

ПАДАЛКО А. А.¹, ДЗЮБА Д. О.^{2,3}

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МУЛЬТИМОДАЛЬНИХ МЕТОДИК ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ

¹Медичний центр «Мати та Дитина», м. Київ, Україна²Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна³КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ, Україна

Вступ. На даний час у медичній спільноті відсутній єдиний уніфікований алгоритм проведення загальної анестезії для кесаревого розтину. Згідно з науковими джерелами, основними недоліками загальної анестезії при даному хірургічному втручанні є високий ризик виникнення випадкового збереження свідомості пацієнтки під час операції (1:670) та виражена стресова відповідь організму на хірургічну травму.

Мета дослідження. Порівняти ефективність малоопіюдної мультимодальної загальної анестезії з «стандартною» методикою мультимодальної анестезії зі штучною вентиляцією легень при планових кесаревих розтинах.

Матеріали та методи. Нами було проведено проспективне одноцентрове відкрите рандомізоване когортне дослідження, під час якого проаналізовано 60 клінічних випадків. Пацієнтів було рандомізовано (методика запечатаних конвертів) розподілені на дві групи (по 30 осіб у кожній): перша група отримувала «стандартну» мультимодальну методику тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень, а у другій групі застосовували малоопіюдну мультимодальну загальну анестезію зі зменшенням інтраопераційних доз анестезіологічних препаратів (фентаніл, тіопентал натрію) та додаванням безперервної внутрішньовенної інфузії лідокаїну після народження дитини. Періопераційне ведення пацієнток та моніторинг відповідали рекомендаціям Американської асоціації анестезіологів із додатковою оцінкою біспектрального індексу та рівнів стрес-індукованих субстанцій (глюкоза, кортизол). Проводився моніторинг оцінки новонароджених за шкалою Апгар, газовий склад пуповинної венозної крові, дозування анестетиків та перебіг періопераційного періоду. Статистична обробка даних проводилася за допомогою двостороннього t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок, а у випадках відсутності нормального розподілу – за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Відмінності визначалися як статистично значимі при p value < 0,05.

Результати. Між двома групами була відсутня статистично значима різниця у вихідних середніх показниках. Отримані результати продемонстрували суттєві переваги малоопіюдної мультимодальної загальної анестезії: кращі показники середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та біспектрального індексу після народження дитини ($p < 0,001$); відсутність статистичної різниці в оцінках новонароджених за шкалою Апгар на 1-й та 5-й хвилині ($p > 0,05$); відсутність різниці в показниках кислотно-основного стану (pH , pCO_2 , pO_2) пуповинної венозної крові ($p > 0,05$); нижчі рівні глюкози та кортизолу зафіксовані на етапі закінчення операції ($p < 0,001$). Окрім цього, у пацієнтів групи 2 було відмічено кращий перебіг післяопераційного періоду ($p < 0,001$), що підтверджувалося швидшою активізацією, скороченням тривалості перебування у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії, а також вищим рівнем задоволеності анестезією і меншим рівнем больових відчуттів.

Висновки. Таким чином, результати дослідження свідчать, що малоопіюдна мультимодальна загальна анестезія з додаванням ад'ювантів (клонідину, ацетамінофену, лідокаїну) при плановому кесаревому розтині має статистично значущі переваги над стандартною мультимодальною методикою загальної анестезії.

Ключові слова: загальна анестезія, тотальна внутрішньовенна анестезія, штучна вентиляція легень, кесарів розтин, клонідин, парацетамол, лідокаїн, опіюїди.

Для кореспонденції: ПАДАЛКО АНДРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ,
0967344185, and-13@ukr.net, лікар анестезіолог МЦ «Мати та Дитина»,
аспірант кафедри «Анестезіологія та інтенсивна терапія» НУОЗУ ім. П. Л. Шупика.

ВСТУП

Незважаючи на глобальні стратегії щодо зниження частоти кесаревого розтину, дане хірургічне втручання залишається однією з найпоширеніших планових операцій у світі, а його частота виконання продовжує зростати щороку.

Останні роки в Україні характеризуються різною тенденцією до зростання частоти проведення абдомінального розродження. За даними Міністерства охорони здоров'я, у період 2015 – 2020 років частка кесаревого розтину серед загальної кількості пологів зросла до 26,3 % [1].

Відповідно до сучасних наукових підходів, «золотим стандартом» анестезіологічного забезпечення для кесаревого розтину є нейроаксіальні техніки анестезії. Однак, у разі наявності протипоказань до їх застосування використовують загальну анестезію [1, 2].

Основні недоліки загальної анестезії при кесаревому розтині були детально проаналізовані Datta S. та його співавторами. До них належать поверхневий характер анестезії, підвищений ризик інтраопераційного збереження свідомості, а також виражена гемодинамічна реакція організму на операційну травму.

Найвразливішим етапом оперативного втручання щодо розвитку зазначених ускладнень є період до народження дитини, що зумовлено необхідністю використання так званої «поверхневої анестезії» – з одного боку, необхідно забезпечити адекватний рівень анестезії та аналгезії для проведення хірургічного втручання, а з іншого – мінімізувати вплив анестезіологічних препаратів на плід [3].

Іншою, досить актуальною, невирішеною проблемою сучасної медицини є так звана «опіоїдна пандемія». Як зазначають у своїй роботі Alam A. та співавтори, застосування наркотичних анальгетиків у клінічній практиці пов'язане з ризиком розвитку хронічної опіоїдної залежності, яка може формуватись у 8 % пацієнтів після стаціонарного лікування [4].

Сучасні тенденції в анестезіології сприяють переходу від монокомпонентної загальної анестезії до мультимодального підходу. Визначення мультимодальної моделі загальної анестезії було сформульовано Brown E. N. та співавторами, відповідно до якого цей підхід передбачає одночасне застосування двох і більше груп фармакологічних препаратів із різними механізмами дії. Дана стратегія дозволяє забезпечити адекватний анестезіологічний ефект при одночасному зниженні ризику розвитку побічних ефектів та притримуватись стратегії з обмеження застосування наркотичних анальгетиків [5].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівняти ефективність мультимодальної методики тотальної внутрішньовенної анестезії зі

штучною вентиляцією легень та мультимодальної малоопіоїдної загальної анестезії при плановому кесарському розтині.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київський обласний перинатальний центр» нами було проведено проспективне одноцентрове відкрите рандомізоване когортне дослідження. Наукова робота проводилась у період з 2021 по 2023 роки після схвалення етичним комітетом НУОЗУ ім. П.Л. Шупика (протокол № 12 від 29.11.2021) та отримання письмової інформованої згоди від пацієнтів. Всього було оцінено 60 пацієнток, у яких плановий кесарів розтин проводився під загальною анестезією, що відповідало медичним показанням. Пацієнти були «рандомним» методом (методика запечатаних конвертів) поділені на дві групи для проведення порівняного аналізу результатів запропонованих методик загальної анестезії.

Група 1 (мультимодальна методика, $n = 30$). За 30 хвилин до планового оперативного втручання внутрішньовенно застосовувались ацетамінофен (1 грам) та клонідин (1,5 мкг/кг, в середньому – 100 мкг).

Індукція в анестезію: кетамін (0,8 мг/кг, в середньому – 50 мг), 1 % тіопентал натрію (5 мг/кг); міорелаксація: прекураризація – атракуріум (10 % розрахункової дози), суksamетоній (1,5 мг/кг). Після народження дитини анестезію підтримували: тіопентал натрію 1 % (100 – 200 мг кожні 15 – 20 хв), кетамін (0,8 мг/кг, в середньому – 50 мг одноразово), фентаніл (навантажувальна доза – 5 мкг/кг, підтримуюча доза – 100 мкг кожні 15 – 20 хв), атракуріум (0,5 мг/кг розрахункова доза).

Група 2 (мультимодальна малоопіоїдна методика, $n = 30$). До народження дитини премедикація та анестезія проводились аналогічно до попередньої схеми, відмінності в анестезіологічному забезпеченні починались після народження дитини. Відмінності включали в себе зменшення доз анестезіологічних препаратів та додавання внутрішньовенної інфузії лідокаїну, а саме: тіопентал натрію 1 % (100 мг кожні 20 – 30 хв.); фентаніл (навантажувальна доза – 2,5 мкг/кг, підтримуюча доза – 100 мкг кожні 20 – 30 хв); безперервна внутрішньовенна інфузія лідокаїну (навантажувальна доза – 1,5 мг/кг, підтримуюча доза – 2 мг/кг/год). При потребі, було передбачено поглиблення анестезії/анальгезії додаванням тіопенталу натрію 1 % (100 мг) і фентанілу (100 мкг), як фракційних болюсів.

Післяопераційне знеболення включало в себе: внутрішньовенне введення ацетамінофен – 1 гр кожні 6 годин (до 4 гр/добу, по графіку), декскетопрофен – 50 мг кожні 8 годин (по графіку), з по-

дальшим переходом на пероральні форми препаратів; внутрішньом'язеве введення морфін – 10 мг при потребі (за показами).

Забезпечення прохідності дихальних шляхів відбувалось за методикою швидкої послідовної індукції/інтубації (Rapid Sequence Induction/intubation). Штучна вентиляція легень проводилась респіратором AEONMED VG 70 («Beijing Aeonmed Co., Ltd.», China) в режимі контролюваному по об'єму із нормовентиляційними параметрами.

Інтраопераційний моніторинг: неінвазивний артеріальний тиск, пульс, частота серцевих скорочень, температура тіла, електрокардіографія, насичення киснем капілярної крові, капнометрія, рівень глибини анестезії (біспектральний індекс). Використані моніторингові девайси: багатокомпонентний монітор пацієнта Philips Efficia CM 150 («Philips Healthcare», USA) та BIS VIEWTM Monitoring System («Aspect Medical Systems», USA).

Підготовка пацієнтів до оперативного втручання та періопераційний менеджмент пацієнтів відповідав рекомендаціям раннього відновлення після кесарського розтину та Американській Асоціації Анестезіологів [6].

Проводились наступні моніторингові дослідження: показники гемодинаміки та глибини анестезії; контроль рівня глюкози крові та кортизолу в періопераційному періоді (до операції, народження дитини, в кінці оперативного втручання); оцінка інтенсивності больових відчуттів в післяопераційному періоді (нумерична рейтингова шкала); час активізації пацієнта та переводу з відділення інтенсивної терапії; рівень постнаркозної седатії (шкала Aldrete, Ramsey); оцінка по короткій шкалі психічного статусу (Mini Mental State Examination); підраховувались інтраопераційні дози препаратів для наркозу і опіоїдів у після операційному періоді. Новонароджені оцінювались по шкалі Апгар, і монітувався газовий аналіз пуповинної крові.

Для складання описової статистики та порівняння якісних змінних проведено: визначення розподілу отриманих даних – тест Шапіро-Уїлка; для порівняння незалежних груп, залежно від отриманих результатів щодо розподілу даних, використовувались параметричні (t-критерій Стюдента) та непараметричні (U-критерій Манна-Уїтні) дослідження. Статистична обробка проводилась за допомогою ліцензійних програмних пакетів: IBM SPSS Statistics 27 та Microsoft Office Excel 2019. Відмінності визначалися як статистично значимі при p value < 0,05.

Статистично значущі відмінності між дослідними групами були відсутніми ($p > 0,05$) за наступними параметрами: вік, індекс маси тіла, термін гестації, об'єм інтраопераційної крововтрати, тривалість оперативного втручання та часові періоди народження дитини. Отримані результати свідчать про початкову однорідність дослідних груп за відповідними параметрами, що підтверджує коректність їх порівняння та відсутність впливу цих факторів на основні результати дослідження.

Інтраопераційні часові інтервали, пов'язані з народженням дитини, відповідали референтним значенням. Зокрема, згідно з даними наукових джерел, допустимі межі становлять: для інтервалу «індукція – народження дитини» – до 10 хвилин, а для інтервалу «розріз матки – народження дитини» – до 3 хвилин [7].

Також, якісний та кількісний склад інтраопераційної інфузійної програми був однорідним в усіх кейсах, без достовірних відмінностей між групами.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Зміни показників гемодинаміки репрезентовано у вигляді таблиць (таблиця 1, 2), що містять кількісні дані на різних етапах періопераційного періоду.

Таблиця 1. Порівняльний аналіз динаміки змін середнього артеріального тиску ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}$ -Me- $Q_{75\%}^{##}$).

Показник	Середній артеріальний тиск (мм. рт. ст.)				
Часовий період	1	2	3	4	5
Група 1 (ММА*)	89,1 $\pm$ 3,3 87,6-90-91,5	98,5 $\pm$ 2,1 97-98-100	103,7 $\pm$ 2,1 102-104,5-105,7	87,3 $\pm$ 1,9 85,6-87-89	95,8 $\pm$ 2,1 94,1-96-97,3
Група 2 (ММОА**)	89,6 $\pm$ 0,9 89-89,3-90,3	98,6 $\pm$ 1,4 97,8-98,3-99,5	103,3 $\pm$ 1,9 102-103,3-104,7	83,3 $\pm$ 1,4 83-83,3-83,8	93,3 $\pm$ 1,07 93-93,3-93,8
Значення p-value***	0,97	0,67	0,37	< 0,001	< 0,001

Примітки:

- $M \pm SD$ – середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних);
- $Q_{25\%}$ -Me- $Q_{75\%}$ – медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квартилі (відмінний від нормального розподілу даних);
- * – ММА – мультимодальна загальна анестезія;
- ** – ММОА – мультимодальна малоопіоїдна загальна анестезія;

- *** – Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних;
- Часовий період 1 – за 10 хвилин до оперативного втручання;
- Часовий період 2 – після інтубації трахеї/початок операції;
- Часовий період 3 – вилучення новонародженого;
- Часовий період 4 – 20 хв. після вилучення дитини;
- Часовий період 5 – закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

На основі порівняльного аналізу (табл. 1) встановлено, що вихідні значення середнього артеріального тиску в дослідних групах не мали статистично значущих відмінностей ($p = 0,97$), що свідчить про початкову однорідність груп за даним параметром.

У ході дослідження встановлено, що рівні середнього артеріального тиску (САТ) між групами не мали статистично значущих відмінностей на початкових етапах оцінювання (табл. 1). Зокрема, після інтубації трахеї та на початку операції різниця становила $0,1 \pm 0,7$ мм рт. ст. ($p = 0,67$), де в Групі 1 САТ складав $98,5 \pm 2,1$ мм рт. ст., а в Групі 2 – $98,6 \pm 1,4$ мм рт. ст. Під час народження дитини показник відрізнявся на $0,4 \pm 0,2$ мм рт. ст. ($p = 0,37$), з відповідними значеннями: у Групі 1 – $103,7 \pm 2,1$ мм рт. ст., та у Групі 2 – $103,3 \pm 1,9$ мм рт. ст. Відсутність значущих відмінностей на початкових етапах пояснюється застосуванням ідентичних методик загальної анестезії до моменту вилучення новонародженого.

Через 20 хвилин після народження дитини зафіксовано статистично значущі ($p < 0,001$) відмінності між групами, при цьому значення САТ у Групі 1 був вищим, ніж у Групі 2. Різниця між показниками склала $4 \pm 0,5$ мм рт. ст.: середній артеріальний тиск у Групі 1 становив $87,3 \pm 1,9$ мм рт. ст., тоді як у Групі 2 – $83,3 \pm 1,4$ мм рт. ст.

Подальша динаміка САТ (закінчення оперативного втручання) демонструвала аналогічну тенденцію: різниця між групами склала $2,5 \pm 1,03$ мм рт. ст. (Група 1 > Група 2), а середні значення показника становили $95,8 \pm 2,1$ мм рт. ст. у Групі 1 та $93,3 \pm 1,07$ мм рт. ст. у Групі 2 ($p < 0,001$).

Різницю у змінах середнього артеріального тиску після народження дитини можна пояснити включенням до протоколу загальної анестезії внутрішньовенної інфузії лідокаїну в Групі 2 (ММОА),

оскільки, згідно з науковими даними, внутрішньовенне введення лідокаїну має виражену аналгетичну та потенціюючу дію, а також сприяє стабілізації гемодинамічних параметрів [8].

Таким чином, порівняльний аналіз виявив, що до моменту народження дитини середній артеріальний тиск між групами не відрізнявся, потім були зафіксовані статистично значущі відмінності, при цьому значення САТ у Групі 1 був вищими, ніж у Групі 2 (табл. 1).

Наступним параметром гемодинаміки, що підлягав аналізу була частота серцевих скорочень (ЧСС). Динаміка змін даного показника в групах спостереження, представлена в таблиці 2.

На основі даних таблиці 2 встановлено, що початкові середні показники частоти серцевих скорочень (ЧСС) в обох досліджуваних групах були майже ідентичними, без статистично значущих відмінностей ($p = 0,59$), що дозволяє вважати вихідні значення рівноцінними для подальшого порівняння.

Подальший моніторинг та аналіз показників продемонстрували відсутність статистично значущих відмінностей на двох наступних контрольних етапах. Зокрема, після інтубації трахеї та початку операції різниця склала $0,1 \pm 0,1$ уд/хв ($p = 0,95$), де: у Групі 1 ЧСС становила $84,9 \pm 2,8$ уд/хв, а у Групі 2 – $85 \pm 2,9$ уд/хв. Під час народження дитини різниця між показниками склала $0,1 \pm 0,2$ уд/хв ($p = 0,87$), при цьому середні значення ЧСС були: $89,9 \pm 3,1$ уд/хв у Групі 1 та $89,8 \pm 3,3$ уд/хв у Групі 2. Відсутність міжгрупових відмінностей на даних етапах спостереження пояснюється застосуванням ідентичних методик загальної анестезії до моменту вилучення новонародженого.

Однак через 20 хвилин після народження дитини було зафіксовано статистично значущі ($p < 0,001$) міжгрупові відмінності (Група 1 > Група 2).

Таблиця 2. Порівняльна характеристика динаміки частоти серцевих скорочень ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}^{\#\#}$).

Показник	Частота серцевих скорочень (удари/хвилину)				
	1	2	3	4	5
Часовий період					
Група 1 (ММА*)	$76,2 \pm 2,1$ 74-76-78	$84,9 \pm 2,8$ 83,5-84-86	$89,9 \pm 3,1$ 88-90-92	$79,1 \pm 1,3$ 78-79-80	$83 \pm 1,6$ 82-83-84
Група 2 (ММОА**)	$75,9 \pm 2$ 74-76-78	$85 \pm 2,9$ 84-84-86	$89,8 \pm 3,3$ 87,7-89,5-92	$76 \pm 1,4$ 76-76-76,5	$80,2 \pm 1,8$ 79,5-80-82
Значення p-value***	0,59	0,95	0,87	< 0,001	< 0,001

Примітки:

- $M \pm SD$ – середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних);
- $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}$ – медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квартилі (відмінний від нормального розподілу даних);
- * – ММА – мультимодальна загальна анестезія;
- ** – ММОА – мультимодальна малоопіодна загальна анестезія;

- *** – Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стьюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних;
- Часовий період 1 – за 10 хвилин до оперативного втручання;
- Часовий період 2 – після інтубації трахеї/початок операції;
- Часовий період 3 – вилучення новонародженого;
- Часовий період 4 – 20 хв. після вилучення дитини;
- Часовий період 5 – закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

Так, у Групі 1 середній показник ЧСС становив $79,1 \pm 1,3$ уд/хв, тоді як у Групі 2 – $76 \pm 1,4$ уд/хв, а різниця між групами склала $3,1 \pm 0,1$ уд/хв, що свідчить про вищі значення ЧСС у Групі 1 (табл. 2).

Подібна тенденція зберігалася і наприкінці оперативного втручання, коли міжгрупова різниця складала $2,8 \pm 0,2$ уд/хв (Група 1 > Група 2), а середні значення ЧСС були: $83 \pm 1,6$ уд/хв у Групі 1 та $80,2 \pm 1,8$ уд/хв у Групі 2. Отримані дані мали високий рівень статистичної значущості ($p < 0,001$), що вказує на збереження тенденції до вищих значень ЧСС у Групі 1.

Таким чином, результати порівняльного аналізу, представлені в таблиці 2, свідчать про відсутність статистично значущих відмінностей між дослідними групами за рівнем ЧСС до народження дитини. Однак у подальшому були зафіксовані статистично підтверджені відмінності, що характеризувалися вищими значеннями ЧСС у Групі 1 порівняно з Групою 2.

Дані відмінності можливо зв'язати з аналгетичними, гіпотензивними та потенціюючими ефектами системного внутрішньовенного застосування лідокаїну [8].

Іншим невід'ємним компонентом інтраопераційного моніторингу в нашому дослідженні був рівень глибини загальної анестезії (біспектральний індекс). Динаміка змін біспектрального індексу (BIS) підлягала детальному аналізу та порівнянню між досліджуваними групами, результати якого представлені у таблиці 3.

Порівняльний аналіз показав, що рівні глибини анестезії, оцінені за біспектральним індексом (BIS), не мали статистично значущих відмінностей на етапі інтубації трахеї та початку операції ($0,1 \pm 0,9$, $p = 0,48$). Зокрема, середні значення BIS у групі 1 становили $47,4 \pm 1,5$, тоді як у групі 2 – $47,3 \pm 2,4$ (табл. 3).

Згідно з отриманими результатами (таблиця 3), статистично значущі відмінності між групами в рівнях BIS було зафіксовано на етапі вилучення новонародженого, де значення BIS у Групі 1 перевищували відповідні показники групи 2. Так, середній рівень BIS у групі 2 становив $57 \pm 1,4$, тоді як у групі 1 – $57,9 \pm 0,8$. Різниця між групами склала $0,9 \pm 0,6$ та була статистично значущою ($p = 0,006$). Ці відмінності можуть бути зумовлені початком внутрішньовенного введення болюсної дози лідокаїну, що потенційно має седативні та аналгетичні ефекти (група 2).

Подальший аналіз динаміки BIS у досліджуваних групах підтвердив закономірності змін, за яких рівень BIS у групі 1 залишався вищим, ніж у групі 2 ($p < 0,001$). Через 20 хвилин після вилучення новонародженого середній показник BIS у групі 2 становив $48,2 \pm 1,6$, тоді як у групі 1 – $52,4 \pm 2$. Міжгрупова різниця дорівнювала $4,2 \pm 0,4$.

Наприкінці оперативного втручання відповідні значення становили $53,2 \pm 1,5$ (група 1) та $50,3 \pm 1,5$ (група 2), а міжгрупова відмінність склала 2,9 (табл. 3).

Суттєвою є відсутність випадків перевищення рекомендованого рівня BIS (> 60) у жодній з досліджуваних груп, що свідчить про задовільну глибину анестезії.

Отже, виявлені зміни показників BIS та гемодинамічних параметрів можуть бути пояснені аналгетичними, седативними та гемодинамічно стабілізуючими властивостями застосованих ад'ювантів (група 2). Важливо зазначити, що протягом усього дослідження не було зафіксовано епізодів гіпотензії, брадикардії, аритмії або надмірної глибини анестезії, що підтверджує безпеку використаних препаратів.

Для комплексної оцінки впливу застосованих методик загальної анестезії на стан новонародже-

Таблиця 3. Порівняльна характеристика динаміки змін глибини анестезії. ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}^{\#\#}$).

Показник	Біспектральний індекс (BIS)				
Часовий період	1	2	3	4	5
Група 1 (ММА*)	$98,3 \pm 0,4$ 98-98-99	$47,4 \pm 1,5$ 46-48-48	$57,9 \pm 0,8$ 58-58-59	$52,4 \pm 2$ 50-52-54	$53,2 \pm 1,5$ 52-54-55
Група 2 (ММОА**)	$98,3 \pm 0,4$ 98-98-99	$47,3 \pm 2,4$ 46-47-48	$57 \pm 1,4$ 56-57-58	$48,2 \pm 1,6$ 48-48-49	$50,3 \pm 1,5$ 49-50-50,5
Значення p-value***	1	0,48	0,006	< 0,001	< 0,001

Примітки:

- $M \pm SD$ – середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних);
- $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}$ – медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квартилі (відмінний від нормального розподілу даних);
- * – ММА – мультимодальна загальна анестезія;
- ** – ММОА – мультимодальна малоопіодна загальна анестезія;

- *** – Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних;
- Часовий період 1 – за 10 хвилин до оперативного втручання;
- Часовий період 2 – після інтубації трахеї/початок операції;
- Часовий період 3 – вилучення новонародженого;
- Часовий період 4 – 20 хв. після вилучення дитини;
- Часовий період 5 – закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

Таблиця 4. Порівняльна характеристика стану новонароджених ($M \pm SD$, $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}$ ^{##}).

Показник	Біспектральний індекс (BIS)				
Часовий період	1	2	3	4	5
Група 1 (ММА*)	98,3±0,4 98-98-99	47,4±1,5 46-48-48	57,9±0,8 58-58-59	52,4±2 50-52-54	53,2±1,5 52-54-55
Група 2 (ММОА**)	98,3±0,4 98-98-99	47,3±2,4 46-47-48	57±1,4 56-57-58	48,2±1,6 48-48-49	50,3±1,5 49-50-50,5
Значення p-value***	1	0,48	0,006	< 0,001	< 0,001

Примітки:

1. # $M \pm SD$ – середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних);
2. ## $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}$ – медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квартилі (відмінний від нормального розподіл даних);
3. * – ММА – мультимодальна загальна анестезія;

4. ** – ММОА – мультимодальна малоопіодна загальна анестезія;
5. *** – Статистичне порівняння між групами.
6. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

них було здійснено багатофакторний моніторинг ключових фізіологічних параметрів. Основну увагу зосереджено на оцінці за шкалою Апгар, яка є стандартизованим методом для швидкого й об'єктивного визначення фізіологічного стану немовлят у перші хвилини після народження. Додатково проведено аналіз газового складу пуповинної крові, що дозволяє отримати об'єктивні дані щодо кисневого обміну та метаболічного стану плода.

Для спрощення інтерпретації отриманих даних, результати порівняльного аналізу стану новонароджених у різних групах дослідження представлено у вигляді таблиці 4.

На основі даних, наведених у таблиці 4, проведено комплексний аналіз стану новонароджених за шкалою Апгар та показниками газового складу пуповинної венозної крові.

Аналіз оцінок за шкалою Апгар не виявив статистично значущих відмінностей між досліджуваними групами ($p > 0,05$). Зокрема, на 1-й хвилині життя середні значення становили $9,2 \pm 0,6$ у групі 1 та $9,2 \pm 0,6$ у групі 2 (p -value = 0,82), а на 5-й хвилині – $9,4 \pm 0,5$ та $9,5 \pm 0,5$ відповідно (p -value = 0,6).

Паралельно проведено аналіз газового складу пуповинної венозної крові, який також не виявив статистично значущих відмінностей між групами ($p > 0,05$). Зокрема, рівень рН становив $7,38 \pm 0,02$ у групі 1 та $7,38 \pm 0,02$ у групі 2 (p -value = 0,79), рівень pCO_2 – $36,5 \pm 2,6$ мм рт. ст. та $36,6 \pm 2,9$ мм. рт. ст. відповідно (p -value = 0,88), а рівень pO_2 – $35,4 \pm 2,1$ мм рт. ст. у групі 1 та $35,4 \pm 2,3$ мм. рт. ст. у групі 2 (p -value = 0,8).

Таким чином, отримані результати свідчать про відсутність статистично підтвердженої різниці між групами за рівнем фізіологічного стану новонароджених та параметрами газообміну. Даний паритет можна пояснити використанням ідентичних схем анестезіологічного забезпечення в обох групах до моменту народження дитини. Важливо підкреслити, що всі показники оцінки стану новонароджених залишалися в межах нормативних значень.

З метою оцінки впливу запропонованих методик загальної анестезії на експресію стрес-індукованих субстанцій проведено аналіз рівнів глюкози та кортизолу в плазмі крові на кожному запланованому етапі дослідження. Результати порівняльного аналізу динаміки змін рівнів стрес-індукованих субстанцій у моніторингових групах представлено в таблиці 5.

Аналіз отриманих даних показав, що вихідні середні рівні глюкози та кортизолу між досліджуваними групами не мали статистично значущих відмінностей. Зокрема, середній плазматичний рівень глюкози (ммоль/л) у групі 1 становив $4,72 \pm 0,14$, а в групі 2 – $4,7 \pm 0,16$, що свідчить про відсутність суттєвих відмінностей ($0,02 \pm 0,02$, $p = 0,35$). Аналогічну тенденцію зафіксовано щодо вихідних рівнів кортизолу плазми крові (нмоль/л): у групі 1 – $700,1 \pm 7,6$, у групі 2 – $701,6 \pm 7,9$, різниця склала $1,5 \pm 0,3$ ($p = 0,89$).

Подальший аналіз змін рівнів досліджуваних маркерів на другому етапі моніторингу (вилучення новонародженого) також не виявив статистично достовірних відмінностей між групами (табл. 5). Так, рівень глюкози плазми крові (ммоль/л) становив: у групі 1 – $5,12 \pm 0,19$, у групі 2 – $5,11 \pm 0,19$. Відносно вихідних показників, підвищення концентрації глюкози склало: у групі 1 – $0,4 \pm 0,05$ ммоль/л, у групі 2 – $0,41 \pm 0,02$ ммоль/л, різниця між групами становила $0,01 \pm 0,03$ (група 1 > група 2) і не була статистично значущою ($p = 0,8$).

Динаміка змін рівнів кортизолу плазми крові мала аналогічний характер (нмоль/л): у групі 1 – $750,5 \pm 35,2$, у групі 2 – $750,2 \pm 37,2$. Підвищення концентрації кортизолу відносно вихідних показників склало: у групі 1 – $50,4 \pm 27,6$ нмоль/л, у групі 2 – $48,6 \pm 29,3$ нмоль/л. Різниця між групами становила $1,8 \pm 1,7$ (група 1 > група 2) і не була статистично значущою ($p = 0,8$).

Таким чином, результати дослідження на початкових етапах спостереження, не виявили достовірних міжгрупових відмінностей у рівнях

Таблиця 5. Порівняльна характеристика динаміки стрес-індукованих субстанцій ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}^{\#\#}$).

Показники	Глюкоза плазма крові (ммоль/л)			Кортизол плазма крові (нмоль/л)		
	1	2	3	1	2	3
Часовий період						
Група 1 (ММА*)	4,72±0,14 4,6-4,72-4,8	5,12±0,19 5-5,1-5,2	5,8±0,08 5,7-5,8-5,9	701,8 ± 7,6 698-701-705,7	750,5 ± 35,2 729,5-742-760,2	802,4 ± 26,2 791,5-796-808,5
Група 2 (ММОА **)	4,7±0,16 4,6-4,7-4,8	5,11±0,19 5-5,1-5,2	5,12±0,27 4,9-5,15-5,3	701,6 ± 7,9 698-701-705,75	750,2 ± 37,2 725-740-762	764 ± 33,4 745-756-773,25
Значення p-value***	0,35	0,8	< 0,001	0,89	0,8	< 0,001

Примітки:

1. $M \pm SD$ – середнє арифметичне (M) ± стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних);
2. $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}$ – медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квартилі (відмінний від нормального розподілу даних);
3. * – ММА – мультимодальна загальна анестезія;
4. ** – ММОА – мультимодальна малоопіодна загальна анестезія;

5. *** – Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних;
6. Часовий період 1 – за 10 хвилин до оперативного втручання;
7. Часовий період 2 – вилучення новонародженого;
8. Часовий період 3 – закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

стрес-індукованих субстанцій, що може свідчити про подібний вплив використаних схем загальної анестезії на метаболічну відповідь організму.

Відсутність статистично значущих відмінностей між групами дослідження в рівнях плазмових стрес-індукованих субстанцій на початкових етапах може бути пояснена застосуванням ідентичних методик загальної анестезії до моменту народження дитини в обох групах.

Проте на етапі завершення оперативного втручання зафіксовано подальше зростання концентрації лабораторних маркерів стресової реакції у плазмі крові порівняно з вихідними значеннями (табл. 5).

Зокрема, рівень глюкози в плазмі крові у групі 1 підвищився на 1,08 ммоль/л, досягнувши 5,8±0,08 ммоль/л, тоді як у групі 2 цей показник зріс лише на 0,42±0,11 ммоль/л і становив 5,12±0,27 ммоль/л. Різниця між групами склала 0,68±0,03 ммоль/л (група 1 > група 2) і була статистично значущою ($p < 0,001$).

Аналогічну тенденцію продемонстрував міжгруповий порівняльний аналіз рівнів кортизолу в плазмі крові. У групі 1 концентрація кортизолу підвищилася на 100,6±7,2 нмоль/л, досягнувши 802,4±26,2 нмоль/л, тоді як у групі 2 цей показник зріс лише на 13,8 нмоль/л і становив 764,4±33,4 нмоль/л. Різниця між групами склала 38±7,2 нмоль/л (група 1 > група 2) і також була статистично значущою ($p < 0,001$).

Отже, підвищення рівнів стрес-індукованих субстанцій у плазмі крові було більш вираженим у групі 1 на етапі завершення оперативного втручання. Ці результати свідчать про більш ефективний стрес-протекторний ефект та вищу якість анестезіологічного забезпечення у групі 2.

З метою оцінки впливу запропонованих методик загальної анестезії на перебіг періопераційного періоду проведено ґрунтовний аналіз із деталь-

ною фіксацією доз інтраопераційно використаних анестезіологічних препаратів (тіопентал натрію, фентаніл, морфін) та порівняння ключових параметрів відновлення після оперативного втручання.

Досліджувані показники включали: швидкість відновлення після анестезії (за шкалою Aldrete), ступінь залишкової седатії (за шкалою Ramsey), когнітивні функції (Mini Mental State Examination), рівень больових відчуттів (Нумерична рейтингова шкала оцінки больових відчуттів, NRS), задоволеність пацієнтів анестезією (Нумерична рейтингова шкала оцінки задоволеності анестезією), а також наявність ускладнень. Результати аналізу відображені у таблицях 6 і 7.

Згідно з даними таблиці 6, сумарні дози та кратність застосування анестезіологічних препаратів під час оперативного втручання і в післяпологовому періоді суттєво відрізнялися між досліджуваними групами (група 1 > група 2).

Під час дослідження встановлено, що інтраопераційно застосовані середні дози фентанілу 0,005 % у групі 1 були вищими на 156,7±18 мкг і становили 580±61 мкг порівняно з 423,3±43 мкг у групі 2 ($p < 0,001$). Аналогічну тенденцію зафіксовано щодо інтраопераційного застосування тіопенталу натрію 1 %: середні дози у групі 1 перевищували показники групи 2 на 156,7±16,1 мг і становили 803,3±66,8 мг проти 646,6±50,7 мг ($p < 0,001$).

При аналізі післяопераційного періоду встановлено, що морфіну гідрохлорид 1 % (застосовувався за потребою) був використаний у 83,3 % випадків у групі 1 із загальною дозою 8,3±3,7 мг, тоді як у групі 2 даний препарат застосовували у 43,3 % випадків із середньою дозою 4,33±5 мг. Різниця між групами в застосуванні склала 40 %, 3,97±5 мг і була статистично значущою ($p < 0,001$).

Таким чином, більші дози застосованих препаратів (фентаніл, тіопентал натрію та морфін) у

Таблиця 6. Порівняльна характеристика використання анестезіологічних препаратів ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}^{\#\#}$).

Показники	Фентаніл інтраопераційно (мкг)	Тіопентал натрія інтраопераційно (мг)	Морфін після операції (мг)
Групи			
Група 1 (ММА*)	580±61 500-600-700	803,3±66,8 800-800-825	8,3±3,7 (у 83,3%, n = 25) 10-10-10
Група 2 (ММОА **)	423,3±43 400-400-425	646,6±50,7 600-600-700	4,33±5 (у 43,3%, n = 13) 0-0-10
Значення p-value***	< 0,001	< 0,001	0,001

Примітки:

1. $M \pm SD$ – середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних);
2. $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}$ – медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квартилі (відмінний від нормального розподілу даних);
3. * – MMA – мультимодальна загальна анестезія;
4. ** – ММОА – мультимодальна малоопіоїдна загальна анестезія;
5. *** – Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

групі 1 можуть бути пояснені наявністю в схемі мультимодальної малоопіоїдної анестезії (група 2) внутрішньовенної інфузії лідокаїну гідрохлориду. Це підтверджує ефективність запропонованої методики щодо зменшення фармакологічного навантаження та посилення опіоїд-зберігаючої стратегії.

Результати порівняльного аналізу методик загальної анестезії, представлені в таблиці 7, демонструють статистично значущі відмінності у рівні післяопераційного болю за нумеричною рейтинговою шкалою оцінки болю (NRS) перед переведенням пацієнтів з операційної до відділення інтенсивної терапії (група 1 > група 2). Зокрема, середні значення склали: 6,4±1,7 бала у групі 1

проти 3,7±1,25 бала у групі 2, різниця між групами становила 2,7±0,45 бала ($p < 0,001$). Це підтверджує, що застосування мультимодальної малоопіоїдної анестезії з використанням клонідину, парацетамолу та лідокаїну сприяє достовірному зниженню рівня післяопераційного болю.

Порівняльний аналіз швидкості відновлення після анестезії за шкалою Aldrete не виявив статистично значущих відмінностей між групами ($p = 0,42$, різниця 0,1±0,06 хв). Середні показники часу відновлення склали: 8,4±0,4 хв у групі 1 та 8,3±0,46 хв у групі 2. Це вказує на те, що застосування ад'ювантів у групі 2 не продовжує період відновлення після анестезії.

Таблиця 7. Порівняльна характеристика параметрів перебігу післяопераційного періоду ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}^{\#\#}$).

Показники	Група 2 (ММА*)	Група 3 (ММОА **)	Значення p-value***
Нумерична рейтингова шкала оцінки болю після операції (бали)	6,4±1,7 6-7-8	3,7±1,25 3-3-5	< 0,001
Час від екстубації трахеї до досягнення 9 балів по шкалі Aldrete (хвилини)	8,4±0,4 8-8-9	8,3±0,46 8-8-9	0,42
Шкала Ramsey поступлення у БАІТ (бали)	1,93±0,25 2-2-2	1,83±0,37 2-2-2	0,23
Шкала Ramsey перевід із БАІТ (бали)	1	1	1
Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), за 1 год до операції (бали)	29,4±0,56 29-29-30	29,2±0,5 29-29-30	0,2
Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), перевід із БАІТ (бали)	29,2±0,52 29-29-30	29,2±0,52 29-29-30	0,79
Нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією (NRS satisfaction scale) (бали)	6,56±0,97 6-6,5-7	9,26±0,63 9-9-10	< 0,001
Час активізації пацієнта (години після операції)	8,96±0,71 8-9-9,25	8,43±0,67 8-8-9	0,003
Час переводу пацієнта із БАІТ (години після операції)	10±0,76 9,75-10-10,25	9,43±0,67 9-9-10	0,002

Примітки:

1. $M \pm SD$ – середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних);
2. $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}$ – медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квартилі (відмінний від нормального розподілу даних);
3. * – MMA – мультимодальна загальна анестезія;
4. ** – ММОА – мультимодальна малоопіоїдна загальна анестезія;
5. *** – Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

Аналіз залишкової постнаркозної седатії за шкалою Ramsey також не виявив статистично значущих відмінностей між групами. При госпіталізації у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) середні значення склали: $1,93 \pm 0,25$ бала у групі 1 та $1,83 \pm 0,37$ бала у групі 2 ($p = 0,23$). Перед переведенням із ВАІТ цей показник в обох групах дорівнював 1 ($p = 1$), що свідчить про відсутність впливу додаткових ад'ювантів на тривалість залишкової седатії.

Щодо когнітивних функцій, використовуючи Mini Mental State Examination, не було зафіксовано жодного випадку когнітивної дисфункції в обох групах ($p = 0,79$). Напередодні оперативного втручання середні значення були: $29,4 \pm 0,56$ бала у групі 1 та $29,2 \pm 0,5$ бала у групі 2, а перед переведенням із ВАІТ – $29,2 \pm 0,52$ бала у обох групах. Даний факт підтверджує, що жодна з методик загальної анестезії негативно не впливає на когнітивні функції пацієнтів.

Моніторинг рівня задоволеності пацієнтів анестезією (оцінений за NRS satisfaction scale) продемонстрував статистично значущу різницю між групами ($p < 0,001$), що становила $2,7 \pm 0,34$ бала. Середні значення були: $6,56 \pm 0,97$ бала у групі 1 та $9,26 \pm 0,63$ бала у групі 2, що свідчить про вищий рівень задоволеності пацієнтів групи 2 якістю знеболення.

Аналіз часу активізації пацієнтів після операції показав статистично значущу різницю між групами (група 1 > група 2). У групі 2 середній час активізації був на $0,53 \pm 0,04$ години коротшим, ніж у групі 1 ($p = 0,003$): $8,96 \pm 0,71$ години проти $8,43 \pm 0,67$ години відповідно. Це підтверджує швидше відновлення пацієнтів групи 2 після оперативного втручання.

Також зафіксовано статистично значущі відмінності у часі переведення пацієнтів з ВАІТ ($p = 0,002$). У групі 2 середній час переведення був на $0,57 \pm 0,33$ години коротшим, ніж у групі 1 ($10 \pm 0,76$ год проти $9,43 \pm 0,43$ год).

Жодного випадку анестезіологічних ускладнень в обох групах не було зафіксовано.

За останні два десятиліття безпека загальної анестезії в акушерстві значно зросла, що зумовлено вдосконаленням анестезіологічних технологій та методик. Унаслідок цього загальна анестезія більше не розглядається як незалежний фактор ризику материнської смертності, пов'язаної з проведенням кесаревого розтину [9].

Так, наприклад, у своєму науковому дослідженні J. Hawkins демонструє суттєве зниження ризику ускладнень і летальності при використанні загальної анестезії під час кесаревого розтину. Зокрема, показник ускладнень, пов'язаних із загальною анестезією, зменшився з 6,7 % до 4,6 %, що свідчить

про підвищення рівня безпеки анестезіологічного забезпечення [10].

Створені часом постулати загальної анестезії при кесаревому розтині, особливо до народження дитини, такі як: чіткі регламентовані дози внутрішньовенних анестетиків, відсутність наркотичних анальгетиків, фізіологічні зміни організму вагітної сприяють виникненню так званого феномена «поверхневої анестезії» [11].

Як наслідок феномена «поверхневої» загальної анестезії в акушерській анестезіології, виникають такі небажані ефекти, як випадкове збереження свідомості пацієнтки під час оперативного втручання та анестезії, а також виражена нейроендокринна відповідь організму на хірургічну травму [11].

Згідно з дослідженням Pandit JJ та співавторів, частота випадкового збереження свідомості під час загальної анестезії при кесаревому розтині становить 1:670, що значно перевищує аналогічний показник при інших хірургічних втручаннях, де він складає 1:196 000 [12].

Випадкове збереження свідомості під час оперативного втручання визначається як здатність пацієнтки пригадувати події, що відбувалися під час загальної анестезії, зокрема голоси медичного персоналу, плач новонародженого або біль у ділянці хірургічного втручання. З огляду на специфіку загальної анестезії в акушерстві та фізіологічні зміни в організмі вагітних, частота цього явища значно вища порівняно із загальною популяцією пацієнтів. Дані щодо довготривалого спостереження за такими пацієнтками обмежені, однак цей стан може мати серйозні наслідки, зокрема: розвиток посттравматичного стресового розладу, психічних захворювань, розладів сну та зниження якості повсякденної активності [11].

Ще однією серйозною проблемою є виражена нейроендокринна реакція організму пацієнтки на операційний стрес, що виникає на етапі «індукція—народження дитини» внаслідок недостатньої глибини та знеболення загальної анестезії. Основними тригерами такої реакції є інтубація трахеї, хірургічний розріз та вилучення дитини. Стрес-індукована відповідь супроводжується значним підвищенням потреби міокарда в кисні, що може спричинити розвиток ішемії, серцевих аритмій та серцевої недостатності.

Системна вазоконстрикція та гемодинамічна нестабільність, що виникають внаслідок неконтрольованої стресової відповіді організму, можуть призводити до зниження матково-плацентарної перфузії, що негативно впливає на оксигенацію плода, а також підвищувати ризик розвитку інсульту у пацієнтки [11, 13].

Таким чином, за рахунок своїх особливостей, загальна анестезія при кесарському розтині мі-

стять незахищені етапи, які можуть призводити до негативного впливу як на матір, так і на плід.

В анестезіологічній медичній спільноті наразі відсутній єдиний уніфікований алгоритм проведення загальної анестезії при кесаревому розтині. Жоден із її різновидів не забезпечує повної елімінації ризиків розвитку ускладнень, що зумовлює необхідність індивідуального підходу до вибору анестезіологічної тактики [14].

З метою мінімізації негативних ефектів загальної анестезії в акушерській практиці застосовувалися різні ад'юванти, зокрема: вазодилататори, β -блокатори, сульфат магнію, габапентиніди, опіоїди, α_2 -адреноміметики, внутрішньовенна інфузія лідокаїну, ацетамінофен та інші фармакологічні засоби. Однак результати досліджень щодо їхньої ефективності та безпеки залишаються неоднозначними, що ускладнює розробку єдиної оптимальної стратегії анестезіологічного забезпечення при кесаревому розтині [11].

Маючи на меті мінімізацію негативних ефектів загальної анестезії, в даному науковому дослідженні, в складі мультимодальної малоопіоїдної анестезії ми застосовували ацетамінофен, клонідин, лідокаїн. Дані препарати характеризуються високим профілем безпеки в акушерській практиці та забезпечують комплексний ефект, включаючи анальгетичну, анестетичну та гемодинамічно-стабілізуючу дію [6].

Багато досліджень описують позитивні ефекти застосованих нами ад'ювантів до загальної анестезії при різних хірургічних втручаннях. Однак у випадку кесаревого розтину обсяг наявних наукових даних є обмеженим та вони неоднозначні [15].

Лише незначна кількість авторів досліджували та описували позитивні результати застосування клонідину в дозуванні 2–3 мкг/кг під час кесаревого розтину, зокрема його вплив на гемодинамічні показники та стан новонароджених [16, 17].

У своєму дослідженні ми використовували нижчу дозу клонідину (1,5 мкг/кг), що дозволило мінімізувати теоретичний ризик небажаних ефектів (гіпотензія, брадикардія, вплив на новонародженого тощо), зберігаючи при цьому його седативний, анальгетичний та стабілізуючий вплив на гемодинаміку.

Крім того, у своєму науковому аналізі Sanchez Munoz M. C. et al. наводять дані, що підтверджують протективний ефект клонідину щодо нейроендокринної реакції організму на операційний стрес у загальній популяції пацієнтів [18].

Ще в 2012 році було проведено оцінку ефективності різних нехірургічних заходів у зниженні ризику періопераційної летальності, за підсумками аналізу та погоджувальної конференції, інтраопераційне застосування клонідину визнано одним

із дванадцяти найбільш ефективних інтервенцій щодо зменшення ймовірності летальних випадків у періопераційному періоді [19].

Застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну, на нашу думку, дозволило знизити дози анестезіологічних препаратів і покращити перебіг післяопераційного періоду (Група 2).

При внутрішньовенному введенні лідокаїну ключовим аспектом є уникнення його системної токсичності. Тому, як стверджує Foo I. та співавтори в своєму науковому аналізі, загальноприйнятим постулатом у медичній спільноті є визнання токсичної межі плазмової концентрації лідокаїну на рівні понад 5 мкг/мл. Більшість сучасних рекомендацій при застосуванні внутрішньовенної інфузії лідокаїну, рекомендує дотримуватись певних обмежень: болюсна доза не повинна перевищувати 1,5 мкг/кг протягом 10 хвилин, а підтримуюча інфузія – 1,5 мкг/кг/год з максимальною тривалістю до 24 годин [20].

Водночас, низка наукових досліджень свідчить, що плазмова концентрація лідокаїну після болюсного введення у дозі 2 мкг/кг із подальшою інфузією 2 мкг/кг/год залишається значно нижчою за токсичний поріг [20, 21].

Дослідження, що оцінювали ефективність внутрішньовенної інфузії лідокаїну в акушерській популяції пацієнтів є одиничними, але вони наголошують на ефективності та безпечності даної методики.

Наприклад, згідно з даними El-Tahan M.R. та співавторів, внутрішньовенне введення лідокаїну під час планового кесарського розтину сприяло зниженню гемодинамічної реакції на операційну травму, а також зменшенню рівня стрес-індукованого кортизолу. При цьому не було зафіксовано негативного впливу на стан новонароджених [22].

Також, окрім свого опіоїд-зберігаючого ефекту, лідокаїн, як стверджують Lersch F. і співавтори у своєму науковому огляді, має синергічний вплив на седативну дію пропофолу [23].

Наше наукове дослідження є першим, у якому проводився моніторинг плазмової концентрації стрес-індукованих субстанцій під час тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень із додаванням відповідної комбінації ад'ювантів при кесаревому розтині на різних етапах. Отримані плазмові рівні показників стресової відповіді свідчать про більш ефективну та протективну анестезію в групі малоопіоїдної мультимодальної загальної анестезії.

Також, наше наукове дослідження було першим, де проводилось порівняння даних схем мультимодальної анестезії при кесаревому розтині.

Отже, отримані в нашому дослідженні результати дозволяють зробити висновок, що комбіно-

вані мультимодальні методики загальної анестезії які базуються на застосуванні різнонаправлених ад'ювантів, суттєво покращують перебіг періопераційного періоду кесаревого розтину та дозволяють притримуватись стратегії «обмеження застосування наркотичних анальгетиків».

ВИСНОВКИ

Порівняльний аналіз мультимодальної методики загальної анестезії (ММА) та малоопіодної мультимодальної анестезії (ММОА) засвідчив наявність статистично значущих відмінностей у перебігу періопераційного періоду ($p < 0,05$).

Нами було зафіксовано підвищення концентрації біохімічних маркерів стресу наприкінці хірургічного втручання: рівень глюкози в плазмі зріс до $22,8 \pm 1,27$ %, що на $13,9 \pm 1,03$ % перевищувало аналогічний показник у групі ММОА; рівень кортизолу – до $14,3 \pm 2,6$ %, що на $5,5 \pm 1$ % більше, ніж у ММОА ($p < 0,001$).

Також, у групі ММА було відмічено більші використані дози анестезіологічних препаратів (тіопентал натрію, фентані), зокрема, морфін у гідрохлорид застосовували у $83,3$ % пацієнтів після операції, а при проведенні ММОА лише в $43,3$ % ($p < 0,001$).

Післяопераційні больові відчуття у пацієнтів групи ММА були більш вираженими, що підтверджується вищими показниками за шкалою NRS ($6,4 \pm 1,7$ балів), що на $2,7 \pm 0,45$ балів перевищувало відповідні показники у групі ММОА ($p < 0,001$). Відповідно, рівень задоволеності пацієнтів анестезією був нижчим у групі ММА ($6,56 \pm 0,97$ балів за NRS), що на $2,7 \pm 0,34$ балів поступалося рівню задоволеності пацієнтів у групі ММОА ($p < 0,001$).

Реабілітаційний період після кесаревого розтину був тривалішим у пацієнток групи ММА: середній час до активації становив $8,43 \pm 0,67$ год., що на $0,53 \pm 0,04$ год. перевищувало аналогічний показник у групі ММОА ($p = 0,003$); середній час введення з відділення анестезіології та інтенсивної терапії – $10 \pm 0,76$ год., що на $0,57 \pm 0,09$ год. більше, ніж у групі ММОА ($p = 0,002$). Ускладнення анестезії у жодній із груп зафіксовано не було.

Таким чином, результати дослідження демонструють, що мультимодальна методика загальної анестезії асоціюється з менш сприятливими показниками перебігу періопераційного періоду порівняно з малоопіодною мультимодальною анестезією, що впливає на подальший післяопераційний період та комфорт пацієнтів.

Отже, впровадження в практичну діяльність моделі малоопіодної мультимодальної загальної анестезії при плановому кесаревому розтині підвищує ефективність та безпеку анестезіологічного забез-

печення, знижує післяопераційний біль, забезпечує стабільну гемодинаміку та кращий стрес-протекторний ефект. Дана методика сприяє швидшому відновленню породіль після операції, підвищенню їхньої задоволеності та оптимізації фінансових витрат медичного закладу. Отримані результати підтверджують її клінічну ефективність, безпеку та економічну доцільність, що дозволяє рекомендувати її для практичного застосування.

Перспективним напрямом подальших досліджень є розроблення та впровадження стандартизованого алгоритму загальної анестезії при кесаревому розтині, що дозволить оптимізувати анестезіологічне забезпечення, підвищити його безпеку та ефективність, а також зменшити ризик ускладнень в акушерській практиці.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та за-

тверджено місцевим комітетом з етики досліджень /

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was

approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 10.02.2025

Після доопрацювання / Revised: 13.03.2025

Прийнято до друку / Accepted: 27.03.2025

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2025

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 5 січня 2022 року № 8. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Кесарів розтин». Режим доступу (URL): https://moz.gov.ua/uploads/7/35438-dn_8_05_01_2022_dod.pdf; (дата звернення: 07.01.2024).
2. Mc Glennan A., Mustafa A. General anaesthesia for Caesarean section. Continuing education in anaesthesia. Crit Care Pain. 2009; 9 (5): 148 – 51. doi: 10.1093/bjaceaccp/mkp025.
3. Datta S., Kodali B. S., Segal S. Obstetric Anesthesia Handbook – 5th ed. – New York: Springer-Verlag, 2010. – 488 p. doi: 10.1016/j.ijoa.2010.06.007.
4. Alam A., Gomes T., Zheng H. Long-term analgesic use after low-risk surgery: a retrospective cohort study. Arch. Intern. Med. 2012; 172: 425 – 430. doi: 10.1001/archinternmed.2011.1827.
5. Brown E. N. et al. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. Anesthesia & analgesia, 2018, 127, 5, 1246 – 1258. doi: 10.1213/ANE.0000000000003668.
6. Bollag L., Lim G., Sultan P. et al. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: Consensus Statement and Recommendations for Enhanced Recovery After Cesarean. Anesth Analg. 2021 May 1;132(5):1362-1377. doi: 10.1213/ANE.0000000000005257. PMID: 33177330.
7. Kutlesic MS., Kutlesic RM., Mostic-Ilic T. Attenuation of cardiovascular stress response to endotracheal intubation by the use of remifentanyl in patients undergoing Cesarean delivery. J Anesth. 2016 Apr; 30 (2): 274 – 83. doi: 10.1007/s00540-015-2118-5.
8. Eipe N., Gupta S., Penning J. "Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update." BJA Education 16 (2016): 292 – 298. doi: 10.1093/bjaed/mkw008.
9. Ring L., Landau R., Delgado C. The Current Role of General Anesthesia for Cesarean Delivery. Curr Anesthesiol Rep. 2021;11(1):18-27. doi: 10.1007/s40140-021-00437-6. Epub 2021 Feb 24.
10. Hawkins J. L. Anesthesia-Related Maternal Mortality in the United States: 1979 – 2002 / J. L. Hawkins, J. Chang, S. K. Palmer // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 117, № 1. – P. 69 – 74. doi: 10.1097/AOG.0b013e31820093a9.
11. Kutlesic MS., Kutlesic RM., Mostic-Ilic T. Attenuation of cardiovascular stress response to endotracheal intubation by the use of remifentanyl in patients undergoing Cesarean delivery. J Anesth. 2016 Apr; 30 (2): 274 – 83. doi: 10.1007/s00540-015-2118-5.

12. Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG, et al; Royal College of Anaesthetists; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Br J Anaesth*. 2014 Oct;113(4):549-59. doi: 10.1093/bja/aeu313.
13. Safavi M., Honarmand A., Azari N. Attenuation of the pressor response to tracheal intubation in severe preeclampsia: relative efficacies of nitroglycerine infusion, sublingual nifedipine and intravenous hydralazine. *Anesth. Pain*. 2011; 1: 81 – 9. DOI: 10.5812/kowsar.22287523.1782.
14. Rollins M., Lucero J. Overview of anesthetic considerations for Caesarean delivery. *Br. Med. Bull.* 2012; 101: 105 – 25. DOI: 10.1093/bmb/ldr050.
15. Morris J, Acheson M, Reeves M, et al. Effect of clonidine pre-medication on propofol requirements during lower extremity vascular surgery: a randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2005 Aug; 95 (2): 183 – 8. doi: 10.1093/bja/aei172.
16. Rajabi M., Razavizade MR., Hamidi-Shad M. et al. Magnesium Sulfate and Clonidine; Effects on Hemodynamic Factors and Depth of General Anesthesia in Cesarean Section. *Anesth. Pain Med*. 2020; 10 (5): e100563. doi: 10.5812/aapm.100563.
17. Ebnesahidi A., Mohseni M. Premedication with oral clonidine decreases intraoperative bleeding and provides hemodynamic stability in cesarean section. *Anesth. Pain Med*. 2011; 1 (1): 30 – 33. doi: 10.5812/kowsar.22287523.1337.
18. Sanchez Munoz M. C., De Kock M., Forget P. What is the place of clonidine in anesthesia? Systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials. *J. Clin. Anesth*. 2017 May; 38: 140 – 153. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.02.003.
19. Landoni G, Rodseth RN, Santini F, et al. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012 Oct; 26 (5): 764 – 72. doi: 10.1053/j.jvca.2012.04.018.
20. Foo I, Macfarlane AJR, Srivastava D, et al. The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. *Anaesthesia*. 2021 Feb;76(2):238-250. doi: 10.1111/anae.15270.
21. Saadawy IM, Kaki AM, Abd El Latif AA, et al. Lidocaine vs. magnesium: effect on analgesia after a laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010 May; 54 (5): 549 – 56. doi: 10.1111/j.1399-6576.2009.02165.x.
22. El-Tahan MR, Warda OM, Diab DG et al. A randomized study of the effects of perioperative i.v. lidocaine on hemodynamic and hormonal responses for cesarean section. *J Anesth*. 2009; 23 (2): 215 – 21. doi: 10.1007/s00540-009-0738-3.
23. Lersch F, Correia PC, Hight D, et al. The nuts and bolts of multimodal anaesthesia in the 21st century: a primer for clinicians. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2023 Dec 1; 36 (6): 666 – 675. doi: 10.1097/ACO.0000000000001308.

PADALKO A. A., DZIUBA D. O.

COMPARATIVE ANALYSIS OF MULTIMODAL GENERAL ANESTHESIA TECHNIQUES IN CESAREAN SECTION

Introduction: Currently, there is no unified and standardized algorithm for general anesthesia during cesarean section. According to medical scientific literature, the main drawbacks of general anesthesia in the surgical procedure include a high risk of unintended intraoperative awareness (1:670) and a pronounced stress response to surgical trauma.

Purpose: To compare the effectiveness of low-opioid multimodal general anesthesia with the «standard» multimodal anesthesia technique with mechanical ventilation during elective cesarean sections.

Materials and Methods: We conducted a prospective, single-center, open, randomized cohort study, analyzing 60 clinical cases. Patients were randomly assigned (sealed envelope method) to two groups (30 people each): the first group received the «standard» multimodal technique of total intravenous anesthesia with artificial lung ventilation, and the second group used low-opioid multimodal general anesthesia with a reduction in intraoperative doses of anesthetic drugs (fentanyl, sodium thiopental) and the addition of continuous intravenous infusion of lidocaine after childbirth.

Perioperative patient management and monitoring were conducted in accordance with the recommendations of the American Society of Anesthesiologists, with additional assessments of the bispectral index and stress-induced biomarkers (glucose, cortisol). Monitoring included Apgar scores of newborns, umbilical venous blood gas composition, anesthetic dosage, and perioperative course evaluation. Statistical analysis was performed using Student's two-tailed t-test for independent samples, and in cases of non-normal distribution – the Mann-Whitney U test was applied. Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results: There was no statistically significant difference in baseline mean values between the two groups. The obtained results demonstrated significant advantages of low-opioid multimodal general anesthesia, including better mean arterial pressure, heart rate, and bispectral index scores after neonatal delivery ($p < 0.001$). No statistically significant differences were found in Apgar scores at 1 and 5 minutes ($p > 0.05$) or in the acid-base balance parameters (pH, pCO_2 , pO_2) of umbilical venous blood ($p > 0.05$). Additionally, lower glucose and cortisol levels were recorded at the end of the surgery ($p < 0.001$).

Furthermore, patients in the second group experienced a more favorable postoperative course ($p < 0.001$), as evidenced by earlier mobilization, reduced length of stay in the anesthesiology and intensive care unit, higher satisfaction with anesthesia, and lower postoperative pain levels.

Conclusions: The study results indicate that low-opioid multimodal general anesthesia with adjuvants (clonidine, acetaminophen, lidocaine) during elective cesarean section has statistically significant advantages over the standard multimodal general anesthesia technique.

Keywords: general anesthesia, total intravenous anesthesia, mechanical ventilation, cesarean section, clonidine, acetaminophen, lidocaine, opioids.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:

ПАДАЛКО А. А. – дизайн статті, науковий інтерес, критичний аналіз, збір та аналіз даних, написання статті.
ДЗІУБА Д. О. – дизайн дослідження, науковий інтерес, критичний аналіз.