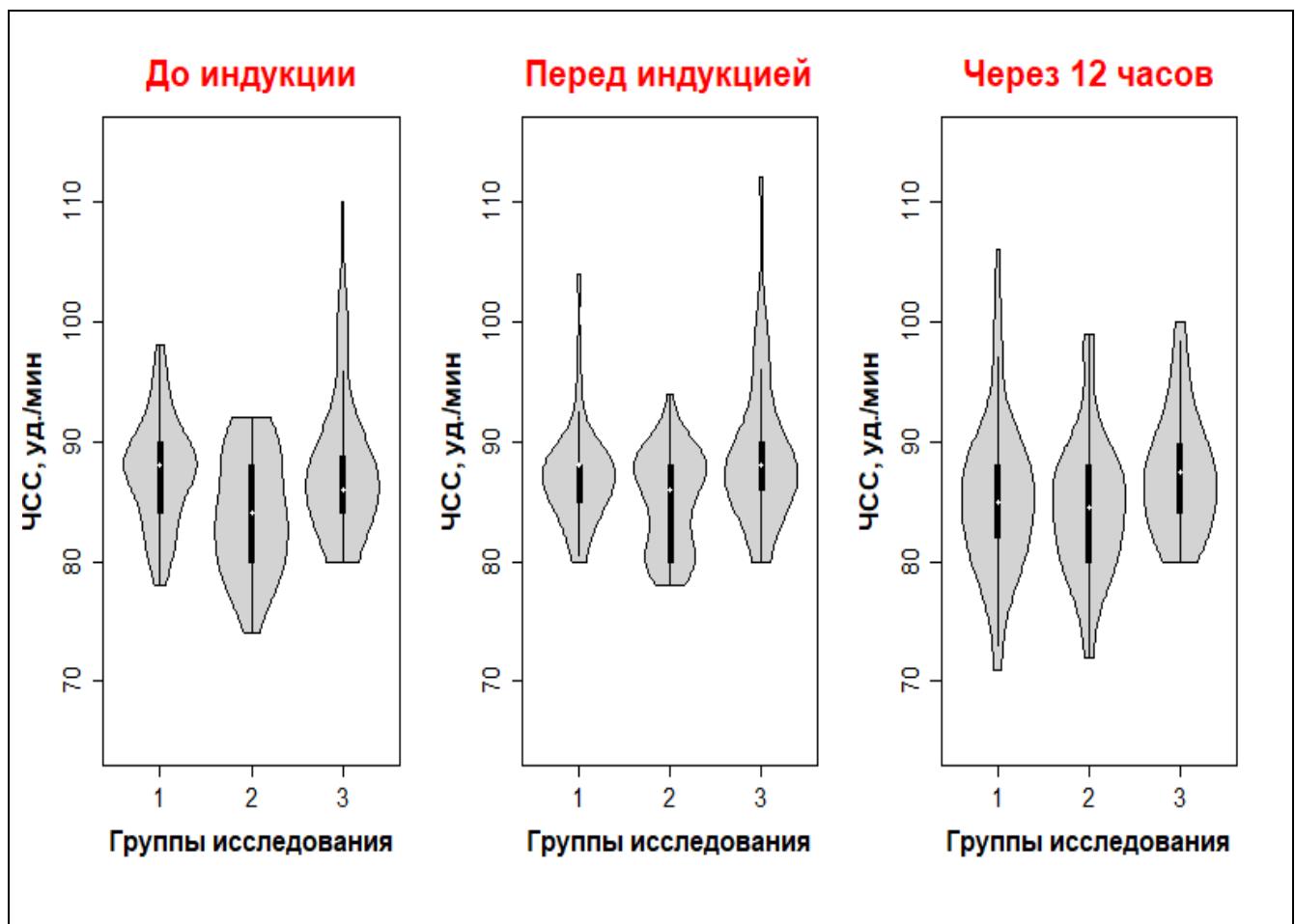


Рисунок 4 - Сравнение средних значений, медиан и распределений ЧСС

Сравнительный анализ показателей давления и ЧСС между 3 группами

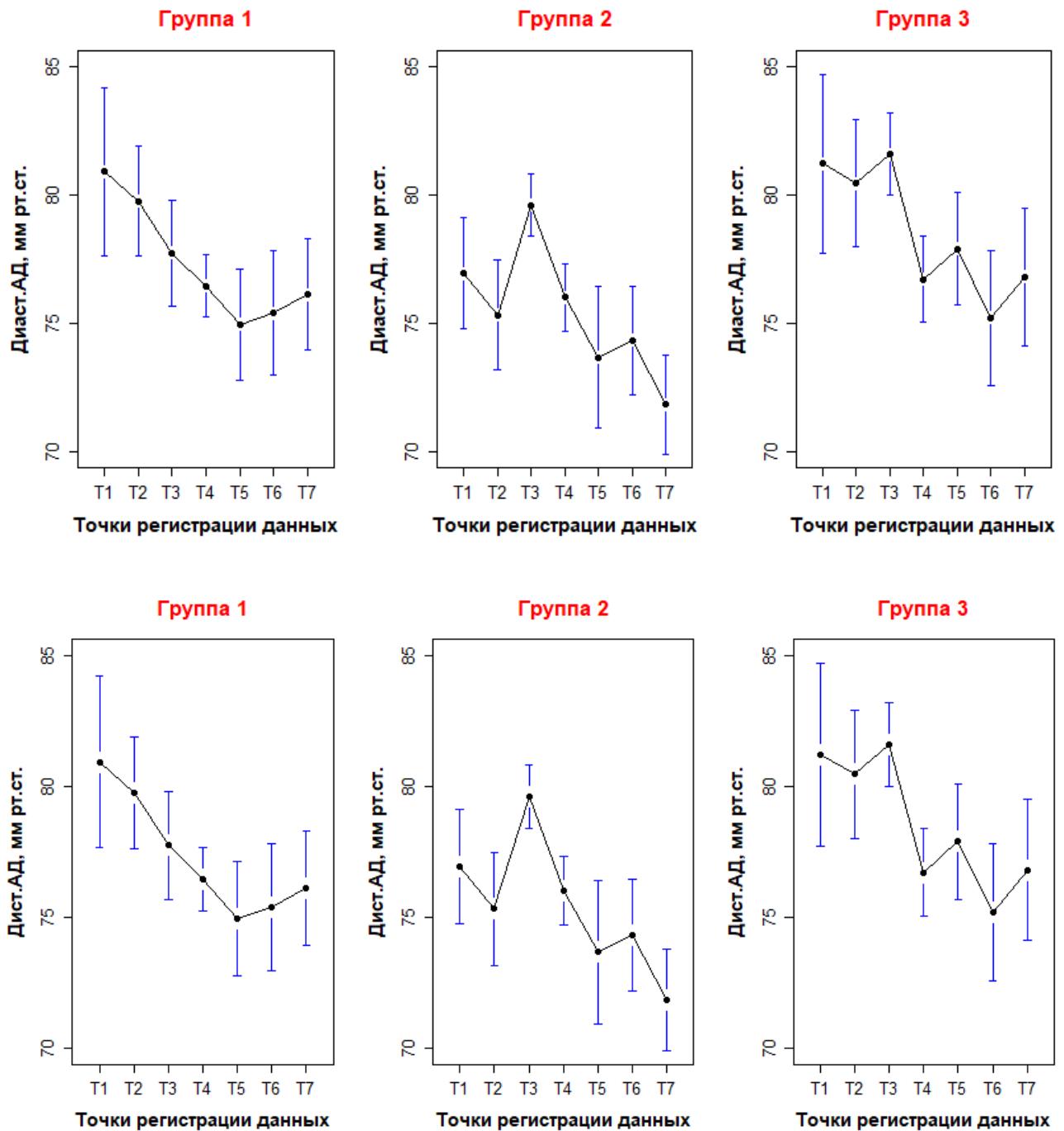
проводили в терминах средних значений с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующим попарным сравнением групп post-hoc методом Тьюки. Сравнение массива данных проводилось в поперечном (фактор – наименование анестетика на одном и том же этапе исследования) и продольном (фактор – этапы исследования для одного и того же анестетика) направлениях. Сравнение средних значений частоты сердечных сокращений между тремя исследуемыми группами в каждой точке регистрации данных показало статистически достоверные различия между группами через 12 часов после операции. Результаты post-hoc анализа показывают, что через 12 часов группа бупивакaina имеет статистически значимое различие с группой ропивакaina, в остальных парах различие статистически незначимо на данном этапе измерения (рисунок 4). Исследование динамики среднего значения ЧСС в течение всего периода измерений показало статистически значимые изменения этого показателя только в первой группе. Очень близко к статистической значимости подходит динамика ЧСС во 2 группе. В 3 группе статистически значимой динамики среднего значения ЧСС в течение периода наблюдений на данной выборке не получено.

Тренды динамики средних значений систолического АД, диастолического АД и частоты сердечных сокращений в течение периода исследования между тремя группами пациенток представлены на рисунке 5.

На рисунке 5 результаты представлены в виде средних значений показателей и их 95% доверительных интервалов на каждом этапе исследования: T_1 – исходные данные, T_2 - до индукции в анальгезию, T_3 - до индукции в анестезию, T_4 - сразу после операции, T_5 - через 3 часа после операции, T_6 - через 6 часов, T_7 - через 12 часов.

Для всех исследуемых показателей (САД, ДАД, ЧСС) не было получено статистически значимых различий средних значений между тремя группами пациенток на исходном этапе, что указывает на сопоставимость сравниваемых

групп пациенток по их исходным значениям (исходному уровню изучаемых показателей).



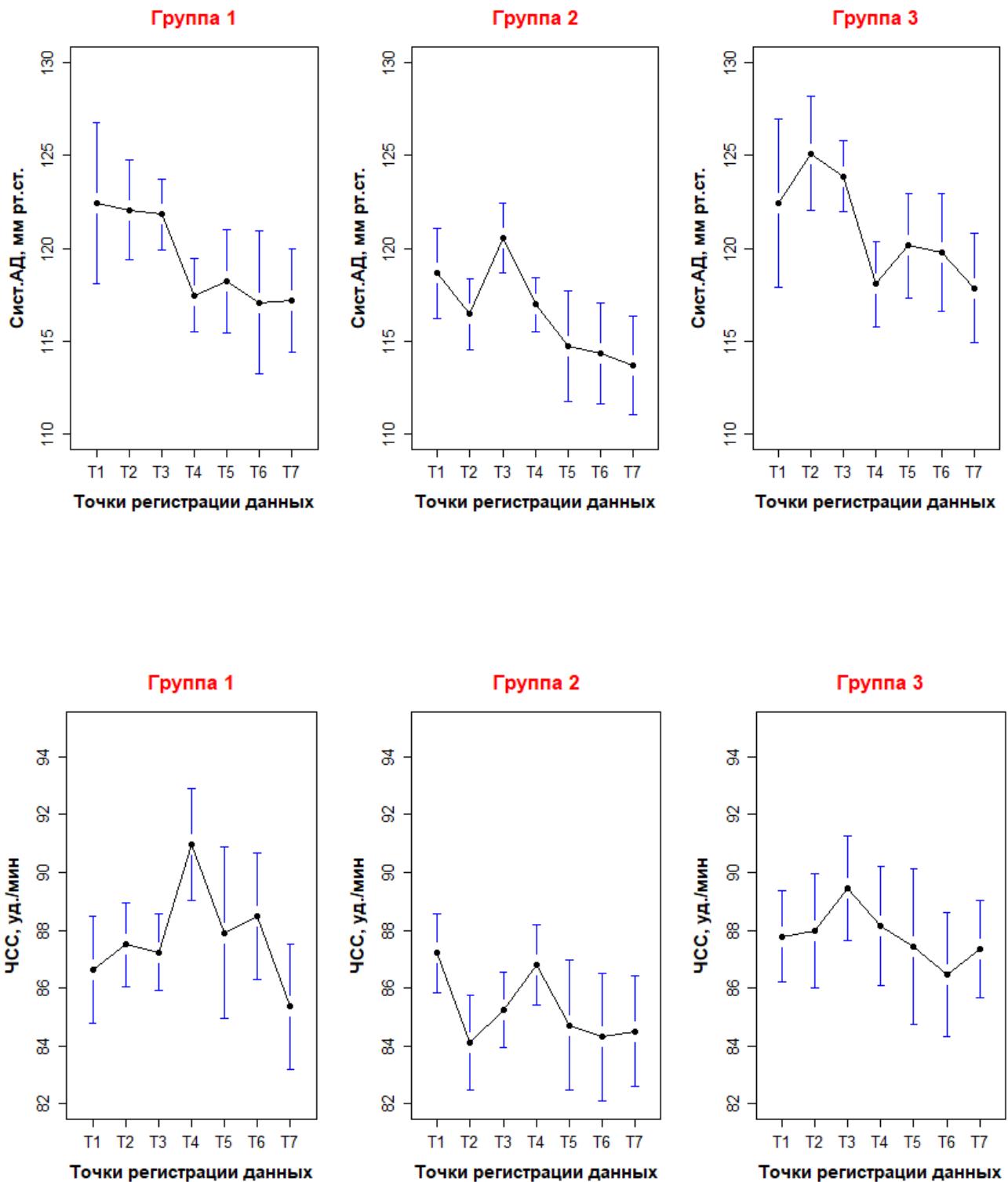


Рисунок 5 - Сравнение трендов динамики средних значений САД, ДАД и ЧСС

Исследование интенсивности болевого синдрома

Выраженность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале. Результаты оценки интенсивности боли у пациенток исследуемых групп представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Динамика интенсивности боли по ВАШ

ВАШ	Группа1	Группа2	Группа3	p (ANOVA)	Анализ post-hoc		
					p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
до ЭА	9,0 ± 0,8	8,9 ± 0,9	8,7 ± 0,9	0,18	---	---	---
Перед операцией	1,4 ± 0,5	1,2 ± 0,4	1,7 ± 0,7	0,001	0,318	0,06	< 0,001
ВАШ 1	1,5 ± 0,5	1,3 ± 0,4	1,5 ± 0,5	0,04	0,065	0,97	0,108
ВАШ 2	2,3 ± 0,6	2,2 ± 0,5	2,1 ± 0,4	0,08	---	---	---
ВАШ 3	5,0 ± 1,3	6,4 ± 1,4	3,8 ± 1,0	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Как показано в таблице 10, в начале родовой деятельности, до проведения эпидуральной анальгезии, у всех рожениц имела место выраженная боль, интенсивность которой по шкале ВАШ составляла 8-9 баллов, что явилось основанием для проведения обезболивания; статистически значимых различий по степени ее выраженности между группами не было. Межгрупповые значимые различия оценки боли по шкале ВАШ отмечены перед хирургическим вмешательством, через 1 и 3 ч после операции. Минимальная оценка интенсивности боли по шкале ВАШ через 3 ч после операции была характерна для родильниц 3-й группы, где использовали раствор ропивакaina гидрохлорида.

Во всех 3-х группах динамика оценок боли по шкале ВАШ была статистически значимой, и общая картина трендов получилась сходной (рисунок 6), различающейся только в деталях на отрезке времени (после ЭА – перед операцией – через 1 час после операции).

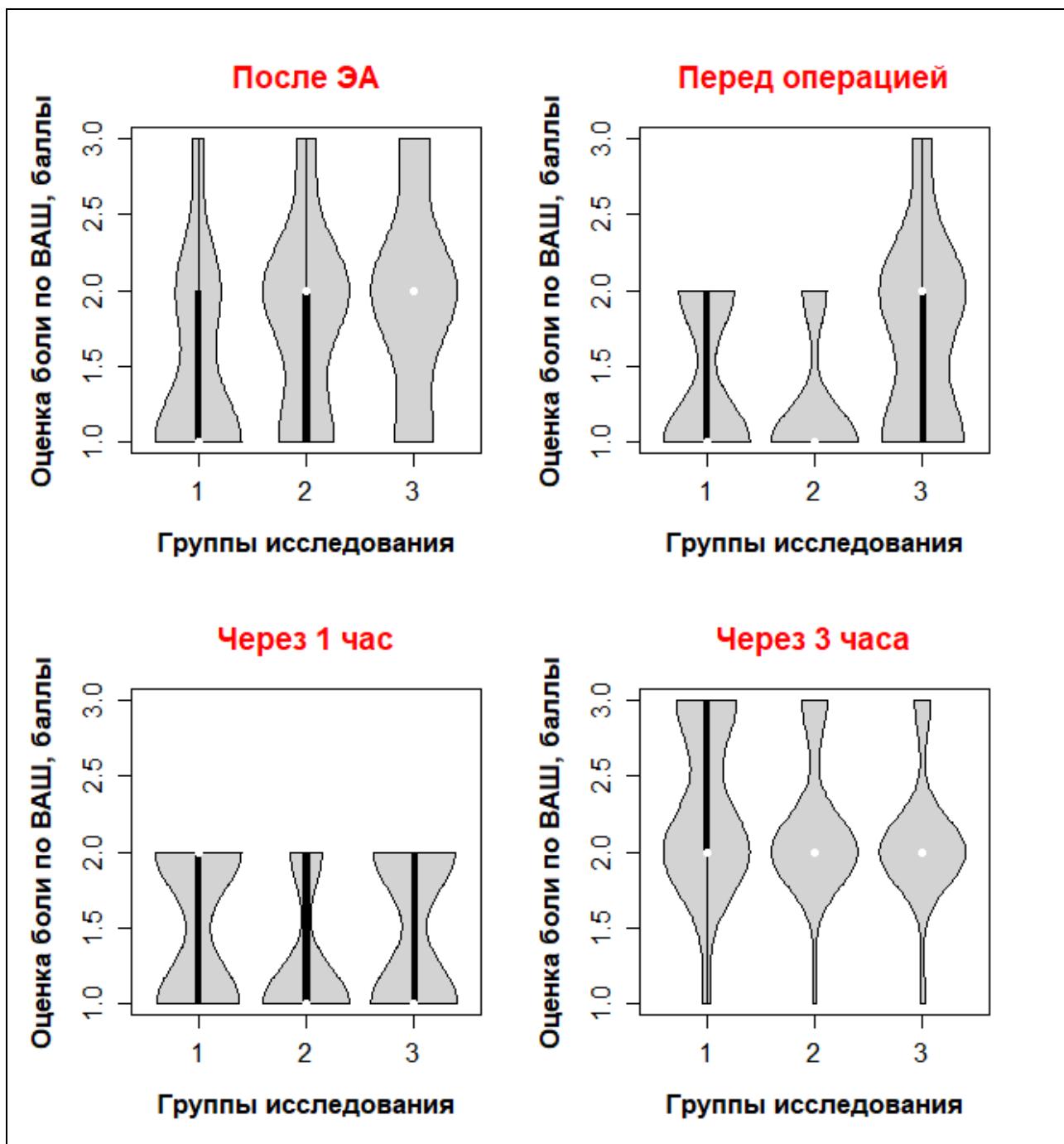


Рисунок 6 - Сравнение средних значений, медиан и распределений оценки боли по шкале ВАШ

3.3 Оценка степени выраженности моторного и сенсорного блоков, времени активизации пациенток в послеоперационном периоде в зависимости от методики конверсии эпидуральной анестезии в анестезию

Степень выраженности моторного блока по шкале Bromage представлена в таблице 10. До хирургического вмешательства отмечались существенные

различия в степени выраженности моторного блока между пациентками 3-й и 1-2-й групп. Минимальная степень выраженности отмечалась у рожениц 3-й группы: у 20 (43,5%) пациенток моторный блок соответствовал 1 баллу по шкале Bromage, тогда как при применении раствора лидокаина с адреналином и бупивакаина у подавляющего большинства пациенток (81,6 и 75% соответственно) перед операцией имел место выраженный моторный блок, соответствующий 3 баллам. У пациенток 3-й группы выраженный моторный блок перед операцией отсутствовал, у 26 (56,5%) рожениц оценка по шкале Bromage соответствовала 2 баллам ($p < 0,05$).

Таблица 10 - Степень выраженности моторного блока по шкале Bromage

Перед операцией	Число пациенток							
	Bromage 1 балл		Bromage 2 балла		Bromage 3 балла		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Группа 1	0	0,0	9	18,4	40	81,6	49	100
Группа 2	0	0,0	12	25,0	36	75,0	48	100
Группа 3	20	43,5	26	56,5	0	0,0	46	100
Всего	20	13,9	47	32,9	76	53,1	143	100

Время активизации пациенток в послеоперационном периоде в зависимости от методики конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию приведено в таблице 11.

Как показано в таблице 11, время начала операции не различалось при введении в эпидуральное пространство 2% раствора лидокаина с адреналином и ропивакаина и составило $18,5 \pm 1,6$ и $17,7 \pm 1,3$ мин соответственно, а при введении бупивакаина $20,9 \pm 1,3$, что было статистически значимо ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция прослеживалась при оценке длительности моторного блока, что позволило женщинам 1-й и 3-й групп более рано активизироваться.

С помощью дисперсионного анализа установлено, что максимально быстрое развитие сенсорного блока имело место при использовании 2% раствора лидокаина гидрохлорида в сочетании с адреналином (рисунок 7).

Таблица 11 - Время сенсорного, моторного блоков и активизации пациенток исследуемых групп

Показатель	Группа 1 (n = 49)	Группа 2 (n = 48)	Группа 3 (n = 46)	P (ANOVA)	P (1-2)	P (1-3)	P (2-3)
Время сенсорного блока Th _{IV}	16,0 ± 1,7	19,0 ± 1,5	15,7 ± 1,3	< 0,0001	< 0,0001	0,350	< 0,0001
Время от индукции до разреза на коже	18,5 ± 1,6	20,9 ± 1,3	17,7 ± 1,3	< 0,0001	< 0,0001	0,013	< 0,0001
Длительность моторного блока	163,5 ± 15,8	212,4 ± 20,0	161,1 ± 16,6	< 0,0001	< 0,0001	0,498	< 0,0001
Возможность сидеть, час	3,9 ± 0,8	6,3 ± 0,6	4,0 ± 1,1	< 0,0001	< 0,0001	0,878	< 0,0001
Возможность самостоятельно ходить, час	7,7 ± 1,2	8,7 ± 1,1	8,0 ± 1,0	< 0,0001	< 0,0001	0,179	0,010

Примечание - 1 - различия статистически значимы между 1-й и 2-й группами; 2 - различия достоверны между 2-й и 3-й группами; 3 - различия достоверны между 1-й и 3-й группами

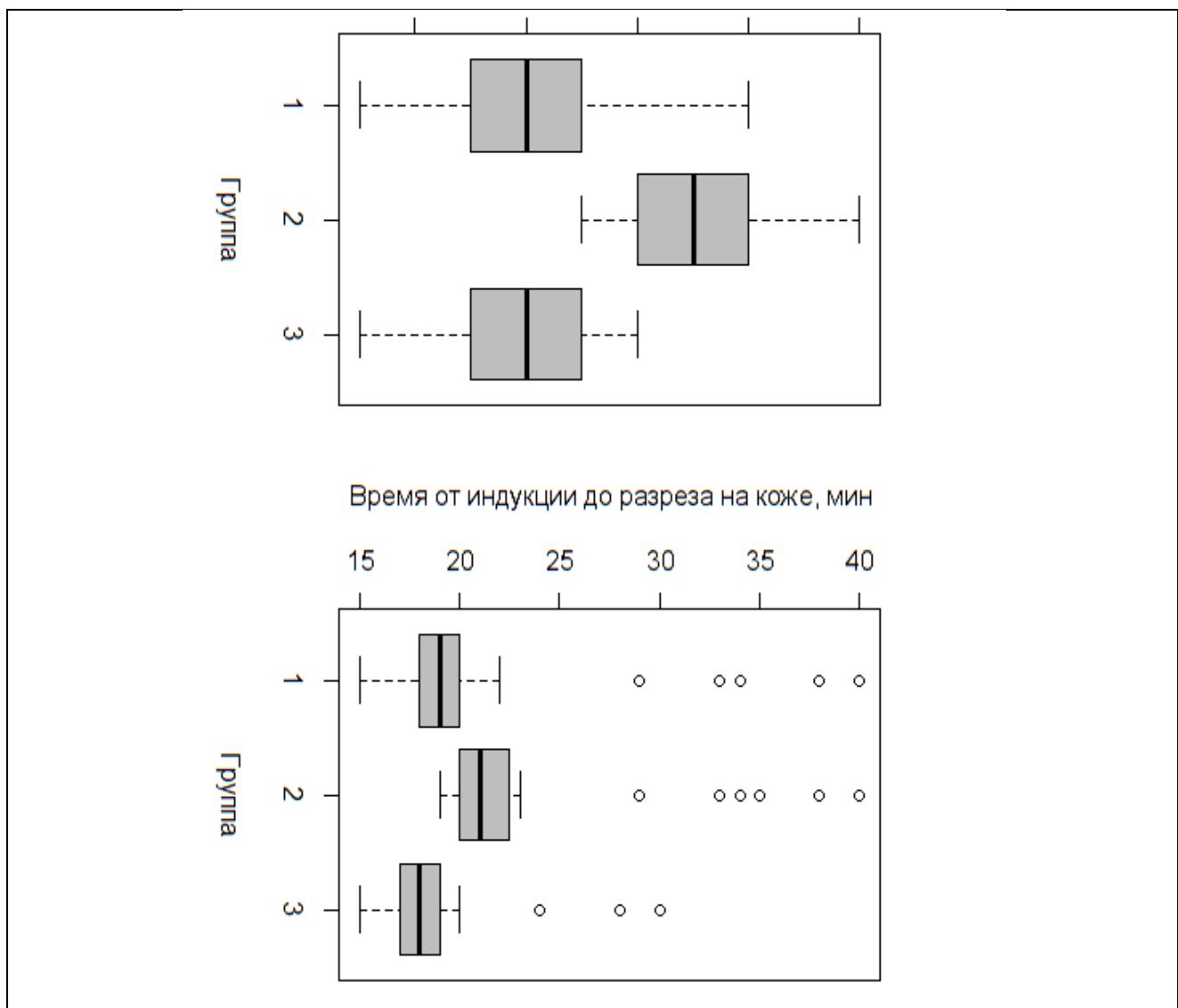


Рисунок 7 - Время наступления сенсорного блока

Статистически значимые различия по времени наступления сенсорного блока, а также времени от момента введения местного анестетика в эпидуральное пространство до начала операции отмечались между пациентками 1—2-й и 2-3-й групп ($p < 0,01$). Статистически значимые различия по времени развития сенсорного блока и начала операции между роженицами 1 -й и 3-й групп отсутствовали ($p > 0,05$). Динамика регресса блока представлена на рисунке 8.

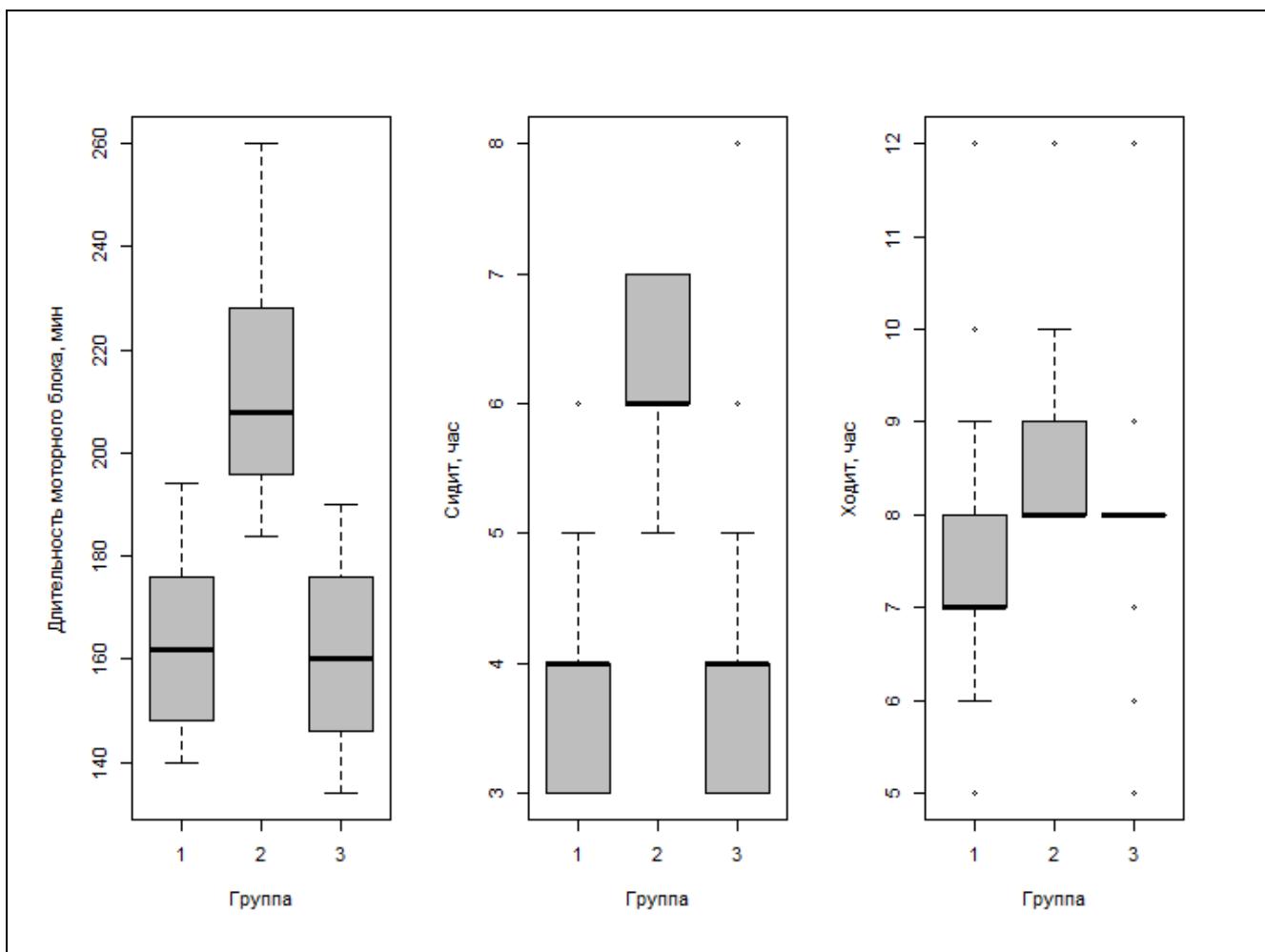


Рисунок 8 - Динамика регрессии блока

Таким образом, в группе пациенток, где применяли бупивакаина гидрохлорид, время развития и длительности сенсорного блока было существенно больше, в связи с чем, женщинам этой группы требовалось значительно больше времени для начала активизации.

3.4 Осложнения и побочные эффекты при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при экстренном кесаревом сечении

У всех исследуемых пациенток регистрировали случаи возникновения таких осложнений как тошнота, рвота, гипотензия и брадикардия.

Результаты исследования частоты осложнений анестезии представлены на рисунке 9 и в таблице 12.

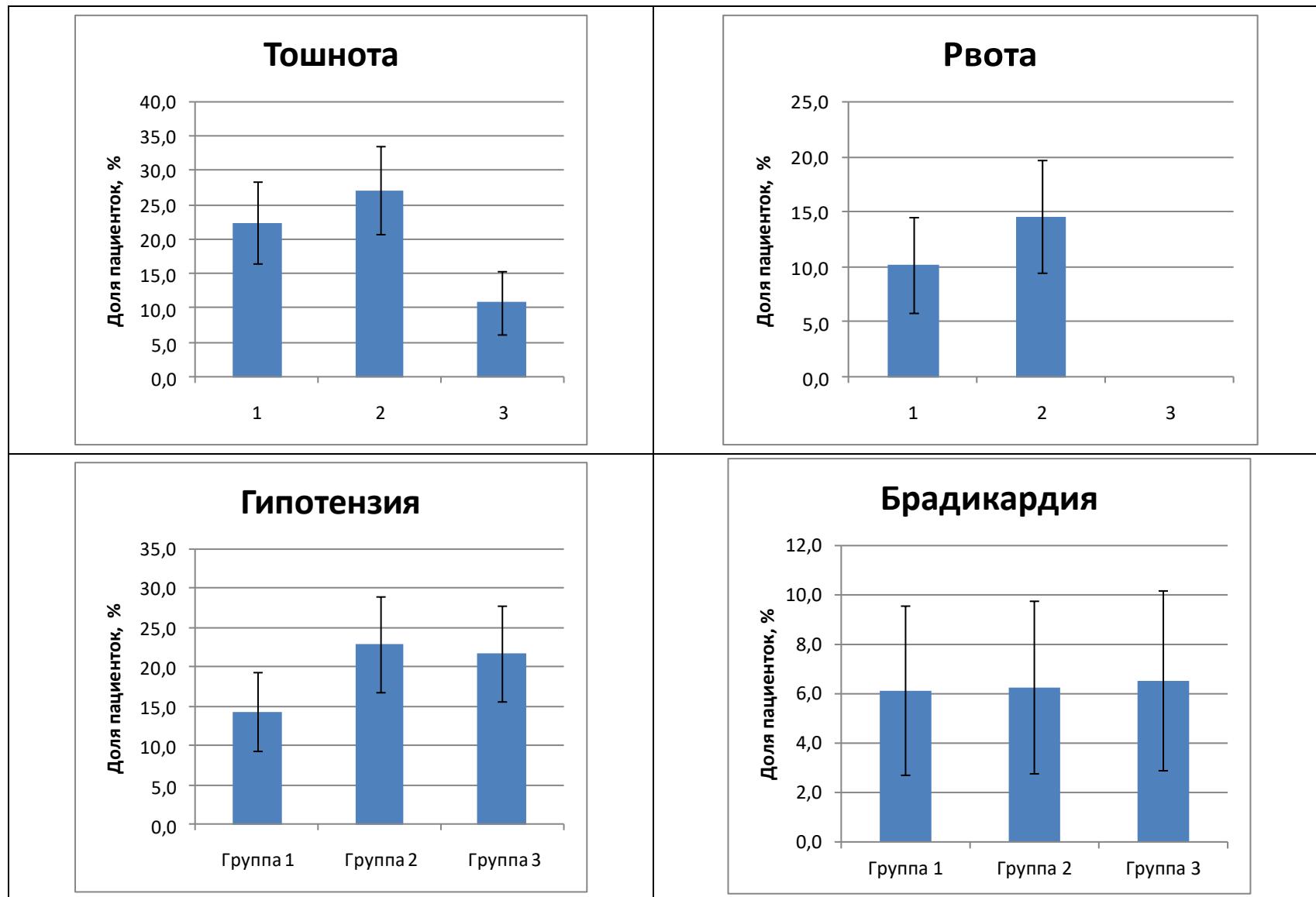


Рисунок 9 - Осложнения анестезии у пациенток исследуемых групп

Результаты представлены в процентах от соответствующей группы, а на рисунке – процент доли пациенток \pm ошибка доли.

Таблица 12 - Осложнения течения анестезии

Группы	Тошнота	Рвота	Гипотензия	Брадикардия
Группа 1	11 (22,4)	5 (10,2)	7 (14,3)	3 (6,1)
Группа 2	13 (27,1)	7 (14,6)	11 (22,9)	3 (6,3)
Группа 3	5 (10,9)	0 (0,0)	10 (21,7)	3 (6,5)
Всего	29 (20,3)	12 (8,4)	28 (22,8)	9 (6,3)

Наименьшее значение относительной частоты тошноты было получено в группе пациенток, которым вводили ропивакаин 5 (10,9%), что было статистически значимо по сравнению с бупивакаином (13 (27,1%), $p = 0,047$) и лидокаином (11 (22,4%), $p = 0,036$). В группе ропивакаина не было отмечено ни одного случая рвоты, тогда как наибольший процент этого осложнения наблюдался при использовании бупивакаина – 7 (14,6%). Частота гипотензии была наименьшей при применении лидокаина с адреналином, однако статистически достоверное различие частот между группами не было достигнуто на данной выборке.

Частота брадикардии была одинаково низкой во всех трех группах (3 пациентки в каждой группе).

Таким образом, частота осложнений зависит от используемого для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию местного анестетика. Наименьшее количество осложнений отмечается в группе пациенток, которым вводили ропивакаин. Тошнота в этой группе встречается реже, рвота отсутствует совсем, а частота гипотензии и брадикардии статистически значимо не отличается от частоты этого осложнения в группе лидокаина и бупивакаина.

ГЛАВА 4

**ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ
НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДИКИ
КОНВЕРСИИ АНАЛЬГЕЗИИ В АНЕСТЕЗИЮ**

При анализе статуса новорожденных выявлено, что антропометрические данные младенцев статистически не различались в исследуемых группах. Новорожденные в 1-й группе имели массу тела $3468,2 \pm 400,7$ г, рост — $51,2 \pm 1,9$ см, во 2-й группе: массу тела — $3409,6 \pm 462,9$ г, рост — $50,8 \pm 1,9$ см, в 3-й группе: массу тела — $3446,3 \pm 374,9$ г, рост — $51,2 \pm 1,8$ см, что свидетельствует об идентичности исследуемых групп ($p > 0,05$).

Оценка по шкале Апгар, независимо от используемого местного анестетика при эпидуральной анестезии, на первой и пятой минутах соответствовала норме - 7 и более баллов ($p > 0,05$) (таблица 13).

Таблица 13 - Средние значения исследуемых показателей матери и ребенка в 3-х сравниваемых группах

Показатель	Группа 1 (n = 49)	Группа 2 (n = 48)	Группа 3 (n = 46)
Вес ребенка, г	$3468,2 \pm 400,7$	$3409,6 \pm 462,9$	$3446,3 \pm 374,9$
Рост ребенка, см	$51,2 \pm 1,9$	$50,8 \pm 1,9$	$51,2 \pm 1,8$
Апгар 1, баллы	$7,3 \pm 0,6$	$7,4 \pm 0,6$	$7,3 \pm 0,5$
Апгар 5, баллы	$7,8 \pm 0,5$	$7,9 \pm 0,6$	$7,8 \pm 0,5$

Результаты сравнения средних значений психоневрологического статуса новорожденных по шкале NACS между группами и между этапами исследования внутри каждой группы в течение 3 суток после родов продемонстрированы на рисунке 10 и в таблице 14. Как показано на рисунке 10 и в таблице 14, психоневрологическое состояние новорожденных при оценке по шкале NACS статистически значимо не различалось на всех этапах исследования независимо от применяемого МА при проведении конверсии ЭА в родах через естественные родовые пути в анестезию при операции КС ($p > 0,005$). Во всех трех сравниваемых группах в первые 15 мин после рождения интегральная оценка по

шкале NACS соответствовала 31–32 баллам, через 2 ч средняя оценка новорожденных выросла до 34–35 баллов, а через 72 ч уже достигла 38–39 баллов.

Таблица 14 - Динамика средних значений оценок NACS

NACS, итоговая оценка	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p (ANOVA)
15 мин	$31,3 \pm 4,2$	$32,5 \pm 4,1$	$32,0 \pm 3,8$	0,365
2 часа	$34,7 \pm 3,3$	$35,4 \pm 3,2$	$35,2 \pm 2,8$	0,585
24 часа	$36,6 \pm 2,3$	$37,0 \pm 2,3$	$36,4 \pm 2,2$	0,430
3 суток	$38,4 \pm 2,0$	$38,8 \pm 1,8$	$38,6 \pm 1,6$	0,589
P	< 0,001	< 0,001	< 0,001	----

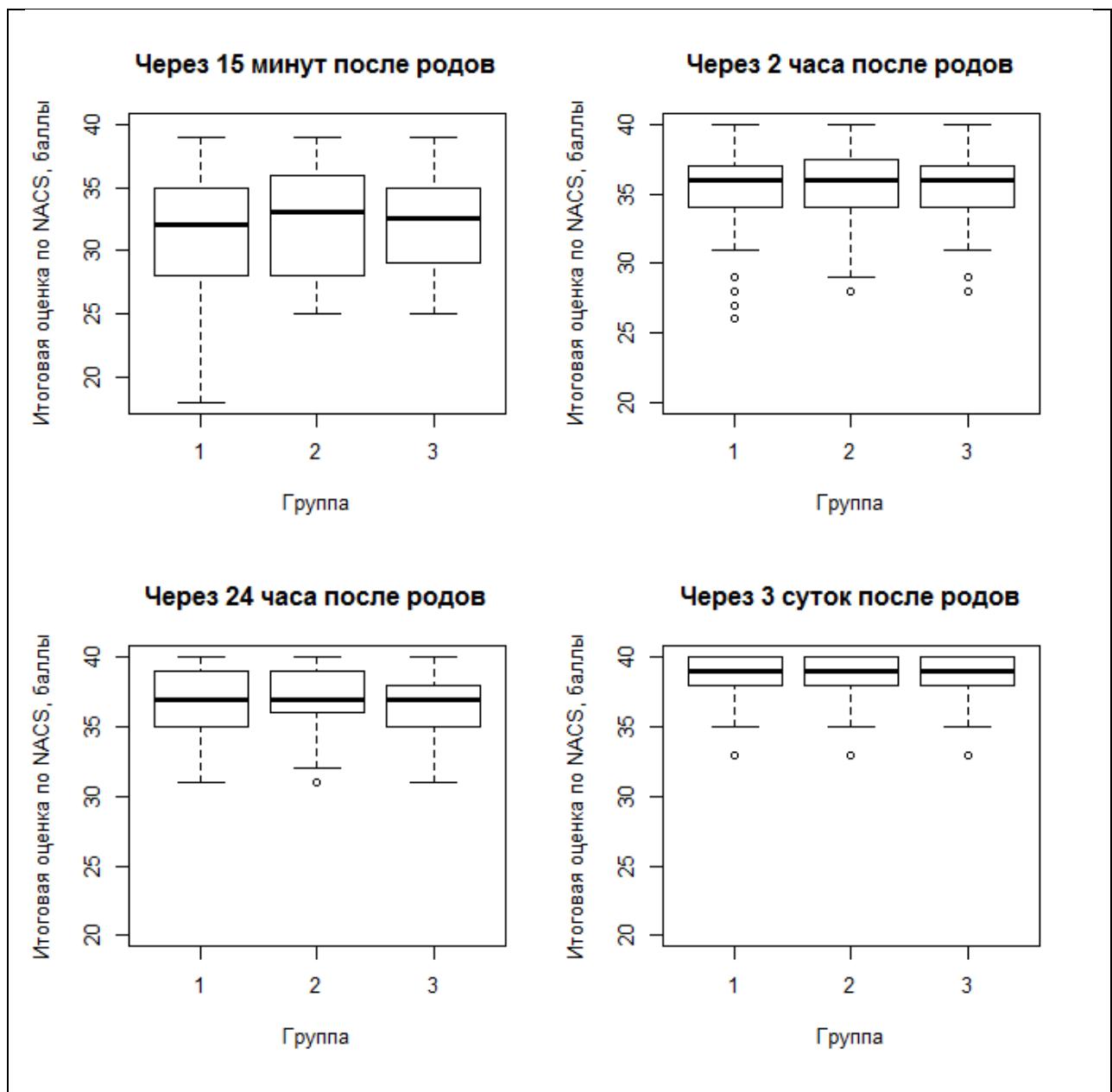


Рисунок 10 - Сравнение между 3 группами распределений оценок состояния новорожденного по NACS на каждом из этапов исследования

Следует отметить, что при исследовании в каждой группе оценки по шкале NACS статистически значимо увеличивались на следующем этапе по сравнению с предыдущим ($p < 0,001$), что свидетельствует об адекватной адаптации новорожденных к условиям жизни после рождения (рисунок 11).

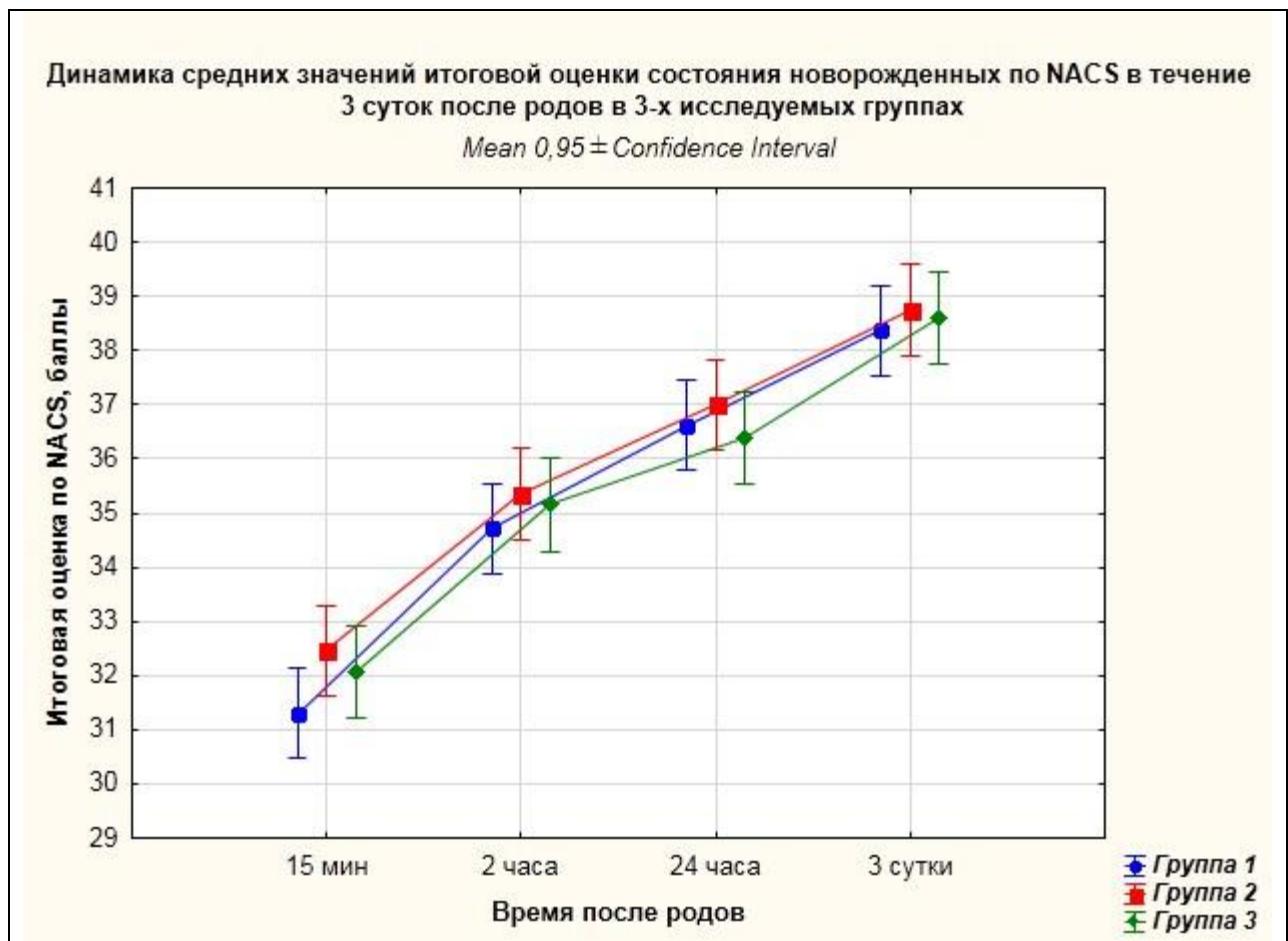


Рисунок 11 - Сравнение динамики интегральной оценки по шкале NACS

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время эпидуральная анальгезия является наиболее эффективным и широко используемым методом обезболивания во время естественных родов (American..., 2019; Chandra S., 2019; Wu J., 2020; Manouchehrian N., 2020; Rahmati J., 2021; Imani F., 2021; Jian Z., 2022).

Главная цель данного исследования состояла в том, чтобы сравнить влияние трех различных местных анестетиков, используемых при наличии показаний для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию, на клинико-физиологический статус матери и неврологические и адаптационные способности, а также неонатальные исходы у новорожденных, родившихся путём КС.

На неонатальные исходы, как клинические, так и неврологические влияет время от постановки диагноза до индукции анестезии, а также время от индукции анестезии до момента извлечения плода. При достаточном временном интервале все лекарственные препараты, которые получает мать, проходят через плаценту и попадают в пупочную вену, хотя объем их передачи варьирует. Важным фактором, влияющим на состояние новорожденного, является также время, прошедшее от момента введения анестетика матери до пережатия пуповины, поскольку этот интервал и представляет собой время воздействия на плод препарата, введенного матери. Кроме того, время, прошедшее от момента разреза матки до рождения ребенка, также оказывает влияние на состояние плода. Удлинение этого временного промежутка сопряжено с увеличением вероятности развития ацидоза плода, предположительно вызванного маточно-плацентарной вазоконстрикцией. Ацидоз снижает способность связывания местных анестетиков с белками у плода и новорожденного (Cojocaru L. et al., 2023).

При наличии показаний к экстренному КС во время родов на фоне эпидуральной анальгезии перед анестезиологом остро стоит вопрос о выборе метода анестезии. Одним из основных критериев, ограничивающих выбор методов, является лимит времени, которым располагает хирургическая бригада для подготовки женщины к операции.

Согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ «Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения» по принципу неотложности выделяют три категории КС. При I категории, которая характеризуется состоянием, когда существует угроза для жизни женщины или плода, оперативное вмешательство должно проводиться в экстренном порядке. При этом регламентируется время от момента постановки диагноза до начала оперативного вмешательства, которое не должно превышать 30 минут. Лимит времени для II категории (в неотложной форме) и III категория (в плановой форме) в рекомендациях не указан.

Во многих странах мира используется модифицированная четырёхуровневая классификации срочности КС Лукаса, которая имплементируется королевской ассоциацией акушеров и анестезиологов Великобритании. В данной классификации I и II категория неотложности КС практически совпадают с отечественными рекомендациями, однако, отличием является то, что согласно рекомендациям NICE, время от момента постановки диагноза до начала оперативного вмешательства для II категории составляет 30–75 минут (Classification ..., 2011).

При необходимости выполнения экстренного КС конверсия эпидуральной анальгезии родов в анестезию представляется достаточно перспективной методикой, однако, она далеко не всегда бывает успешной (Regan K.J., 2008; Katakura Y. et al., 2021). Специалисты Ассоциации анестезиологов Соединенного Королевства Великобритании считают приемлемым до 1% неудачной конверсии при плановом КС и до 5% – при экстренном (Desai N., 2019; Katakura Y. et al., 2021).

По данным ряда авторов, частота неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию колеблется от 0% до 21% (Mankowitz S.K. et al., 2016; Desai N., 2019). В исследовании Pan P.H. et al. (2004), продемонстрировано, что 41% хирургических вмешательств выполнены на фоне эпидуральной анестезии с использованием ранее установленного эпидурального катетера, в 52% случаев

применяли другие методики нейроаксиальной анестезии и только в 6,5% случаев потребовалась общая анестезия (Pan P.H., 2004; Sng B.L., 2008).

Согласно результатам нашего исследования у 10,9% пациенток после введения ропивакaina развитие блока было недостаточным, что потребовало проведение операции в условиях общей анестезии, при применении бупивакaina - в 14,6%, а при использовании лидокаина с адреналином - в 16,3%. Результаты, полученные в настоящем исследовании, значительно превышают рекомендации Королевского колледжа, что, вероятно, было обусловлено отсутствием времени для развития блока при принятии решения об оперативном родоразрешении, в связи с внутриутробной гипоксией плода. Кроме этого, мы не проводили манипуляции с эпидуральным катетером и при недостаточно эффективном сенсорном блоке и наличии сильной боли у роженицы, сразу принимали решение об индукции общей анестезии.

Результаты нашей работы отличаются от данных, полученных Šklebar I. et al. (2022), которые были основаны на оценке эффективности эпидуральной анальгезии в родах у 1202 рожениц, 199 из которых была проведена операция КС. В 153 случаях (76,9%) проведена конверсия в эпидуральную анестезию, у 40 женщин (20,1%) операция проведена в условиях общей анестезии и у 6 (3%) – под спинальной анестезией (Šklebar I., 2022). Успешная конверсия является важным показателем качества и безопасности, поскольку указывает на то, что эпидуральный катетер функционирует нормально и снижает потребность в необходимости общей анестезии, а также существенно нивелирует побочные эффекты, связанные с ОА (Desai N., 2019; Kim H., 2021; Raafat Elghamry M., 2022).

Этиология неэффективности конверсии, вероятно, сложная и многофакторная (Portnoy D., 2003; Orbach-Zinger S., 2006; Grap S.M., 2022). К предикторам неудач преобразования эпидуральной анальгезии в анестезию относят потребность в большом количестве незапланированных болюсов местного анестетика при обезболивании физиологических родов, I категории неотложности КС (в экстренной форме), а также оказание медицинской помощи

анестезиологом, не имеющим опыта проведения анестезии во время родов (Bauer M.E., 2012; Desai N., 2019). Прорывная боль в родах может быть как маркером неэффективной эпидуральной анальгезии, так и дискоординированной родовой деятельности (Panni M.K, 2003; Desai N., 2019). Кроме того, молодой возраст женщины и срочность КС увеличивают вероятность неудачной конверсии (Grap S.M., 2022).

S. Zhu et al. (2022) на основе проведенного исследования пришли к выводу, что длительное обезболивание увеличивает риск неудачной конверсии. Авторы рекомендовали при продолжительности эпидуральной анальгезии в родах более 9,5 часов сразу проводить спинальную анестезию для экстренного оперативного родоразрешения путем КС без попыток конверсии (Zhu S., 2022). С этой рекомендацией очень сложно согласиться. Если исходить из того, что одной из причин неэффективности длительной эпидуральной анальгезии может быть тахифалаксия, то, в такой ситуации, целесообразно рассмотреть вариант конверсии с использованием местного анестетика в комбинации с адреналином (Ravalia A., Browne D., Robinson P.N., 1989). Результаты нашего исследования позволяют рекомендовать в данном случае использование 2% раствора лидокаина гидрохлорида в комбинации с 0,1 мг адреналина гидрохлорида.

Установка катетера является основным условием успеха эпидуральной анестезии, и случаи смещения катетера требуют перехода на другие методы анестезии. В ранее проведенных работах было продемонстрировано, что риск смещения эпидурального катетера увеличивается с увеличением времени анальгезии, а возможные причины включают больше движений тела и неудачную фиксацию катетера (Kim D.K., 2017; Zhu S., 2022).

В то же время, существует мнение, что длительное обезболивание увеличивает количество введенного местного анестетика, в результате чего большое количество препарата низкой концентрации в эпидуральном пространстве разбавляет болюс МА, используемый для индукции (Ratnayake G., 2019; Ferede Y.A., 2022). Однако с данным утверждением трудно полностью согласиться, так как после введения в эпидуральное пространство препарат

распространяется вверх и вниз от места пункции беспорядочным образом. Из эпидурального пространства МА распространяется четырьмя путями: выходит из межпозвоночных отверстий и проникает в параспинальное мышечное пространство, распределается в эпидуральной жировой клетчатке (образуя резервуар и постепенно перераспределяясь, создавая более длительный эффект), диффундирует в связки, а также диффундирует через спинномозговые оболочки и попадает непосредственно в спинномозговую жидкость (СМЖ). В эпидуральном пространстве диффузия происходит в соответствии с законом Фика и именно она оказывает основное влияние на всасывание МА. Таким образом, эпидуральная анестезия наступает в результате диффузии МА через твердую мозговую оболочку, что приводит к воздействию на нервные корешки и паравертебральное пространство, проходящее через межпозвонковые отверстия (Epidural ..., 2023).

На фармакокинетику местного анестетика, введённого в эпидуральное пространство, также влияет объём его распределения в цереброспинальной жидкости, ликвородинамика и величина градиента между эпидуральным и субарахноидальным пространствами (Hogan Q., 2002).

Большинство анестезиологов при экстренном КС, обусловленном внутриутробной гипоксией плода, предпочитают не используя каких-либо попыток преобразования эпидуральной анальгезии в анестезию, сразу проводить общую анестезию (Kinsella S.M., 2008; Campbell D.C., 2009; Halpern S.H., 2009; Bauer M.E., 2012; Ismail S., 2015). Объяснением такой анестезиологической тактики является то, что для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию требуется больше времени, чем для индукции общей анестезии. Это было подтверждено в работе Palmer E. et al. (2018), которые, ретроспективно сравнив время от момента индукции до разреза при общей анестезии с временем необходимым для выполнения эпидуральной анестезии получили результат, что для выполнения общей анестезии требуется существенно меньший временной интервал (6 минут против 11 минут) (Palmer E., 2018). Несомненно, что при I категории неотложности КС временной фактор будет доминирующим при выборе метода анестезиологического обеспечения и может сложиться клиническая

ситуация, когда эта разница в 5 минут будет существенной для определения выбора. Но, в данном контексте уместно напомнить, что все исследуемые нами местные анестетики могут быть использованы для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при КС I категории неотложности, так время от индукции до разреза при использовании 0,5% бупивакаина гидрохлорида составило $18,5 \pm 1,6$, 2% раствора лидокаина в сочетании с адреналином – $20,9 \pm 1,31$, 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида – $7,7 \pm 1,3$ минут.

Однако, не следует забывать, что при некоторых клинических ситуациях, общая анестезия во время родоразрешения может быть крайне нежелательной и даже опасной в связи с более высокими рисками тяжелых осложнений и летального исхода. К ним относятся аспирация желудочного содержимого, трудные дыхательные пути и сложности, которые могут возникнуть во время интубации трахеи, расслабление матки и даже ее атония, вызванная высокими концентрациями ингаляционных анестетиков, что может привести к атонии матки и кровотечению, а также послеоперационная боль, тошнота и рвота (Yoo K.Y. et al., 2006; Haller G., 2009; Pandit J.J., 2014; Mankowitz S.K. et al., 2016; Desai N., 2019; Katakura Y. et al., 2021).

Основными причинами судебных разбирательств при проведении анестезии в акушерской практике являются неудовлетворенность матери и выраженный болевой синдром (Cheng C.R., 2002; Mankowitz S.K. et al., 2016). Исходя из этого, успешно выполненная конверсия эпидуральной анальгезии в анестезию при наличии показаний к оперативному родоразрешению крайне важна.

Выбор оптимального метода анестезиологического обеспечения при оперативном родоразрешении – одна из основных задач, которую приходится решать анестезиологу при неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию. В основном приходится выбирать между следующими вариантами: манипуляция с эпидуральным катетером или его замена, выполнение спинальной или комбинированной спинно-эпидуральной анестезии или же проведение общей анестезии (Carvalho B., 2012; Desai N. et al., 2019).

В соответствии с полученными результатами перед операцией оценка

степени выраженности боли по ВАШ была $1,4 \pm 0,5$ балла в первой группе, $1,2 \pm 0,4$ балла – во второй и $1,7 \pm 0,7$ балла – в третьей, что позволило начать операцию. Минимальная интенсивность болевых ощущений непосредственно перед хирургическим вмешательством отмечалась при использовании раствора бупивакaina гидрохлорида, однако через три часа после операции более низкие оценки интенсивности боли были отмечены в группе родильниц, которым во время родов использовали раствор ропивакaina, при этом выраженность и длительность моторного блока у этих пациенток была значительно меньше, что способствовало более ранней активизации после хирургического вмешательства. Таким образом, с позиций выраженности анальгетического эффекта и его длительности, 0,75% раствор ропивакaina гидрохлорида обладает максимальной эффективностью. Аналогичные результаты были получены другими авторами (Седых С.В., 2015; Седых С.В. и соавт., 2016).

Наше исследование продемонстрировало наличие значительных особенностей течения анестезии при использовании различных местных анестетиков, используемых для конверсии. При введении 0,5% раствора бупивакaina гидрохлорида сенсорный блок достигал уровня Th₄ значительно позднее по сравнению с 0,75% раствором ропивакaina гидрохлорида и 2% раствором лидокаина в сочетании с адреналином, после введения которых время наступления сенсорного блока было почти одинаковым. Самое короткое время после введения местного анестетика в эпидуральное пространство до разреза было при применении ропивакaina гидрохлорида.

Если в нашем исследовании разница между наступлением сенсорного блока при введении 0,75% раствора ропивакaina гидрохлорида и 2% раствора лидокаина в сочетании с адреналином составила 0,3 мин, то Sanders R.D. et al. (2004) сравнив 0,75% ропивакaina гидрохлорида и 0,5% бупивакaina гидрохлорида получили полное отсутствие разницы по времени наступления сенсорного блока (Sanders R.D. et al., 2004).

Общая анестезия в акушерстве является независимым фактором риска материнской смертности (Ratnayake G., 2019). Поэтому необходимо

минимизировать использование общей анестезии в случае неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию, ориентируясь в такой ситуации на другие методы нейроаксиальной анестезии (Jian Z., 2022).

Вместе с тем следует отметить, что применение регионарных методов анестезии при оперативном родоразрешении улучшает течение послеоперационного периода, что приводит к более раннему восстановлению и активизации женщин, в результате чего они могут гораздо быстрее начинать полноценно ухаживать за своим ребенком (Рязанова О.В. и соавт., 2021).

Кроме того, общая анестезия связана не только с задержкой послеоперационной реабилитации и риском развития осложнений у матери, но и с депрессией новорожденных, сопровождающейся низкими оценками по шкале Апгар, необходимостью искусственной вентиляцией легких и длительным лечением в отделении неонатальной реанимации (Beckmann M., 2012; Palmer E., 2018; Desai N. et al., 2019; Ratnayake G., 2019; Wiskott K., 2020).

Отличительной особенностью акушерской анестезиологии является необходимость контроля безопасности не только роженицы, но также плода и новорождённого, что требует постоянного использования в повседневной практике простых и доступных инструментов оценки состояния новорожденного, подвергшегося влиянию препаратов для анестезии во время родов (Vallejo M.C. et al., 2007; Kooyalamudi V., 2016; Liu Z.H., 2020).

В доступной литературе работ, посвященных исследованию состояния новорожденных, матери которых подверглись воздействию различных методов анестезии, крайне мало. Первым анестезиологом, доказавшим преимущество регионарной анестезии по сравнению с общей, по влиянию на новорожденного была Вирджиния Апгар, которая в своей, ставшей классической работе «A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant» показала, что 83 ребенка, которые родились путем КС под спинальной анестезией (однократно нуперкаин 0,25% гипербарический от 6 до 7,5 мг или понтокайн 0,3% гипербарический от 7 до 9 мг) имели оценку по Апгар 8 баллов, а 54 ребенка, матери которых были оперированы под общей анестезией (циклопропан и

кислород) были оценены по Апгар в 5 баллов (Apgar V., 1953). Предложенная ею шкала была первым инструментом оценки клинического состояния новорожденного после родов (Rimsza R.R., 2019; Hassanin A.S., 2022).

В нашем исследовании мы не получили различий в состоянии новорожденных, оцененных по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни независимо от использованного местного анестетика при проведении конверсии эпидуральной анальгезии в родах в анестезию при КС. Все новорожденные имели среднюю оценку более 7 баллов, данные оценки по шкале Апгар, мы связываем с отказом от использования наркотических анальгетиков как при проведении эпидуральной анальгезии, так и при конверсии анальгезии в анестезию при КС.

Несмотря на очень низкие дозы анестетиков, используемые во время проведения ЭА, эти препараты могут всасываться в кровь и проникать через плаценту к плоду. Еще в 1995 г. Loftus J.R. et al., обнаружили местный анестетик в плазме венозной крови у матери и в пуповинной крови после проведения эпидуральной анестезии в родах. Moore A. et al. (2016) описали случай проведения эпидуральной анестезии в родах у женщины при сроке беременности 39 недель с использованием комбинации 0,06% бупивакаина и 2 мкг/мл фентанила в течение 11 часов (280 мкг фентанила). Через 24 часа после родов фентанил все еще обнаруживался в моче как у матери (2,0 нг/мл), так и у новорожденного (2,4 нг/мл) (Moore A., 2016). Таким образом, авторы данного исследования продемонстрировали, что как местные анестетики, так и опиоиды, вводимые в эпидуральное пространство долгое время циркулируют не только в организме матери, но и новорожденного, и это может приводить к негативным эффектам, проявляющимся угнетением нейроповеденческого статуса новорожденного.

Herrera-Gomez A. et al. (2015) сообщали о неблагоприятном воздействии ЭА на новорожденных. Было проведено ретроспективное когортное исследование 2399 детей; из них 1848 родились от матерей, не получавших эпидуральную анестезию, и 551 – от женщин, которым ее применяли. Было установлено, что у новорожденных, матерям которых роды обезболивали методом эпидуральной

анальгезии, было небольшое, но достоверное снижение оценок по шкале Апгар как через 1, так и через 5 минут после рождения. Кроме того, среди них была более высокая доля нуждающихся в реанимации и госпитализации в отделение интенсивной терапии новорожденных и более низкая доля раннего грудного вскармливания (Herrera-Gomez A., 2015). Хотя, в это исследование не вошли новорожденные, матерям которых проводили конверсию эпидуральной анальгезии в анестезию, результаты, полученные Herrera-Gomez A., et al. (2015), свидетельствуют, что сама по себе эпидуральная анальгезия может ухудшать адаптацию новорожденного к внеутробной жизни, и данную информацию необходимо учитывать при подборе местных анестетиков для конверсии, чтобы минимизировать это негативное влияние.

Следует отметить, что в последующем шкала Апгар не подтвердила специфичность для оценки новорожденных, матери которых получили медикаментозное воздействие при родоразрешении, что стало предпосылкой для создания новых инструментов оценки нейроповеденческого состояния таких детей (Papile L., 2001; Littleford J., 2004). В 1982 г. Amiel-Tison C. et al. предложили шкалу NACS (Neurologic and Adaptive Capacity Score), разработанную на основе нейроповеденческих тестов, которые с большей чувствительностью выявляют степень депрессии, вызванной перинатальной асфиксиеи, заболеваниями новорожденного, влиянием лекарств, принимаемых матерью и т.д. (Amiel-Tison C., 1982; Рязанова О.В., 2012; Бирюков А.Н. и соавт., 2018).

Согласно результатам нашего исследования, психоневрологическое состояние новорожденных при оценке по шкале NACS статистически значимо не различалось на всех этапах исследования независимо от применяемого местного анестетика при проведении конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию ($p>0,005$). Через 15 минут после рождения средняя оценка новорожденных по шкале NACS составила 31-32 баллов, через 2 часа – 34-35 и через 72 часа – 38-39 баллов во всех группах исследования. Внутри каждой группы между этапами исследования средние значения оценок по шкале NACS статистически значимо

увеличивались по сравнению с предыдущим ($p < 0,001$).

В литературе мы не встретили работ, изучающих состояние плода и новорожденного при проведении трансформации эпидуральной анальгезии в родах через естественные родовые пути в анестезию при операции КС.

В заключении следует отметить, что конверсия эпидуральной анальгезии родов через естественные родовые пути в анестезию при КС – весьма перспективная стратегия, позволяющая уменьшить частоту применения общей анестезии в акушерстве. Высокий показатель успешной конверсии может представлять собой хороший критерий качества и безопасности оказания медицинской помощи.

Проведение конверсии эпидуральной анальгезии в родах через естественные родовые пути в анестезию при КС безопасно как для плода, так и для новорожденного при соблюдении техники проведения.

Таким образом, на основании проведенного исследования, сравнения эффективности, преимуществ и недостатков различных местных анестетиков, примененных при трансформации эпидуральной анальгезии в анестезию для анестзиологического обеспечения экстренного оперативного родоразрешения путем КС, на основании изучения их влияния на общее состояние пациенток, плода и новорожденных следует, что:

- использование 0,75% раствора ропивакаина для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию у женщин с исходной эпидуральной анальгезией позволило обеспечить оптимальные показатели сердечно-сосудистой системы и раннюю активизацию пациентки, что имеет значение для сохранения адаптационных функций организма в послеродовом периоде;
- при использовании 0,5% раствора бупивакаина для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию у пациенток были отмечены более длительный моторный блок и большее число осложнений во время операции и в раннем послеоперационном периоде в виде тошноты, рвоты и гипотензии;
- состояние адаптивно приспособительных функций и неврологический статус новорожденных не имел различий во всех трех исследуемых группах не

зависимо от применения того или иного анестетика при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию для анестезиологического обеспечения I категории неотложности КС (в экстренной форме);

- результаты исследования позволили определить наиболее эффективный анестетик при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию для анестезиологического обеспечения экстренного КС у женщин, которым является 0,75% раствор ропивакаина.

Таким образом, эпидуральная анальгезия родов и конверсия её в анестезию при экстренном оперативном родоразрешении путем КС, является наиболее обоснованным, эффективным и более безопасным методом, как для матери, так и для плода.

Результаты нашего исследования показали, что при выборе оптимального метода анальгезии в акушерской практике необходимо ориентироваться на анамнез, клинико-лабораторный статус роженицы, наличие сопутствующей патологии, конкретный акушерский сценарий, и, исходя из этого, прогнозировать возможное негативное воздействие используемых препаратов на течение родов, а также на состояние женщины и новорожденного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из ключевых компонентов активного ведения родов является эффективное обезболивание. С анальгетической целью в акушерской практике широко применяют различные методики нейроаксиальной анальгезии (спинальная, эпидуральная анестезия и их модификации). Если роженице с уже установленным для анальгезии эпидуральным катетером, по клиническим рекомендациям МЗ РФ выставлена I категория неотложности КС (в экстренной форме), что требует выполнения оперативного вмешательства не позднее 30 мин от постановки диагноза, остро встает вопрос о выборе последующей анестезиологической тактики. Одним из вариантов дальнейшего анестезиологического обеспечения является конверсия эпидуральной анальгезии в анестезию. При этом конверсия эпидуральной анальгезии в анестезию при экстренном КС не всегда выполняется удачно, и частота ее неэффективности колеблется в диапазоне от 0 до 21% (Mankowitz S.K. et al., 2016; Li P. et al., 2023). Кроме этого, до настоящего времени отсутствуют рекомендации по выбору местного анестетика, который эффективнее и безопаснее использовать для конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию.

Таким образом, оценка эффективности различных способов конверсии эпидуральной анальгезии, используемой при естественном родоразрешении в эпидуральную анестезию с использованием разных местных анестетиков (лидокаин, бупивакаин и ропивакаин) представляется важной и актуальной как в научном, так и в практическом аспекте задачей.

При анализе частоты неудач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию нами выявлено, что наименьшее количество пациенток (10,9%), которым потребовалась общая анестезия, было в группе женщин, которым вводили 0,75% раствор ропивакаина гидрохлорида. В то же время в группе женщин, которым вводили 2% раствор лидокаина гидрохлорида в комбинации с 0,1 мг адреналина гидрохлорида, переход на общую анестезию потребовался в 16,3% случаев, а при применении 0,5% раствора бупивакаина у 14,6% рожениц.

Анализ особенностей течения анестезии в зависимости от используемой методики конверсии позволил выявить, что наиболее высокие показатели среднего АД после операции на всех этапах исследования регистрировали у пациенток, которым в качестве МА был применен ропивакаин, при этом статистически значимые различия были между женщинами, которым вводили 0,5% раствор бупивакаина и 0,75% раствор ропивакаина через 3 и 6 ч после операции ($p = 0,01$ и $p = 0,03$ соответственно).

Попарное сравнение средних значений АД внутри групп между этапами исследования выявило статистически значимые различия между измерением АД до индукции в анестезию и через 12 ч после операции у всех пациенток ($p < 0,01$). В группе, где использовали бупивакаин, имела место статистически значимая разница значений среднего АД между этапами: до индукции в анестезию и через 3 ч после операции ($p < 0,01$), до индукции и через 6 ч после операции ($p < 0,01$).

При исследовании интенсивности болевого синдрома минимальная оценка по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) через 3 ч после операции зарегистрирована при использовании ропивакаина. Максимально быстрый сенсорный блок развился при использовании 2% раствора лидокаина в сочетании с адреналином. Наиболее длительно моторный блок сохранялся после введения бупивакаина, что удлинило сроки активизации пациенток.

Также нами отмечено, что максимальное время достижения сенсорного блока до уровня T_{hIV} было в группе пациенток, получавших 0,5% раствора бупивакаина гидрохлорида ($19,0 \pm 1,5$ мин) по сравнению с 0,75% раствором ропивакаина гидрохлорида ($15,7 \pm 1,3$ мин) и 2% раствором лидокаина в сочетании с адреналином ($16,0 \pm 1,7$ мин). При этом минимальное время ($17,7 \pm 1,3$ мин) от окончания введения местного анестетика в эпидуральное пространство до разреза было выявлено у женщин, которым вводили ропивакаина гидрохлорид.

Кроме того, следует отметить, что наименьшее количество осложнений регистрировалось в группе женщин, которым вводили ропивакаин: тошнота регистрируется реже, рвота отсутствовали совсем, а частота гипотензии и

брадикардии статистически значимо не отличались от пациенток, которым вводили лидокаин и бупивакаин.

Психоневрологическое состояние новорожденных при оценке по шкале NACS статистически значимо не различалось на всех этапах исследования независимо от применяемого МА при проведении конверсии ЭА в анестезию ($p > 0,005$). Через 15 мин после рождения после конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при КС оценка по шкале NACS составила 31–32 балла, через 2 ч — 34–35 баллов и через 72 ч — 38-39 баллов во всех группах исследования. Внутри каждой группы между этапами исследования средние значения оценок по шкале NACS статистически значимо увеличивались по сравнению с предыдущим ($p < 0,001$).

Таким образом, полученные нами результаты демонстрируют, что конверсия ЭА в родах через естественные родовые пути в анестезию при КС безопасна для роженицы, плода и новорожденного при соблюдении техники проведения.

ВЫВОДЫ

1. Частота неудач конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при использовании 2% раствора лидокаина гидрохлорида в комбинации с 0,1 мг адреналина гидрохлорида составила 16,3%, при применении 0,5% бупивакаина гидрохлорида - 14,6% и при введении ропивакаина гидрохлорида - 10,9%, что потребовало применения общей анестезии.

2. Минимальная интенсивность боли перед хирургическим вмешательством отмечена при использовании бупивакаина гидрохлорида, однако через 3 ч после операции более низкие оценки интенсивности боли регистрируются в группе, где использовали ропивакаин, при этом выраженность и длительность моторного блока у этих пациенток была значительно меньше, что способствовало более ранней активации после хирургического вмешательства.

3. При использовании 0,5% раствора бупивакаина гидрохлорида сенсорный блок достигал уровня T_{hIV} значительно позже ($19,0 \pm 1,5$ мин) по сравнению с 0,75% раствором ропивакаина гидрохлорида ($15,7 \pm 1,3$ мин) и 2% раствором лидокаина в сочетании с адреналином ($16,0 \pm 1,7$ мин). Минимальный период после введения местного анестетика в эпидуральное пространство до разреза отмечен при применении ропивакаина гидрохлорида ($17,7 \pm 1,3$ мин).

4. Частота осложнений и побочных эффектов при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию зависит от применяемого местного анестетика. Наименьшее количество осложнений отмечается в группе пациенток, которым вводили ропивакаин: тошнота регистрируется реже, рвота отсутствует совсем, а частота гипотензии и брадикардии статистически значимо не отличается от пациенток, которым вводили лидокаин и бупивакаин.

5. Неврологический и поведенческий статус новорожденных при оценке по шкале NACS статистически значимо не различался на всех этапах исследования независимо от применяемого МА при проведении конверсии ЭА в анестезию ($p > 0,005$). Через 15 мин после рождения средняя оценка новорожденных по шкале NACS составила в пределах 31–32 балла, через 2 ч — 34–35 баллов и через 72 ч —

38–39 баллов во всех группах исследования. Внутри каждой группы между временными этапами исследования средние значения оценок по шкале NACS статистически значимо увеличивались по сравнению с предыдущим ($p < 0,001$).

6. Наиболее благоприятные условия при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию для оперативного родоразрешения создаются при использовании 0,75% раствора ропивакаина гидрохлорида, что подтверждается низкими оценками интенсивности боли по шкале ВАШ как непосредственно перед хирургическим вмешательством, так и спустя 3 ч после операции, минимальным временем от момента индукции до разреза кожи, обеспечением адекватного сенсорного блока, отсутствием выраженного моторного блока и ранней активацией родильниц.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью анальгезии во время физиологических родов целесообразно использовать эпидуральную анальгезию, которую при необходимости оперативного родоразрешения можно трансформировать в эпидуральную анестезию.

2. При неудачной конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию необходимо установить новый катетер или же провести спинальную анестезию, прежде чем принять решение о необходимости проведения общей анестезии.

3. С целью конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при наличии показаний для оперативного родоразрешения рекомендуется введение 20,0 мл 0,75% раствора ропивакаина.

4. Для обеспечения анестезии при кесаревом сечении и предотвращения осложнений со стороны плода можно одинаково эффективно применять все три исследованных анестетика: 2% раствор лидокаина в комбинации с 0,1 мг эpineфрина, 0,5% раствор бупивакаина и 0,75% раствор ропивакаина, при этом предпочтение следует отдавать последнему.

5. Для оценки степени адаптации и неврологического статуса новорожденных в первые часы жизни после конверсии ЭА в родах через естественные родовые пути в анестезию при операции кесарева сечения целесообразно использовать шкалу NACS.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшая разработка темы должна быть направлена на изучение эффективности различных местных анестетиков, в сочетании с адьювантами и без них, при конверсии эпидуральной анальгезии в анестезию при наличии показаний для оперативного родоразрешения.

Перспективными представляются исследования, направленные на изучение физического и нейропсихологического состояния плода и новорожденного при проведении конверсии ЭА в родах через естественные родовые пути в анестезию при операции КС.

Указанные исследования позволяют, опираясь на доказанную научно-практическую эффективность, разработать клинические рекомендации по анестезиологическому обеспечению при оперативном родоразрешении.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Абс. число	абсолютное число
АД	артериальное давление
ВАШ	визуально аналоговая шкала
ДАД	диастолическое артериальное давление
КС	кесарево сечение
КСЭА	комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия
КОС	кислотно-основное состояние
СА	спинальная анестезия
САД	sistолическое артериальное давление
ССС	сердечно сосудистая система
ОА	общая анестезия
ЦНС	центральная нервная система
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭА	эпидуральная анальгезия
ЭКГ	электрокардиография
NACS	неврологический статус новорожденного
PCEA	контролируемая пациентом эпидуральная анальгезия (patient controlled epidural analgesia)
CIPCEA	компьютерно-интегрированная эпидуральная анальгезия, контролируемая пациентом (computer integrated patient controlled epidural analgesia)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрович, Ю.С. Влияние анестезии в анте- и интранатальном периодах развития на когнитивный статус детей в возрасте от 0 до 3 лет / Ю.С. Александрович, И.А. Горьковая, А.В. Микляева // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2020. - Т. 75, № 5. - С. 532-540.
2. Анестезия при кесаревом сечении / Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, О.Р. Баев [и др.] // Проблемы репродукции. - 2018. - Т. 24, № S6. - С. 522-550.
3. Боженков, К.А. Эпидуральная анальгезия родов: взгляд сквозь десятилетия / К.А. Боженков, Е.М. Шифман, Т.А. Густоварова // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. - № 2 (122). - С. 5-12.
4. Взаимосвязь кислотно-основного состава пуповинной крови с развитием гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденного / А.М. Приходько, А.Ю. Романов, О.В. Тысячный, О.Р. Баев // Акушерство и гинекология. – 2021. - № 4. - С. 90-97.
5. Влияние вариантов индукции общей анестезии при плановом абдоминальном родоразрешении на состояние новорожденных / А.Н. Бирюков, А.Г. Климов, Е.Н. Ершов, О.В. Пащенко // Медицинский вестник Юга России. – 2019. - № 3. -С. 18-23.
6. Влияние эпидуральной анестезии на течение родов / А.К. Никольская, Т.Т. Будько, Ю.С. Мещанова, П.А. Герасимчик. – Минск: «Беларусь», 2018. – С. 592-594.
7. Исаева, Э.В. Влияние метода анестезии, используемого при оперативном родоразрешении, на состояние матери и новорожденного при преэклампсии тяжёлой степени (обзор литературы) / Э.В. Исаева // Наука, техника и образование. – 2016. - № 10 (28). – С. 90-96.
8. Кесарево сечение. Оправдан ли выбор? Риски для здоровья детей / И.Н. Захарова, И.М. Османов, И.В. Бережная [и др.] // Медицинский совет. – 2018. - № 17. – С. 16-21.
9. Кислотно-основное состояние и газовый состав пуповинной крови в

зависимости от использования эпидуральной аналгезии в родах через естественные родовые пути / О.В. Тысячный, О.Р. Баев, А.В. Евграфова [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2019. - № 5. - С. 70-76.

10. Комбинированная двухуровневая спинально-эпидуральная анестезия с фиксацией эпидурального катетера в подкожном канале с использованием модифицированной спинномозговой иглы / Д.Н. Проценко, О.Н. Ямщикова, А.П. Марченко [и др.] // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2022. - № 11(2). – С. 264-273.

11. Лахин, Р.Е. Двойное слепое рандомизированное исследование миотоксичности лидокаина, бупивакаина, левобупивакаина и ропивакаина у крыс / Р.Е. Лахин, И.А. Гемуа, Д.А. Аверьянов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2020. - Т. 14, № 2. - С. 93-108.

12. Коррекция артериальной гипотонии при нейроаксиальной анестезии во время операции кесарево сечение: методические рекомендации / А.В. Куликов, Е.М. Шифман, А.М. Роненсон, А.М. Оvezov // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2021. - Т. 15, № 1. - С. 67-84.

13. Методические рекомендации министерства здравоохранения Российской Федерации по системной токсичности местных анестетиков / Р.Е. Лахин, А.Ж. Баялиева, А.А. Ежевская [и др.] // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2019. - № 13 (1-4). – С. 31-41.

14. Модификация комбинированной спинально-эпидуральной аналгезии родов / С.В. Письменский, А.В. Пырегов, О.Р. Баев [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. - № 1. - С. 34-39.

15. Неймарк, М.И. Обоснование целесообразности паравертебральной блокады для анальгезии самопроизвольных родов / М.И. Неймарк, О.С. Иванова // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. - № 15 (3). – С. 26-33.

16. Неймарк, М.И. Современные аспекты обезболивания самопроизвольных родов / М.И. Неймарк, В.Ю. Геронимус, А.И. Ковалев // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Том LX, № 3. – С. 110-115.

17. Нейроаксиальные методы обезболивания родов. Клинические

рекомендации / Л.В. Адамян, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая [и др.] // Анетезиология и реаниматология. – 2018. -№ 5. – С. 99-110.

18. Опыт применения длительной эпидуральной аналгезии и её влияние на течение родов и перинатальные исходы / Д.М. Исмаилова, М.Ф. Додхоева, К.С. Додоева, Д.И. Карабаев // Вестник Авиценны. – 2014. - № 1 (58). – С. 70-74.

19. Особенности гормонального статуса матери и новорожденного ребенка при использовании длительной эпидуральной аналгезии в родах / Ю.С. Александрович, Э.А. Муриева, К. В. Пшенисов, О.В. Рязанова // Педиатр. – 2011. - № 2 (4). – С. 51-55.

20. Показатели кислотно-основного состояния артериальной пуповинной крови при самопроизвольных родах и кесаревом сечении / А.М. Приходько, О.Р. Баев, А.В. Евграфова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2019. - № 12. - С. 82-89.

21. Применение программы ускоренного восстановления при кесаревом сечении (обзор литературы) / О.В. Рязанова, Е.М. Шифман, А.А. Олина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2021. - Т. 70, № 6. - С. 127-138.

22. Программированный интермиттирующий эпидуральный болюс (PIEB) для обезболивания самопроизвольных родов / Е.Ю. Упрямова, Е.М. Шифман, В.И. Краснопольский, А.М. Оvezov // Анетезиология и реаниматология. – 2020. - № 4. – С. 69-77.

23. Регионарная анальгезия родов : методические рекомендации / А.А. Андреенко, Ю.М. Коростелев, А.В. Понтелеев ; под ред. Э.К. Айламазян и Ю.С. Полушкина. - СПб.: «Изд-во Н-Л», 2008. - 52 с.

24. Роды однoplодные, родоразрешение путем кесарева сечения. Клинические рекомендации. – М., 2021. – 106 с.

25. Роненсон, А.М. Влияние метода анальгезии на частоту гипертермии во время родов / А.М. Роненсон // Вестник акушерской анестезиологии. - 2020. - № 5, (31). – С. 12-17.

26. Ростомашвили, Е.Т. Спинальная, эпидуральная и каудальная анестезии / Е.Т. Ростомашвили. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2023. – 231 с.

27. Рязанова, О.В. Влияние анестезии при оперативном родоразрешении на неврологический статус новорожденного / О.В. Рязанова, Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2012. - № 6 (3). – С. 38-43.
28. Сахаутдинова, И.В. Изучение частоты и структуры показаний к операции кесарево сечение по данным республиканского перинатального центра / И.В. Сахаутдинова, Т.П. Кулешова, С.У. Хамадьянова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2022. - № 17 (101). – С. 16-21.
29. Седых, С.В. Влияние послеоперационного обезболивания после кесарева сечения на сроки активации матери / С.В. Седых // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – № 4. – С. 27-29.
30. Седых, С.В. Использование визуально-аналоговой шкалы при оценке выраженности болевого синдрома после кесарева сечения в зависимости от метода обезболивания / С.В. Седых, Э.В. Недашковский, Е.И. Закурдаев // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 372-376.
31. Унжаков, В.В. Спорные вопросы системной токсичности местных анестетиков / В.В. Унжаков, Е.С. Нетесин, В.И. Горбачев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. - № 17 (1). – С. 46-51.
32. Филиппов, О.С. Результаты анализа частоты и причин кесарева сечения, основанного на классификации Робсона, в акушерских стационарах Федерального медико-биологического агентства России / О.С. Филиппов, К.Д. Павлов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2023. - № 23 (5). – С. 7-12.
33. Шакиров, Р.Т. Нейроаксиальные методы обезболивания родов / Р.Т. Шакиров, С.В. Кинжалова, Р.А. Макаров // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2018. – № 15 (5). – С. 65-73.
34. Эпидуральная анальгезия в первом периоде родов — есть ли альтернатива? / Э.Э. Антипов, Д. Н. Уваров, Э. В. Недашковский, И. П. Кушев // Анестезиология и реаниматология. – 2014. - № 1. – С. 18-22.
35. Эпидуральная анестезия ропивакаином, вызывающая транзиторную субклиническую невропатию / Р.Е. Лахин, И.А. Гемуа, Б.Н. Богомолов, А.И.

Левшанков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2019. - Т. 16, № 5. - С. 31-35.

36. "Prevalence and associated factors of preoperative anxiety among obstetric patients who underwent cesarean section": a cross-sectional study / Y.A. Ferede, Y.B. Bizuneh, M.M. Workie [et al.] // Ann Med Surg. – 2022. – Vol. 74. – doi: 10.1016/j.amsu.2022.103272.

37. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors / J.J. Pandit, J. Andrade, D.G. Bogod [et al.] // Br J Anaesth. – 2014. – Vol. 113. – P. 549–59.

38. A comparative study of the safety and efficacy of 0.5% levobupivacaine and 0.5% bupivacaine for epidural anesthesia in subjects undergoing elective caesarean section / C.R. Cheng, T.H. Su, Y.C. Hung, P.T. Wang // Acta Anaesthesiol Sin. – 2002. – Vol. 40. – P. 13-20.

39. A comparison of a basal infusion with automated mandatory boluses in parturient-controlled epidural analgesia during labor / A.T. Sia, Y. Lim, C. Ocampo // Anesth. Analg. - 2007. - Vol. 104, № 3. - P. 673-678.

40. A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns / C. Amiel-Tison, G. Barrier, S.M. Shnider [et al.] // Anesthesiology. - 1982. - Vol. 56 (5). - P. 340-350.

41. A randomized comparison of low dose ropivacaine programmed intermittent epidural bolus with continuous epidural infusion for labour analgesia / O.V. Riazanova, Y.S. Aleksandrovich, Y.V. Guseva, A.M. Ioscovich // Rom J Anaesth Intensive Care. – 2019. – Vol. 26 (1). – P. 25-30.

42. A retrospective review of 10-year trends in general anesthesia for cesarean delivery at a university hospital: the impact of a newly launched team on obstetric anesthesia practice / T. Ikeda, A. Kato, M. Bougaki [et al.] // BMC Health Serv Res. – 2020. – Vol. 20. – P. 421.

43. ACOG practice bulletin no. 209: obstetric analgesia and anesthesia. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins // Obstetrics Obstet Gynecol. – 2019. – Vol. 133 (3). – P. 208–225.

44. Addition of dexmedetomidine to epidural morphine to improve anesthesia and analgesia for cesarean section / Y. Yang, C. Song, C. Song, C. Li // Exp Ther Med. – 2020. – Vol. 19 (3). – P. 1747-1754.
45. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus And Newborn; American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The Apgar score // Pediatrics. – 2015. – Vol. 136 (4). – P. 819-822.
46. An Evaluation of the Adding Magnesium Sulfate to Ropivacaine on Ultrasound-Guided Transverse Abdominis Plane Block After Abdominal Hysterectomy / F. Imani, P. Rahimzadeh, H.R. Faiz, A. Abdullazadeh-Baghaei // Anesth Pain Med. – 2018. – Vol. 8 (4). – E. 74124.
47. Analgesia de parto no neuroeixo: uma revisão da literatura (Neuraxial labor analgesia: a literature review) / F.F. Aragão, P.W. Aragão, C.A. Martins [et al.] // Braz J Anesthesiol. – 2019. – Vol. 69 (3). – P. 291-298.
48. Anesthesiologist specialization and use of general anesthesia for cesarean delivery / B.T. Cobb, M.B. Lane-Fall, R.C. Month [et al.] // Anesthesiology. – 2019. – Vol. 130. – P. 237–46.
49. Anesthesiologists' Attitudes Toward Randomization to General versus Neuraxial Anesthesia for Cesarean Delivery / M.D. Neuman, G. Lim, C. Dinh, J.T. Clapp // Anesthesiology. – 2024. – Vol. 140 (1). – P. 170-172.
50. Anim-Somuah, M. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labor [Электронный ресурс] / M. Anim-Somuah, R. Smyth, C. Howell. - Cochrane Database Syst. Rev. - 2005. – Iss. 4. – CD 000331.
51. Apgar, V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant / V. Apgar // Curr Res Anesth Analg. – 1953. – Vol. 32. – P. 260–7.
52. Ashagrie, H.E. The incidence and factors associated with failed spinal anesthesia among parturients underwent cesarean section, 2019: a prospective observational study / H.E. Ashagrie, S.A. Ahmed, D.Y. Melesse // Int J Surg Open. – 2020. – Vol. 24. – P. 47–51.
53. Assessment of sensory block during labour epidural analgesia: a prospective cohort study to determine the influence of the direction of testing / E.C. de

Souza Soares, M. Balki, K. Downey et al. // Can J Anaesth. – 2022. – Vol. 69 (6). – P. 750-755.

54. Association of chorioamnionitis with failed conversion of epidural labor analgesia to cesarean delivery anesthesia: A retrospective cohort study / Y. Katakura, Y. Nagamine, T. Goto, H. Sumikura // PLoS One. – 2021. – Vol. 16 (5). – E. 0250596.

55. Bauer, M.E. Active management of labor epidural analgesia is the key to successful conversion of epidural analgesia to cesarean delivery anesthesia / M.E. Bauer, J.M. Mhyre // Anesth Analg. – 2016. – Vol. 123. – P. 1074–6.

56. Beckmann, M. Mode of anaesthetic for category 1 caesarean sections and neonatal outcomes / M. Beckmann, S. Calderbank // Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. - 2012. – Vol. 52. – Vol. 316–320.

57. Bromage, P.R. Physiology and pharmacology of epidural analgesia / P.R. Bromage // Anesthesiology. - 1967. - Vol. 28, № 3. - P. 592-622.

58. Bucklin, B.A. Local anesthetics and opioids / B.A. Bucklin, A.C. Santos; eds. D.H. Chestnut, C.A. Wong, L.C. Tsien, [et al.] // Chestnut's bstetric Anesthesia: Principles and Practice. - Philadelphia, PA: Elsevier, 2020. – P. 271-311.

59. Cacciapuoti, A. Levobupivacaina, bupivacaina racemica e ropivacaina nel blocco del plesso brachiale / A. Cacciapuoti, G. Castello, A. Francesco // Minerva Anestesiol. – 2002. – Vol. 68. – P. 599-605.

60. Campbell, D.C. Conversion of epidural labour analgesia to epidural anaesthesia for intrapartum Cesarean delivery / D.C. Campbell, T. Tran // Can J Anaesth. – 2009. – Vol. 56. – P. 19–26.

61. Casati, A. Bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine: are they clinically different? / A. Casati, M. Putzu // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2005. – Vol. 19. – P. 247-268.

62. Chestnut, D.H. Principles and Practice. Anesthesia for cesarean section / D.H. Chestnut, L.S. Reisner, L.C. Tsien // Obstetric Anesthesia. - 2010. - P. 1185.

63. Choice of local anaesthetic for epidural caesarean section: a Bayesian network meta-analysis / M.M. Reschke, D.T. Monks, S.S. Varaday [et al.] // Anaesthesia. – 2020. – Vol. 75 (5). – P. 674-682.

64. Classification of Urgency of Caesarean Section. A Continuum of Risk. Good Practice No 11: London. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2010. [Электронный ресурс]. - National Institute for Health and Care Excellence. Caesarean section: clinical guideline [CG132], 2011. - <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/goodpractice11classificationofurgency.pdf>; www.nice.org.uk/guidance/cg132.

65. Comparing Bupivacaine, Lidocaine, and a Combination of Bupivacaine and Lidocaine for Labor Epidural Activation: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study / M.F. Powell, K.W. Jarzombek, K.J. Venhuizen [et al.] // Asian J Anesthesiol. – 2019. – Vol. 57 (2). – P. 55-60.

66. Comparison of equipotent doses of intrathecal hyperbaric prilocaine 2% and hyperbaric bupivacaine 0.5% for elective caesarean section: A prospective, randomised, controlled, two-centre clinical trial / P. Goffard, R. Leloup, Y. Vercruyssse [et al.] // Eur J Anaesthetol. – 2022. – Vol. 39 (3). – P. 227-235.

67. Comparison of Intrathecal Injection of Fentanyl and Sufentanil on the Onset, Duration, and Quality of Analgesia in Labor: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial / N. Manouchehrian, S. Rabiei, A. Moradi, Z. Lakpur // Anesth Pain Med. – 2020. – Vol. 10 (3). – E. 99843.

68. Comparison of the effects of low doses of dexmedetomidine and remifentanil on the maternal hemodynamic changes during caesarean delivery in patients with severe preeclampsia: a randomized trial / M.R. El-Tahan, S. El Kenany, E.M. Abdelaty, E.A. Ramzy // Minerva Anestesiol. – 2018. – Vol. 84 (12). – P. 1343-1351.

69. Conversion of epidural labour analgesia to anaesthesia for Caesarean section: a prospective study of the incidence and determinants of failure / S.H. Halpern, A. Soliman, J. Yee [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2009. – Vol. 102. – P. 240–243.

70. Conversion rate of epidural analgesia to caesarean section regional or general anesthesia / I. Šklebar, M. Vrljičak, D. Habek [et al.] // Acta Clin Croat. – 2022. – Vol. 61, Suppl. 2. – P. 15-21.

71. Correlation Between Anthropometric Measurements and Sensory Block Level of Spinal Anesthesia for Cesarean Section / H. Kim, S.H. Shin, M.J. Ko [et al.] // Anesth Pain Med. – 2021. – Vol. 11 (5). – E. 118627.
72. Desai, N. Choice of local anaesthetic for epidural extension in caesarean section: is lidocaine plus bicarbonate the optimal solution? / N. Desai // Anaesthesia. 2022. – Vol. 77 (11). – P. 1311-1312.
73. Desai, N. Conversion of labour epidural analgesia to surgical anaesthesia for emergency intrapartum Caesarean section / N. Desai, B. Carvalho // BJA Educ. – 2020. – Vol. 20 (1). – P. 26–31.
74. Desai, N. Labor Epidural Analgesia to Cesarean Section Anesthetic Conversion Failure: A National Survey / N. Desai, A. Gardner, B. Carvalho // Anesthesiol Res Pract. – 2019. - doi: 10.1155/2019/6381792.
75. Dobson, G.R. Special announcement: Guidelines to the Practice of Anesthesia—Revised Edition 2024. / G.R. Dobson, A. Chau // J. Can Anesth. – 2024. – Vol. 71. – P. 1–7.
76. Effect of anesthesia administration method on apgar scores of infants born to women undergoing elective cesarean section / C. Gwanzura, S. Gavi, M. Mangiza [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2023. – Vol. 23 (1). – P. 142.
77. Effect of epidural epinephrine infusion with bupivacaine on labor pain and mother-fetus outcome in humans / T. Okutomi, J. Mochizuki, K. Amano, S. Hoka // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2000. – Vol. 25, Iss. 3. – P. 228-234.
78. Effect of programmed intermittent epidural boluses and continuous epidural infusion on labor analgesia and obstetric outcomes: a randomized controlled trial / L.E. Ferrer, D.J. Romero, O.I. Vásquez [et al.] // Arch Gynecol Obstet. – 2017. – Vol. 296 (5). – P. 915-922.
79. Effect on neonatal outcome of pharmacological interventions for attenuation of the maternal haemodynamic response to tracheal intubation: a systematic review / A. Aman, B. Salim, K. Munshi [et al.] // Anaesth Intensive Care. – 2018. – Vol. 46 (3). – P. 258-271.
80. Effectiveness of Spinal Analgesia for Labor Pain Compared with Epidural

Analgesia / J. Rahmati, M. Shahriari, A. Shahriari [et al.] // Anesth Pain Med. – 2021. – Vol. 11 (2). – E. 113350.

81. Effects of Adrenaline on maternal and fetal fentanyl absorption in epidural analgesia: A randomized trial / F. Haidl, L.A. Rosseland, O. Spigset, V. Dahl // Acta Anaesthesiol Scand. – 2018. – Vol. 62 (9). – P. 1267-1273.

82. Effects of combined spinal-epidural analgesia on first stage of labor: a cohort study / S. Poma, L. Scudeller, C. Verga [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2019. - Vol. 32. – P. 3559–3565.

83. Effects of early- and late- neuraxial analgesia on multiparous women: a retrospective monocentric study / W. Cheng, C. Xiong, H. Li [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2024. – Vol. 24 (1). – P. 8.

84. Epidural Administration - New Perspectives and Uses / ed. Fyneface-Ogan, Sotonye. - London: IntechOpen, 2023. - P. 1-40.

85. Epidural analgesia during labour and stress markers in the newborn / G. La Camera, L. La Via, P. Murabito [et al.] // J Obstet Gynaecol. – 2021. – Vol. 41 (5). – P. 690-692.

86. Epidural anesthesia for cesarean section with 0.125% versus 0.25% bupivacaine: An Ecuadorian prospective cohort / N. Díaz-Pérez, C. Bajaña-Chávez, R. Cañola-Cortez [et al.] // Cir Cir. – 2021. – Vol. 89 (4). – P. 476-483.

87. Epidural anesthesia with bupivacaine for Cesarean section: Neonatal blood levels and neurobehavioral responses / G.A. McGuinness, A.J. Merkow, R.L. Kennedy, A. Erenberg // Anesthesiology. – 1978. – Vol. 49. – P. 270–3.

88. Epidural bupivacaine, chloroprocaine, or lidocaine for cesarean section – Maternal and neonatal effects / T.K. Abboud, K.C. Kim, R. Noueihed [et al.] // Anesth Analg. – 1983. – Vol. 62. – P. 914–9.

89. Epidural labor analgesia: continuous infusion versus patient-controlled epidural analgesia with background infusion versus without a background infusion / M.C. Vallejo, V. Ramesh, A.L. Phelps, N. Sah // J Pain. – 2007. – Vol. 8. – P. 970–975.

90. Epidural ropivacaine versus bupivacaine for cesarean sections: a system review and meta-analysis / T. Kang, J. Tao, X. Wang [et al.] // J Matern Fetal Neonatal

Med. – 2024. – P. 37 (1). – P. 2313356.

91. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour [Электронный ресурс] / M. Anim-Somuah, R. M. Smyth, A. M. Cyna, A. Cuthbert // Cochrane Database Syst Rev. – 2018. – Vol. 5 (5). – CD 000331.

92. European minimum standards for obstetric analgesia and anaesthesia departments / E. Guasch, N. Brogly, F.J. Mercier [et al.] // European Journal of Anaesthesiology (Internet). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). – 2020. – Vol. 37 (12). – P. 1115–25.

93. Evaluation efficacy and safety of epidural analgesia in second-trimester induced labor: A single-center, prospective, non-randomized, controlled study / Y. Zeng, T. Jiang, Y.H. Zheng [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2022. – Vol. 101 (38). – E. 30767.

94. Evaluation of Adding Dexmedetomidine to Ropivacaine in Pediatric Caudal Epidural Block: A Randomized, Double-blinded Clinical Trial / F. Imani, R. Farahmand Rad, R. Salehi [et al.] // Anesth Pain Med. – 2021. – Vol. 11 (1). – E. 112880.

95. Extending epidural analgesia for emergency Caesarean section: a meta-analysis / S.G. Hillyard, T.E. Bate, T.B. Corcoran [et al.] // Br J Anaesth. – 2011. - Vol. 107 (5). – P. 668-78.

96. Extending epidural analgesia for intrapartum cesarean section following epidural labor analgesia: a retrospective cohort study / C. Shen, L. Chen, C. Yue, J. Cheng // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2022. – Vol. 35 (6). – P. 1127-1133.

97. Extending low-dose epidural analgesia for emergency caesarean section using ropivacaine 0.75% / R.D. Sanders, S. Mallory, D.N. Lucas [et al.] // Anaesthesia. – 2004. – Vol. 59. – P. 988-992.

98. Failed tracheal intubation during obstetric general anaesthesia: a literature review / S.M. Kinsella, A.L. Winton, M.C. Mushambi [et al.] // International Journal of Obstetric Anesthesia. - 2015. - Vol. 24, N 4. - P. 356–374.

99. General versus Regional Anesthesia and Neonatal Data: A Propensity-Score-Matched Study / L. Cojocaru, C. Salvatori, A. Sharon [et al.] // Am J Perinatol. –

2023. – Vol. 40 (3). – P. 227-234.

100. General versus regional anesthesia for emergency cesarean delivery in a high-volume high-resource referral center: a retrospective cohort study / K. Wiskott, R. Jebrin, D. Ioscovich [et al.] // Anesthesia for Emergency Cesarean Delivery. – 2020. – Vol. 27. – P. 6-10.

101. Goring-Morris, J. A randomised comparison of 0.5% bupivacaine with a lidocaine/epinephrine/fentanyl mixture for epidural top-up for emergency caesarean section after “low dose” epidural for labour / J. Goring-Morris, I.F. Russell // Int J Obstet Anesth. – 2006. – Vol. 15. – P. 109-114.

102. Guglielminotti, J. Adverse events and factors associated with potentially avoidable use of general anesthesia in cesarean deliveries / J. Guglielminotti, R. Landau, G. Li // Anesthesiology. – 2019. – Vol. 130. – P. 912–22.

103. Hasanein, R. Extending labor epidural analgesia using lidocaine plus either dexmedetomidine or epinephrine for emergency cesarean section / R. Hasanein, S. Elshal // Egyptian Journal of Anaesthesia. – 2016. – Vol. 32, Iss. 3. - P. 351-356.

104. High Dosage of Patient-Controlled Epidural Analgesia (PCEA) with Low Background Infusion during Labor: A Randomized Controlled Trial / Y. Wei, Y. Wang, Y. Zhao [et al.] // J. Pers. Med. – 2023. – Vol. 13. – P. 600.

105. Hogan, Q. Distribution of solution in the epidural space: Examination by cryomicrotome section / Q. Hogan // Regional Anesthesia and Pain Medicine. – 2002. – Vol. 27, Iss. 2. – P. 150-156.

106. How Low Can We Go? A Double-Blinded Randomized Controlled Trial to Compare Bupivacaine 5 mg and Bupivacaine 7.5 mg for Spinal Anesthesia in Cesarean Delivery in Indonesian Population / S. Chandra, A.M. Nugroho, H. Agus, A.P. Susilo // Anesth Pain Med. – 2019. – Vol. 9 (2). – E. 91275.

107. Impact of interval between induction of spinal anesthesia to delivery on umbilical arterial cord ph of neonates delivered by elective cesarean section / A.S. Hassanin, H.F. El-Shahawy, S.H. Hussain [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2022. – Vol. 22 (1). – P. 216.

108. Incidence and characteristics of failures in obstetric neuraxial analgesia and

anesthesia: a retrospective analysis of 19,259 deliveries / P.H. Pan, T.D. Bogard, M.D. Owen // International Journal of Obstetric Anesthesia. - 2004. - Vol. 13, N. 4. - P. 227–233.

109. Intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusions for labor analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials / X. Liu, H. Zhang, H. Zhang [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15 (6). – E. 0234353.

110. Ismail, S. Incidence of cesarean section and analysis of risk factors for failed conversion of labor epidural to surgical anesthesia: A prospective, observational study in a tertiary care center / S. Ismail, Sh. Chugtai, A. Hussain // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. – 2015. – Vol. 31 (4). – P. 535–541.

111. Keag, O.E. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis / O.E. Keag, J.E. Norman, S.J. Stock // PLoS Med. – 2018. – Vol. 15 (1). – E. 1002494.

112. Kearns, R.J. Neuraxial analgesia in labour and the foetus / R.J. Kearns, D.N. Lucas // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2023. – Vol. 37 (1). – P. 73-86.

113. Kim, D.K. Anything that can go wrong, will go wrong: should a pre-existing epidural catheter be discarded for an intrapartum cesarean section? / D.K. Kim // Korean J Anesthesiol. – 2017. – Vol. 70 (4). – P. 373.

114. Kinsella, S.M. A prospective audit of regional anaesthesia failure in 5080 Caesarean sections / S.M. Kinsella // Anaesthesia. – 2008. – Vol. 63. – P. 822–832.

115. Leighton, B.L. The effects of epidural analgesia on labor, maternal, and neonatal outcomes: A systematic review / B. L. Leighton, S.H. Halpern // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2002. - Vol. 186. - P. 69-77.

116. Leykin, Y. Pathophysiological and perioperative features of morbidly obese parturients / Y. Leykin, T. Pellis // Obstetr. and Gynecol. – 2009. – Vol. 4 (3). – P. 313-319.

117. Liu, Z.H. Potential impact of epidural labor analgesia on the outcomes of neonates and children / Z.H. Liu, D.X. Wang // Chin Med J (Engl). – 2020. - Vol. 133 (19). – P. 2353-2358.

118. Loftus, J.R. Placental transfer and neonatal effects of epidural sufentanil

and fentanyl administered with bupivacaine during labor / J.R. Loftus, H. Hill, S.E. Cohen // Anesthesiology. – 1995. – Vol. 83. – P. 300–308.

119. Mankowitz, S.K. Failure to extend epidural labor analgesia for cesarean delivery anesthesia: a focused review / S.K. Mankowitz, A. Gonzalez Fiol, R. Smiley // Anesth Analg. – 2016. – Vol. 123 (5). – P. 1174–1180.

120. Maternal haemodynamics during labour epidural analgesia with and without adrenaline / F. Haidl, C. Tronstad, L.A. Rosseland, V. Dahl // Scand J Pain. – 2021. – Vol. 21 (4). – P. 680-687.

121. Maternal obesity and pregnancy / H.K. Satpathy, A. Fleming D., Frey [et al.] // Postgrad. Med. – 2008. – Vol. 120 (3). – P. 1-9.

122. Neal, J.M. Effects of epinephrine in local anesthetics on the central and peripheral nervous systems: neurotoxicity and neural blood flow / J.M. Neal // Reg Anesth Pain Med. – 2003. – Vol. 28 (2). – P. 124–134.

123. Neall, G. Analgesia for Caesarean section / G. Neall, S. Bampoe, P. Sultan // BJA Educ. – 2022. – Vol. 22 (5). – P. 197-203.

124. Neonatal and early childhood outcomes following maternal anesthesia for cesarean section: a population-based cohort study / R.J. Kearns, M. Shaw, P.S. Gromski [et al.] // Reg Anesth Pain Med. – 2021. – Vol. 46 (6). – P. 482-489.

125. New labor pain treatment options / V. Koyyalamudi, G. Sidhu, E.M. Cornett [et al.] // Curr Pain Headache Rep. – 2. – Vol. 16. – N. 20. – P. 11.

126. Niemi, G. Adrenaline markedly improves thoracic epidural analgesia produced by a low-dose infusion of bupivacaine, fentanyl and adrenaline after major surgery. A randomised, double-blind, cross-over study with and without adrenaline / G. Niemi, H. Breivik // Acta Anaesthesiol Scand. – 1998. – P. 42 (8). – P. 897-909.

127. Obesity as an independent risk factor for elective and emergency caesarean delivery in nulliparous women-systematic review and meta-analysis of cohort studies / A.S. Poobalan, L.S. Aucott, T. Gurung [et al.] // Obstetr. Rev. – 2009. – Vol. 10 (1). – P. 28-35.

128. Obstetric anaesthesia outcome in obese and non-obese parturients undergoing caesarean delivery: an observational study / O.A. Bamgbade, W.M. Khalaf,

O. Ajai [et al.] // Int. J. Obstetr. Anesth. – 2009. – Vol. 18 (3). – P. 221-225.

129. Obstetric anesthesia workforce survey: a 30-year update / A.J. Traynor, M. Aragon, D. Ghosh [et al.] // Anesth Analg. – 2016. – Vol. 122. – P. 1939–46.

130. Olofsson, P. Umbilical cord pH, blood gases, and lactate at birth: normal values, interpretation, and clinical utility / P. Olofsson // Am J Obstet Gynecol. – 2023. – Vol. 228 (5S). – S.1222-1240.

131. One-minute and five-minute Apgar scores and child developmental health at 5 years of age: a population-based cohort study in British Columbia, Canada / N. Razaz, S. Cnattingius, M. Persson [et al.] // BMJ Open. – 2019. – Vol. 9 (5). – E. 027655.

132. Operating room-to-incision interval and neonatal outcome in emergency caesarean section: a retrospective 5-year cohort study / E. Palmer, S. Ciechanowicz, A. Reeve [et al.] // Anaesthesia. - 2018. - Vol. 73, N 7. - C. 825–831.

133. Optimal epidural analgesia: importance of drug combinations and correct segmental site of injection / H. Breivik, G. Niemi, H. Haugtomt, H. Höglström // Baillière's Clinical Anaesthesiology. – 1995. – Vol. 9, Iss. 3. - P. 493-512.

134. Papile, L. The Apgar score in the 21st century (Editorial) / L. Papile // N Engl J Med. – 2001. - Vol. 344. – P. 519–20.

135. Perinatal outcome of emergency cesarean section under neuraxial anesthesia versus general anesthesia: a seven-year retrospective analysis / X. Shi, C. Xu, Y. Wen [et al.] // BMC Anesthesiol. – 2024. – Vol. 24 (1). – P. 33.

136. Portnoy, D. Mechanisms and management of an incomplete epidural block for cesarean section / D. Portnoy, R.B. Vadhera // Anesthesiol Clin North Am. – 2003. – Vol. 21. – Vol. 39–57.

137. Priddle, H.D. Primary spinal anesthetic effects of epinephrine / H.D. Priddle, G.J. Andros // Anesth Analg. – 1950. – Vol. 29. – P. 156-62.

138. Prolonged duration of epidural labour analgesia decreases the success rate of epidural anaesthesia for caesarean section / Z. Jian, R. Longqing, W. Dayuan [et al.] // Ann Med. – 2022. – Vol. 54 (1). – P. 1112-1117.

139. Prolonged epidural labor analgesia increases risks of epidural analgesia

failure for conversion to cesarean section / S. Zhu, D. Wei, D. Zhang [et al.] // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 2022. – Vol. 42 (8). – P. 1244-1249.

140. Punchuklang, W. Total failure of spinal anesthesia for cesarean delivery, associated factors, and outcomes: A retrospective case-control study / W. Punchuklang, P. Nivatpumin, T. Jintadawong // Medicine (Baltimore). – 2022. – Vol. 101 (27). – E. 29813.

141. Quality and safety indicators in anesthesia / G. Haller, J. Stoelwinder, P.S. Myles, J. McNeil // Anesthesiology. - 2009. - Vol. 110, N. 5. - P. 1158–1175.

142. Quick Epidural Top-up with Alkalized Lidocaine for emergent caesarean delivery (QETAL study): protocol for a randomized, controlled, bicentric trial / T. Lechat, T. d'Aprigny, J. Henriot [et al.] // Trials. – 2023. – Vol. 24. – P. 341.

143. Raafat Elghamry, M. Anesthetic Conversion of Preexisting Labor Epidural Analgesia for Emergency Cesarean Section and Efficacy of Levobupivacaine with or Without Magnesium Sulphate: A Prospective Randomized Study / M. Raafat Elghamry, T.M. Naguib, R.F. Mansour // Anesth Pain Med. – 2022. – Vol. 12 (1). – E. 121647.

144. Ratnayake, G. General anaesthesia during Caesarean sections: implications for the mother, foetus, anaesthetist and obstetrician / G. Ratnayake, V. Patil // Curr Opin Obstet Gynecol. – 2019. – Vol. 31 (6). – P. 393–402.

145. Ravalia, A. Tachyphylaxis and epidural anaesthesia / A. Ravalia, D. Browne, P.N. Robinson // Anaesthesia. – 1989. – Vol. 44 (6). – P. 529.

146. Regan, K.J. The extension of epidural blockade for emergency caesarean section: a survey of current UK practice / K.J. Regan, G. O'Sullivan // Anaesthesia. – 2008. – Vol. 63. – Vol. 136-142.

147. Relative analgesic potencies of ropivacaine and bupivacaine for epidural analgesia in labor: implications for therapeutic indexes / L.S. Polley, M.O. Columb, N.N. Naughton [et al.] // Anesthesiology. - 1999. - Vol. 90. - P. 944-950.

148. Retrospective study of the association between epidural analgesia during labor and complications for the newborn / A. Herrera-Gomez, O. Garcia-Martinez, J. Ramos-Torrecillas et al. // Midwifery. – 2015. – Vol. 31. – P. 613–616.

149. Risk factors for epidural anesthesia blockade failure in cesarean section: a

retrospective study / W.H. Chao, W.S. Cheng, L.M. Hu, C.C. Liao // BMC Anesthesiol. - 2023. – Vol. 23 (1). – P. 338.

150. Risk factors for failed conversion of labor epidural analgesia to cesarean delivery anesthesia: a systematic review and meta-analysis of observational trials / M.E. Bauer, J.A. Kountanis, L.C. Tsen [et al.] // Int J Obstet Anesth. – 2012. – Vol. 21. – P. 294–309.

151. Risk factors for failure of conversion from epidural labor analgesia to cesarean section anesthesia and general anesthesia incidence: an updated meta-analysis / P. Li, X. Ma, S. Han [et al.] // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2023. – Vol. 36 (2). – P. 2278020.

152. Risk factors for failure to extend labor epidural analgesia to epidural anesthesia for Cesarean section / S. Orbach-Zinger, L. Friedman, A. Avramovich [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2006. – Vol. 50. – P. 1014–1018.

153. Risk factors for labor epidural conversion failure requiring general anesthesia for cesarean delivery / S.M. Grap, G.R. Patel, J. Huang, S.J. Vaida // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. – 2022. – Vol. 38 (1). – P. 118-123.

154. Rukewe, A. Failed obstetric spinal anesthesia in a Nigerian teaching hospital: incidence and risk factors / A. Rukewe, O.K. Adebayo, A.A. Fatiregun // Anesth Analg. – 2015. – Vol. 121. – P. 1301–5.

155. Safety and efficacy of combined ropivacaine and sufentanil compared with ropivacaine for cesarean sections: A systematic review and meta-analysis / H.A. Fadlalmola, A.M. Elhusein, M.S. Albadrani [et al.] // Afr J Reprod Health. – 2023. – Vol. 27 (1). – P. 95-106.

156. Singh, N. Indications and Determinants of Cesarean Section: A Cross-Sectional Study / N. Singh, Y. Pradeep, S. Jauhari // Int J Appl Basic Med Res. – 2020. – Vol. 10 (4). – P. 280-285.

157. Single dose epidural hydromorphone in labour pain: maternal pharmacokinetics and neonatal exposure / T. Puhto, M. Kokki, H. Hakomäki [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. – 2020. – Vol. 76 (7). – P. 969-977.

158. Sng, B.L. Comparison of 2% lignocaine with adrenaline and fentanyl,

0.75% ropivacaine and 0.5% levobupivacaine for extension of epidural analgesia for urgent caesarean section after low dose epidural infusion during labour / B.L. Sng, L.L. Pay, A.T. Sia // Anaesth Intensive Care. – 2008. – Vol. 36 (5). – P. 659–64.

159. Sustained release local anesthetics for pain management: relevance and formulation approaches / M. Getachew, H. Tesfaye, W. Yihunie [et al.] // Front Pain Res (Lausanne). – 2024. – Vol. 5. – P. 1383461.

160. The Association of Anesthesia Type and Neonatal Outcomes Following Category-1 Cesarean Delivery: A Retrospective Cohort Study / C.M. Skoog, J.F. Katzer, L.H. Wendt [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15 (3). – E. 35910.

161. The effect of combined spinal epidural versus epidural analgesia on fetal heart rate in laboring patients at risk for uteroplacental insufficiency / E. Maetzold, D.S. Lambers, C.G. Devaiah, M. Habli // J Matern Fetal Neonatal Med. – 2022. – Vol. 35 (1). – P. 46-51.

162. The Effect of Combined Spinal-Epidural Versus Epidural Analgesia in Laboring Women on Nonreassuring Fetal Heart Rate Tracings: Systematic Review and Meta-analysis / J. Hattler, M. Klimek, R. Rossaint, M. Heesen // Anesth Analg. – 2016. – Vol. 123 (4). – P. 955-64.

163. The effect of epidural analgesia alone and in association with other variables on the risk of cesarean section Biol Res / A. Herrera-Gómez, E. Luna-Bertos, J. Ramos-Torrecillas [et al.] // Nurs. – 2017. – Vol. 19 (4). – P. 393–398.

164. The effects of volatile anesthetics on spontaneous contractility of isolated human pregnant uterine muscle: a comparison among sevoflurane, desflurane, isoflurane, and halothane / K.Y. Yoo, J.C. Lee, M.H. Yoon [et al.] // Anesth Analg. – 2006. – Vol. 103. – P. 443–7.

165. The impact of mode of delivery on parent-infant-bonding and the mediating role of birth experience: a comparison of mothers and fathers within the longitudinal cohort study DREAM / S. Döblin, L. Seefeld, V. Weise [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2023. – Vol. 23 (1). – P. 285.

166. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014 / A.P. Betrán, J. Ye, A.B. Moller [et al.] // PLoS One. –

2016. – Vol. 11 (2). – E. 0148343.

167. Time from neuraxial anesthesia placement to delivery is inversely proportional to umbilical arterial cord pH at scheduled cesarean delivery / R.R. Rimsza, W.M. Perez, S. Babbar [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2019. – Vol. 220 (389). – E. 1 -9.

168. Use of Labor Neuraxial Analgesia for Vaginal Delivery and Severe Maternal Morbidity / J. Guglielminotti, R. Landau, J. Daw [et al.] // JAMA Netw Open. – 2022. – Vol. 5 (2). – E. 220137.

169. Vasudevan, A. Pregnancy in patients with obesity or morbid obesity: obstetric and anesthetic implications / A. Vasudevan // Bariatr. Times. – 2010. – Vol. 7 (7). – P. 9-13.

170. Wu, J. Obstetric anesthesia in China: associated challenges and long-term goals / J. Wu, S-L. Yao // Chin Med J (Engl). – 2020. – Vol. 133 (5). – P. 505–508.

171. Zaigham, M. Gestational age-related reference values for Apgar score and umbilical cord arterial and venous pH in preterm and term newborns / M. Zaigham, K. Källén, P. Olofsson // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2019. – Vol. 98 (12). – P. 1618-1623.