

Національний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика
Міністерство охорони здоров'я України

Національний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ПАДАЛКО АНДРІЙ АНАТОЛІЙОВИЧ

УДК: 616-089.5-02;618.5-089.888.61-059-085.221

ДИСЕРТАЦІЯ

**МУЛЬТИМОДАЛЬНА ЗАГАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ ПРИ ОПЕРАЦІЇ
КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ**

Спеціальність: 222 Медицина

(наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»)

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне
джерело _____ Падалко А. А.

Науковий керівник: Дзюба Дмитро Олександрович, доктор медичних
наук, професор

КИЇВ – 2025

АНОТАЦІЯ

Падалко А.А. Мультимодальна загальна анестезія при операції кесаревого розтину – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика Міністерства охорони здоров'я України, Київ, 2025.

Метою даного дослідження було підвищення якості загальної анестезії при кесарському розтині та зменшення частоти розвитку ускладнень шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення за рахунок застосування мультимодальної загальної анестезії.

Дисертаційне дослідження було присвячене проведенню порівняльного аналізу ефективності різних методик загальної анестезії при плановому кесарському розтині на підставі вивчення перебігу періопераційного періоду.

Для розв'язання зазначених питань нами було проведено проспективне одноцентрове відкрите рандомізоване когортне дослідження, при якому проаналізовано клінічні та лабораторні дані 90 пацієнтів, яким проводився плановий кесарів розтин із загальною анестезією та які відповідали критеріям включення у дослідження. Оцінка фізичного статусу пацієнтів за шкалою Американської Асоціації Анестезіологів відповідала II класу, середній вік обстежених – $30,5 \pm 2,9$ років, середній індекс маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$) – $28,7 \pm 2,1$. Наукова робота проводилась на базі Комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київський обласний перинатальний центр» (м. Київ, Україна) у період з 2021 по 2023 роки.

За допомогою рандомізації методом запечатаних конвертів, пацієнти були включені в одну з моніторингових груп. До першої групи (рутинна методика загальної анестезії, РМ) увійшли 30 пацієнтів, проводилась одна із загальноприйнятих методик тотальної внутрішньовенної анестезії зі

штучною вентиляцією легень; друга група (мультимодальна загальна анестезія, ММА) включала 30 пацієнтів, відмінності методики були в наступному: за 30 хвилин до операції внутрішньовенно застосовувались клонідину гідрохлорид - 100 мкг та парацетамол – 1 гр, інтраопераційне дозування внутрішньовенних анестетиків та опіоїдів були аналогічними з першою групою; в третю групу (малоопіїдна мультимодальна загальна анестезія, ММОА) входили 30 пацієнтів, відмінності від другої групи були в зменшенні інтраопераційного дозування опіоїдів і внутрішньовенних анестетиків та налагодженні безперервної інфузії лідокаїну гідрохлорид. Всі пацієнти відповідали критеріям включення в дослідження.

Протокол анестезії в групі рутинної загальної анестезії (Група 1): індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; анестезію підтримували - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 – 200 мг (кожні 15 – 20 хв) + фентаніл - 5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (15 – 20 хв) + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг).

Протокол анестезії в групі мультимодальної загальної анестезії (Група 2): внутрішньовенна премедикація (за 30 хв до операції) – парацетамол – 1 гр + клонідин - 1,5 мкг/кг; індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; підтримка анестезії - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 – 200 мг (кожні 15 – 20 хв) + фентаніл - 5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (15 – 20 хв) + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг).

Протокол анестезії в групі малоопіїдної мультимодальної загальної анестезії (Група 3): внутрішньовенна премедикація (за 30 хв до операції) – парацетамол – 1 гр + клонідин - 1,5 мкг/кг; індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; підтримка анестезії - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 мг (кожні

20 – 30 хв) + фентаніл – 2,5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (20 – 30 хв) + інфузія лідокаїну – 1,5 мг/кг, підтримуюча доза – 2 мг/кг/год + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг).

Післяопераційне знеболення включало в себе: в/в Парацетамол – 1 гр, кожні 6 год (4 гр/добу); в/в Декскетопрофену трометамол – 50 мг, кожні 8 год; в/м Морфін 1 % – 10 мг, при NRS $\geq$ 5 балів.

Періопераційний моніторинг і підготовка пацієнтів до операції повністю відповідав вимогам Американської асоціації анестезіологів (ASA).

Оцінюючи вплив застосованих методик загальної анестезії, ми аналізували: показники гемодинаміки, глибину анестезії, стан новонароджених, плазмові рівні маркерів стресорної відповіді (глюкоза, кортизол), дози використаних анестезіологічних препаратів, рівень больових відчуттів та задоволеності пацієнтів, час активізації та переводу пацієнта до післяпологового відділення.

Вихідні моніторингові показники (вік, індекс маси тіла, термін вагітності, об'єм крововтрати, тривалість операції та часові періоди народження дитини) не виявили статистично значущих відмінностей між групами дослідження ($p\text{-value} > 0,05$).

Для оцінки показників гемодинаміки та глибини анестезії було виділено п'ять етапів: 1 – вихідний, за 10 хвилин до початку анестезії та операції; 2 – під час інтубації трахеї та початку операції (розріз шкіри); 3 – після народження дитини (відразу після перетискання пуповини); 4 – через 20 хвилин після народження дитини; 5 – за 5 хвилин до закінчення оперативного втручання.

Вимірювання біохімічних маркерів стресу (глюкоза, кортизол) здійснювалось на трьох етапах: 1 - вихідний, за 10 хв до оперативного втручання; 2 - вилучення дитини; 3 - закінчення оперативного втручання.

З метою дослідження стану новонароджених виконувались: оцінка за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилинах життя та аналіз газового складу пуповинної венозної крові (РН, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$).

Також, було проведено аналіз та порівняння ключових компонентів перебігу періопераційного періоду, що включаючи: швидкість відновлення після анестезії (за шкалою Aldrete), ступінь залишкової седації (за шкалою Ramsey), когнітивні функції (Mini Mental State Examination), рівень больових відчуттів (Нумерична рейтингова шкала оцінки больових відчуттів), задоволеність пацієнтів анестезією (Нумерична рейтингова шкала оцінки задоволеності пацієнтів анестезією) і наявність анестезіологічних ускладнень.

Вихідні показники середнього артеріального тиску (САТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) не мали статистично достовірної різниці між трьома групами ($p > 0,05$).

При порівняльному аналізі змін показників гемодинаміки на 2 - 3 етапах дослідження було відмічено підвищення середнього артеріального тиску та частоти серцевих скорочень у всіх групах дослідження. При чому, показники в Групі 1 були статистично вищими ніж в Групі 3 і Групі 2 ($p < 0,001$), між Групою 2 та Групою 3 не було статистично доведеної різниці ($p > 0,05$). Біспектральний індекс під час 2 етапа дослідження знижався у всіх трьох групах (< 60). Показники в Групі 1 перевищували значення в Групі 2 і Групі 3, а різниця була статистично доведеною ($p < 0,001$), натомість, відмінності між Групою 2 і Групою 3 були статистично незначимим ($p > 0,05$). На 3 етапі BIS індекс підвищувався у всіх трьох групах, але лише в Групі 1 був вище 60 (з середнім значенням $61,7 \pm 2,3$). При чому, показники Групи 1 переважали показники Групи 2 і Групи 3 зі статистичною значимістю ($p < 0,001$), а рівень біспектрального індексу в Групі 2 був більшими ніж в Групі 3 ($p = 0,006$).

Також, в подальшому дослідженні (етап 4, 5) прослідковувались відмінності між групами в показниках САТ, ЧСС, BIS. Контрольовані показники в Групі 3 були меншими ніж в Групі 1 і Групі 2, та мали статистичне підґрунтя ($p < 0,001$).

Таким чином, показники гемодинаміки та глибини анестезії в Групі 3 були нижчими ніж в Групі 1 на всіх етапах дослідження та меншими ніж в Групі 2 починаючи з періоду народження дитини.

Вихідні плазмові показники маркерів стресу не мали статистично достовірної різниці між трьома групами ($p > 0,05$) та не виходили за межі референтних значень у вагітних пацієнтів.

В ході дослідження виявлено підвищення маркерів стресу в плазмі крові (глюкоза, кортизол) на 2 і 3 етапах дослідження у всіх групах. При чому, на 2 етапі дослідження відповідні значення в Групі 1 були вищими ніж в Групі 2 та Групі 3 ($p < 0,001$), між Групою 2 та Групою 3 не було статистично достовірної різниці ($p = 0,8$). На наступному етапі моніторингу, значення Групи 3 були достовірно нижчими ніж в Групі 1 і Групі 2 ($p < 0,001$). Загальне інтраопераційне підвищення концентрації глюкози в крові склало: Група 1 = на $30,4 \pm 2,46$ %; Група 2 = на $21 \pm 2,52$ %; Група 3 = на $8,9 \pm 2,3$ %. Загальне інтраопераційне підвищення кортизолу плазми крові становило: Група 1 = на $34,95 \pm 0,02$ %; Група 2 = на $14,3 \pm 2,6$ %; Група 3 = на $8,9 \pm 0,04$ %.

Отже, нижчі плазмові рівні глюкози та кортизолу в групі малоопієдної мультимодальної анестезії (Гр. 3) свідчать про кращі стрес-протекторні властивості даної методики в порівнянні з рутинною та мультимодальною різновидами анестезії.

Під час порівняльного аналізу оцінки стану новонароджених (шкала Апгар 1, 5 хвилина; газовий склад пуповинної венозної крові: PH , PO_2 , PCO_2) між групами було зафіксовано наявність відмінностей. А, саме: показники в Групі 1 були достовірно гіршими ніж в Групі 2 і Групі 3 ($p < 0,05$), а між Групою 2 і Групою 3 була відсутня статистично значима різниця ($p > 0,05$). Так, оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині в Групі 1 була нижчою на 0,9 балів ніж в Групі 2 і 3 ($p < 0,001$), а на п'ятій хвилині – меншою на 0,3 бали ($p = 0,035$) і 0,4 бали ($p = 0,01$) відповідно.

Таким чином, найгірші показники моніторингу стану новонароджених

на всіх етапах дослідження були зареєстровані в групі рутинної загальної анестезії (Гр. 1). Відсутність статистично значимої різниці в даних показниках між Групою 2 та Групою 3 пояснюється ідентичними схемами анестезіологічного забезпечення в обох групах до моменту народження дитини. Необхідно відмітити, що показники оцінки стану новонароджених у всіх групах не виходили за референтні значення.

При проведенні дослідження виконано аналіз та порівняння використаних доз анестезіологічних препаратів (тіопентал, фентаніл – інтраопераційно; морфін – після операції). При цьому, дози використаних препаратів в Групі 1 були достовірно вищими ніж в Групі 2 і Групі 3 ($p < 0,001$), а в Групі 2 достовірно більші ніж в Групі 3 ($p < 0,001$). Слід зазначити, що морфіну гідрохлорид – 10 мг, в післяопераційному періоді на вимогу ($\text{NRS} \geq 5$ балів) було використано: в 100 % пацієнтів Групи 1 ($n = 30$), в 83,3 % пацієнтів Групи 2 ($n = 25$) і в 43,3 % пацієнтів Групи 3 ($n = 13$).

Дане дослідження показало відсутність статистично значущої різниці ($p > 0,05$) між групами за наступними показниками: часовий проміжок до досягнення 9 балів за шкалою Aldrete, рівень седації за шкалою Ramsey на етапі госпіталізації у ВАІТ та переведення з ВАІТ, а також результати тестування за короткою шкалою оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination) за 1 годину до операції і на етапі переведення з ВАІТ.

Тому, результати дослідження наголошують на відсутності негативного впливу використаних методик загальної анестезії на когнітивні функції та відновлення пацієнтів від анестезії.

В післяопераційному періоді проводився моніторинг і міжгруповий аналіз больових відчуттів по нумеричній рейтинговій шкалі оцінки болю (Numeric rating scale, NRS). При проведенні порівняння, виявилось, що рівень больових відчуттів в Групі 1 і Групі 2 не мав достовірної різниці ($p = 0,26$), а показники в Групі 3 були меншими ніж в Групі 1 та Групі 2, на $3,36 \pm 0,45$ бали і $2,7 \pm 0,45$ бали відповідно ($p < 0,001$).

Таким чином, застосування комбінації ад'ювантів, зокрема клонідину, парацетамолу та лідокаїну, забезпечує достовірне зниження рівня післяопераційного болю, оціненого за шкалою NRS. Отримані результати дослідження, також можна пояснити тривалим кліренсом лідокаїну із системної циркуляції.

При порівнянні часу активізації пацієнтів в різних групах, було виявлено статистично значимі відмінності. Так, даний показник був статистично підтверджено коротшим в Групі 3 ніж в Групі 1 і Групі 2, на 112 ± 20 хв. і на 28 ± 3 хв. відповідно ($p < 0,05$), а в Групі 2 на 84 ± 17 хв. коротшим ніж в Групі 1 ($p < 0,001$).

Аналізуючи час переводу пацієнта з відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ), діагностовано подібну тенденцію. Зокрема, даний показник був статистично достовірно коротшим в Групі 3 ніж в Групі 1 і Групі 2, на 118 ± 34 хв. і на 34 ± 20 хв. відповідно ($p < 0,05$), а в Групі 2 на 84 ± 14 хв. коротшим ніж в Групі 1 ($p < 0,001$).

Отже, застосування малоопіюдної мультимодальної загальної анестезії призводить до достовірного скорочення часового проміжку щодо активізації та переводу пацієнта з ВАІТ. Отримані результати підкреслюють значущість оптимізації анестезіологічної тактики з метою прискорення відновлення пацієнтів у післяопераційному періоді.

Для визначення суб'єктивної оцінки пацієнтом якості анестезіологічного забезпечення використовувалася нумерична рейтингова шкала задоволеності анестезією (NRS satisfaction). В ході аналізу, було виявлено наявність статистично значимих відмінностей між групами дослідження, при цьому: показники в Групі 3 були статистично вищими ніж в Групі 1 і Групі 2, на $4,23 \pm 0,22$ бали і на $2,7 \pm 0,34$ бали відповідно ($p < 0,001$), а показники Групи 2 вищі за Групу 1 на $1,53 \pm 0,12$ бали ($p < 0,001$).

Таким чином, результати нашого дослідження підтверджують, що використання внутрішньовенних ад'ювантів (клонідин, парацетамол, а особливо - лідокаїн) до загальної анестезії при проведенні кесаревого

розтину має значний позитивний вплив на якість анестезії, відчуття комфорту і задоволеності пацієнтів.

Серед ускладнень анестезіологічного забезпечення, в двох випадках було зафіксовано епізод випадкового збереження свідомості пацієнта під час оперативного втручання (частота виникнення - 6,66 %) і в одному випадку – ларингоспазм після екстубації трахеї. Всі ускладнення були діагностовані в групі «рутинної» методики загальної анестезії (Група 1).

Отже, застосування мультимодальних методик загальної анестезії для даного різновиду хірургічних втручань нівелює ризики виникнення «анестезіологічних» ускладнень.

На основі проведеного дослідження розроблено клініко-патогенетично обґрунтований алгоритм мультимодальної малоопіїдної методики загальної анестезії для планового кесарева розтину, що сприяє підвищенню її ефективності та безпеки.

Проведене дослідження дозволило удосконалити методику загальної анестезії при плановому кесарському розтині, знизити загальний ризик виникнення ускладнень і небажаних ефектів.

На підставі проведеного порівняльного аналізу різних методик загальної анестезії встановлено, що застосування мультимодальної малоопіїдної анестезії при кесаревому розтині забезпечує: оптимальні показники гемодинаміки і глибини анестезії, чинить стрес-протекторний ефект, не впливає на стан новонароджених та сприяє зниженню ризику виникнення ускладнень і покращує післяопераційне відновлення пацієнтів.

Ключові слова: мультимодальна анестезія/анальгезія, малоопіїдна анестезія, безопіїдна анестезія, тотальна внутрішньовенна анестезія, гемодинаміка, моніторинг під час анестезії, післяопераційний біль, споживання кисню, рівень метаболізму, декскетопрофен, хірургічний стрес, епідуральна анальгезія/анестезія, знеболення пологів, екстрені ситуації під час анестезії, безпека пацієнтів, критичні інциденти, імунна система, антиноцицептивний захист, лідокаїн.

ANNOTATION

Padalko A.A. *Multimodal general anesthesia for cesarean section* – Qualification scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Healthcare in the specialty 222 Medicine (scientific specialty "Anesthesiology and Intensive Care"). - National University of Healthcare of Ukraine named after P.L. Shupyk Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2025.

The aim of this study was to improve the quality of general anesthesia during cesarean section and reduce the incidence of complications by optimizing anesthetic management through the use of multimodal general anesthesia.

The dissertation research focused on a comparative analysis of the effectiveness of different general anesthesia techniques for elective cesarean sections based on the assessment of the perioperative period.

To resolve these issues, a prospective, single-center, open, randomized cohort study was conducted, analyzing the clinical and laboratory data of 90 patients undergoing elective cesarean section under general anesthesia who met the inclusion criteria. The patient's physical status, assessed by the American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, corresponded to Class II, with an average age of 30.5 ± 2.9 years and an average body mass index (BMI) of 28.7 ± 2.1 kg/m². The research was conducted at the Kyiv Regional Perinatal Center (Kyiv, Ukraine) from 2021 to 2023.

Patients were randomized using a sealed-envelope method into one of three monitoring groups. The first group (Routine General Anesthesia, RGA) included 30 patients who underwent a standard total intravenous anesthesia (TIVA) technique with mechanical ventilation. The second group (Multimodal General Anesthesia, MGA) also included 30 patients, where the key difference was the preoperative administration of 100 mcg clonidine hydrochloride and 1 g paracetamol intravenously 30 minutes before surgery, while intraoperative intravenous anesthetic and opioid dosing remained similar to the first group. The

third group (Low-Opioid Multimodal General Anesthesia, LOMGA) included 30 patients and differed from the second group by reducing intraoperative opioid and anesthetic doses and introducing a continuous infusion of lidocaine hydrochloride. All patients met the inclusion criteria for the study.

Anesthesia Protocol in the Routine General Anesthesia Group (Group 1): Induction – Ketamine 0.8 mg/kg + Thiopental Sodium 5 mg/kg + Atracurium 10% of the calculated dose + Suxamethonium 1.5 mg/kg, followed by tracheal intubation and mechanical ventilation. Anesthesia maintenance – Ketamine 0.8 mg/kg + Thiopental Sodium 100–200 mg (every 15–20 min) + Fentanyl 5 mcg/kg, subsequently 100 mcg (every 15–20 min) + Atracurium 90% of the calculated dose (0.5 mg/kg).

Anesthesia Protocol in the Multimodal General Anesthesia Group (Group 2): Intravenous premedication (30 minutes before surgery) – Paracetamol 1 g + Clonidine 1.5 mcg/kg. Induction – Ketamine 0.8 mg/kg + Thiopental Sodium 5 mg/kg + Atracurium 10% of the calculated dose + Suxamethonium 1.5 mg/kg, followed by tracheal intubation and mechanical ventilation. Anesthesia maintenance – Ketamine 0.8 mg/kg + Thiopental Sodium 100–200 mg (every 15–20 min) + Fentanyl 5 mcg/kg, subsequently 100 mcg (every 15–20 min) + Atracurium 90% of the calculated dose (0.5 mg/kg).

Anesthesia Protocol in the Low-Opioid Multimodal General Anesthesia Group (Group 3): Intravenous premedication (30 minutes before surgery) – Paracetamol 1 g + Clonidine 1.5 mcg/kg. Induction – Ketamine 0.8 mg/kg + Thiopental Sodium 5 mg/kg + Atracurium 10% of the calculated dose + Suxamethonium 1.5 mg/kg, followed by tracheal intubation and mechanical ventilation. Anesthesia maintenance – Ketamine 0.8 mg/kg + Thiopental Sodium 100 mg (every 20–30 min) + Fentanyl 2.5 mcg/kg, subsequently 100 mcg (every 20–30 min) + Lidocaine infusion 1.5 mg/kg, maintenance dose – 2 mg/kg/h + Atracurium 90% of the calculated dose (0.5 mg/kg).

Postoperative	Analgesia	Included:
intravenous Paracetamol	– 1 g every 6 hours	(4 g/day).
intravenous Dexketoprofen Trometamol	– 50 mg every 8 hours.	
intramuscular Morphine 1%	– 10 mg, when NRS $\geq$ 5 points.	

Perioperative monitoring and patient preparation fully complied with the requirements of the American Society of Anesthesiologists (ASA).

To assess the impact of the applied general anesthesia techniques, we analyzed the following parameters: hemodynamic indicators, depth of anesthesia, neonatal condition, plasma levels of stress response markers (glucose, cortisol), doses of anesthetic agents which were used, pain levels and patient satisfaction, as well as the time to mobilization and transfer to the postpartum unit.

Baseline monitoring parameters (age, body mass index, gestational age, blood loss volume, surgery duration, and timing of childbirth) showed no statistically significant differences between the study groups (p -value > 0.05).

To evaluate hemodynamic parameters and depth of anesthesia, five stages were identified: 1 - baseline (10 minutes before the initiation of anesthesia and surgery), 2 - intubation and incision (during tracheal intubation and the start of surgery with skin incision), 3 - after the birth of a child (immediately after umbilical cord clamping), 4 - 20 minutes after delivery, and 5 - 5 minutes before the end of the surgical procedure.

Measurement of stress-induced substances (glucose, cortisol) was performed at three time points: 1 - baseline (10 minutes before surgery), 2 - delivery (at the moment of newborn extraction), and 3 - surgery completion (at the end of the procedure).

Neonatal evaluation included: the Apgar score at the 1st and 5th minutes of life and umbilical venous blood gas analysis (pH, pCO₂, pO₂).

Also, the analysis and comparison of key components of the perioperative period were conducted, which including: the rate of recovery from anesthesia (according to the Aldrete scale), the degree of residual sedation (according to the Ramsey scale), cognitive functions (Mini Mental State Examination), the level of

pain (Numerical Rating Scale for Pain Assessment), patient satisfaction with anesthesia (Numerical Rating Scale for Patient Satisfaction with Anesthesia) and the presence of anesthetic complications.

The baseline values of mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) showed no statistically significant difference among the three groups ($p > 0.05$).

In the comparative analysis of hemodynamic parameter changes at stages 2 and 3 of the study, an increase in mean arterial pressure and heart rate was observed in all study groups. Notably, the values in Group 1 were statistically higher than those in Group 3 and Group 2 ($p < 0.001$), while no statistically significant difference was found between Group 2 and Group 3 ($p > 0.05$). The bispectral index during stage 2 of the study decreased in all three groups (< 60). The values in Group 1 exceeded those in Group 2 and Group 3, with a statistically significant difference ($p < 0.001$), whereas the differences between Group 2 and Group 3 were statistically insignificant ($p > 0.05$). At stage 3, the BIS index increased in all three groups, but only in Group 1 did it exceed 60 (with a mean value of 61.7 ± 2.3). Moreover, the values in Group 1 were significantly higher than those in Group 2 and Group 3 ($p < 0.001$), and the bispectral index level in Group 2 was higher than in Group 3 ($p = 0.006$).

In the subsequent stages of the study (stages 4 and 5), differences in MAP, HR, and BIS values were observed among the groups. The controlled parameters in Group 3 were lower than those in Group 1 and Group 2, with statistical significance ($p < 0.001$).

Thus, hemodynamic parameters and anesthesia depth in Group 3 were lower than in Group 1 at all study stages and lower than in Group 2 starting from the neonatal period.

The baseline levels of plasma stress-related substances showed no statistically significant differences among the three groups ($p > 0.05$) and remained within the reference ranges for pregnant patients.

The study revealed an increase in plasma stress markers (glucose, cortisol) at stages 2 and 3 across all groups. At stage 2, the corresponding values in Group

1 were higher than those in Group 2 and Group 3 ($p < 0.001$), while there was no statistically significant difference between Group 2 and Group 3 ($p = 0.8$). In the next monitoring stage, the values in Group 3 were significantly lower than those in Group 1 and Group 2 ($p < 0.001$).

The overall intraoperative increase in blood glucose levels was: Group 1 = $30.4 \pm 2.46\%$; Group 2 = $21 \pm 2.52\%$; Group 3 = $8.9 \pm 2.3\%$. The overall intraoperative increase in plasma cortisol levels was: Group 1 = $34.95 \pm 0.02\%$; Group 2 = $14.3 \pm 2.6\%$; Group 3 = $8.9 \pm 0.04\%$.

Thus, the lower plasma levels of stress-induced substances (glucose, cortisol) in the low-opioid multimodal anesthesia group (Group 3) indicate better stress-protective properties of this method compared to both routine and multimodal anesthesia techniques.

During the comparative analysis of neonatal condition assessment (Apgar score at 1 and 5 minutes; umbilical venous blood gas composition: pH, pO_2 , pCO_2) among the groups, differences were observed. Specifically, the values in Group 1 were significantly worse than those in Group 2 and Group 3 ($p < 0.05$), while there was no statistically significant difference between Group 2 and Group 3 ($p > 0.05$). At the first minute of the life, the Apgar score in Group 1 was 0.9 points lower than in Groups 2 and 3 ($p < 0.001$), and at the fifth minute – 0.3 points ($p = 0.035$) and 0.4 points ($p = 0.01$) lower, respectively.

Thus, the worst neonatal monitoring parameters at all study stages were recorded in the routine general anesthesia group (Group 1). The absence of a statistically significant difference in these parameters between Group 2 and Group 3 is explained by the identical anesthetic management protocols in both groups up until the moment of birth. It is important to note that neonatal assessment values in all groups remained within the reference ranges.

The study analyzed and compared the doses of anesthetic drugs which were used (thiopental, fentanyl intraoperatively; morphine postoperatively). The doses administered in Group 1 were significantly higher than in Group 2 and Group 3 ($p < 0.001$), while in Group 2, they were significantly higher than in Group 3 ($p <$

0.001). It is worth noting that morphine hydrochloride (10 mg), administered postoperatively on demand (when NRS ≥ 5 points), was used in 100% of patients in Group 1 (n = 30), 83.3% of patients in Group 2 (n = 25), and 43.3% of patients in Group 3 (n = 13).

This study found no statistically significant differences ($p > 0.05$) among the groups in the following parameters: the time required to reach 9 points on the Aldrete scale, the level of sedation by the Ramsey scale at ICU admission and discharge, and the results of the Mini Mental State Examination (MMSE) conducted one hour before surgery and at the time of ICU discharge.

Therefore, the study results emphasize the absence of a negative impact of the applied general anesthesia techniques on cognitive function and patient recovery from anesthesia.

In the postoperative period, pain monitoring and intergroup analysis were conducted using the Numeric Rating Scale (NRS). The comparison revealed no significant difference in pain levels between Group 1 and Group 2 ($p = 0.26$), while pain scores in Group 3 were lower than in Group 1 and Group 2 by 3.36 ± 0.45 and 2.7 ± 0.45 points, respectively ($p < 0.001$).

Thus, the use of a combination of adjuvants, particularly clonidine, paracetamol, and lidocaine, provides a significant reduction in postoperative pain as assessed by the NRS. The study results can also be explained by the prolonged clearance of lidocaine from systemic circulation.

When comparing patient mobilization time across different groups, statistically significant differences were identified. Specifically, this parameter was significantly shorter in Group 3 than in Group 1 and Group 2 by 112 ± 20 min and 28 ± 3 min, respectively ($p < 0.05$), while in Group 2, it was by 84 ± 17 min shorter than in Group 1 ($p < 0.001$).

A similar trend was observed when analyzing the time required for patient transfer from the Department of Anesthesiology and Intensive Care (ICU). This parameter was significantly shorter in Group 3 than in Group 1 and Group 2 by

118±34 min and 34±20 min, respectively ($p < 0.05$), while in Group 2, it was by 84±14 min shorter than in Group 1 ($p < 0.001$).

Thus, the use of low-opioid multimodal general anesthesia leads to a significant reduction in the time required for patient mobilization and ICU discharge. These findings highlight the importance of optimizing anesthetic strategies to accelerate postoperative recovery.

To assess the patient's subjective evaluation of anesthetic quality, the Numeric Rating Scale for anesthesia satisfaction (NRS satisfaction) was used. The analysis revealed statistically significant differences among the study groups: scores in Group 3 were significantly higher than in Group 1 and Group 2 by 4.23±0.22 and 2.7±0.34 points, respectively ($p < 0.001$), while Group 2 scores were higher than those in Group 1 by 1.53±0.12 points ($p < 0.001$).

Thus, our study confirms that the use of intravenous adjuvants (clonidine, paracetamol, and especially lidocaine) in general anesthesia for cesarean section has a significant positive impact on anesthesia quality, patient comfort, and overall satisfaction.

Among anesthetic complications, two cases of accidental intraoperative awareness were recorded (incidence rate – 6.66%), and one case of laryngospasm occurred after tracheal extubation. All complications were diagnosed in the "routine" general anesthesia group (Group 1).

Therefore, the use of multimodal general anesthesia techniques for this type of surgical procedure mitigates the risks of anesthesia-related complications.

Based on the conducted study, a clinically and pathogenetically justified algorithm for a multimodal low-opioid general anesthesia technique for elective cesarean section has been developed, enhancing its effectiveness and safety.

The study allowed for the refinement of the general anesthesia approach for elective cesarean section, reducing the overall risk of complications and adverse effects.

A comparative analysis of different general anesthesia techniques established that the use of multimodal low-opioid anesthesia for cesarean section

ensures optimal hemodynamic parameters and anesthesia depth, exerts a stress-protective effect, does not negatively impact neonatal outcomes, reduces the risk of complications, and improves postoperative recovery.

Keywords: multimodal anesthesia/analgesia, low-opioid anesthesia, non-opioid anesthesia, total intravenous anesthesia, hemodynamics, monitoring during anesthesia, postoperative pain, oxygen consumption, metabolic rate, dexketoprofen, surgical stress, epidural analgesia/anesthesia, analgesia of childbirth, anesthesia emergencies, patient safety, critical incidents, immune system, antinociceptive protection, lidocaine.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації, в яких відображені основні наукові результати дисертації:

1. Падалко А.А., Дзюба Д.О., Галушко О.А. Аналіз серії клінічних випадків із застосуванням ад'ювантів до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині. *«Медицина невідкладних станів»*. Т.19 (2), 2023, С. 44 – 51. doi: 10.22141/2224-0586.19.2.2023.1563 (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці та самостійно написав усі розділи статті).
2. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Мультиmodalьна малоопіюдна загальна анестезія при плановому кесаревому розтині. *«Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія»*. № 3 (104), 2023: С. 51 – 55. doi: 10.25284/2519-2078.3(104).2023.287873. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).
3. Падалко А.А. Модифікована загальна анестезія при плановому кесарському розтині. *«Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія»*. № 1 (106), 2024: С. 81 – 87. doi: 10.25284/2519-2078.1(106).2024.300696. (Здобувач особисто визначив мету дослідження, провів збір клінічного матеріалу, виконав статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написав усі розділи).
4. Падалко А.А., Дзюба Г.А. Обґрунтування та втілення в клінічну практику моделі мультиmodalьної загальної анестезії під час планового кесаревого розтину. *«Запорізький медичний журнал»*. 2025. Т. 27, № 1(148). С. 56 – 64. doi: 10.14739/2310-1210.2025.1.317596. (Здобувач

особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).

5. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Порівняльний аналіз мультимодальних методик загальної анестезії при кесаревому розтині. «*Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія*». № 1 (110), 2025: С. 69 – 80. doi: 10.25284/2519-2078.1(110).2025.326003. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).*
6. Падалко А. А., Прилуцкая А. Б., Кисиленко А. Л., Цема Т. А. Оптимізація загальної анестезії під час кесаревого розтину. «*Ukrainian Journal Health of Woman/Український Журнал Здоров'я жінки*». 2025. 1 (176): с. 23 - 32. doi: 10.15574/HW.2025.1(176).2332. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Ад'юванти до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині. The 7th International scientific and practical conference “Modern problems of science, education and society” (September 11-13, 2023) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2023. 581 p. UDC 001.1. ISBN 978-966-8219-87-0. P. 86 – 91.
2. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Полімодальна малоопіюдна загальна анестезія при плановому кесаревому розтині. Розвиток науки та техніки: виклики сучасності, СXXXI Міжнародна науково-практична інтернет-конференція. – м. Чернівці, 22 вересня 2023 року. – 162 с. Р. 90 – 95.
3. Падалко А.А., Дзюба Д.О. «Безпечні» ад'юванти до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині. Тези. VII Подільська всеукраїнська

- міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році». Вінниця, 6 – 7 жовтня 2023 рік. Журнал Подільських конференцій Том 7. С. 49 – 54.
4. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Мультиmodalьна загальна анестезія при плановому кесаревому розтині. The 8th International scientific and practical conference “Modern problems of science, education and society” (October 9-11, 2023) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2023. 1179 p. UDC 001.1. ISBN 978-966-8219-87-0. P. 163 – 167.
 5. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Втілення в практику малоопіюдної загальної анестезії при кесарському розтині. Тези конгресу анестезіологів України, КАН 2024. «*Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія*». № 3 (108), 2024: С. 82. doi: 10.25284/2519-2078.3(108).2024.310507.
 6. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Мультиmodalьна загальна анестезія при кесаревому розтині. The 1st International scientific and practical conference “Global trends in science and education” (February 10-12, 2025) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2025. 1059 p. UDC 001.1. ISBN 978-966-8219-87-0. P. 103 – 106.
 7. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Порівняння різновидів мультиmodalьної загальної анестезії при кесаревому розтині. The 1st International scientific and practical conference “Global trends in science and education” (February 10-12, 2025) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2025. 1059 p. UDC 001.1. ISBN 978-966-8219-87-0. P. 107 – 111.

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	25
Вступ	26
РОЗДІЛ 1	
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ: АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....	36
1.1 Історія розвитку та становлення загальної анестезії при кесаревому розтині	36
1.2 Сучасні методики загальної анестезії при кесарському розтині	37
1.3 Недоліки та ускладнення загальної анестезії при оперативному пологорозрішенні	42
1.3.1 Випадкове збереження свідомості пацієнта під час загальної анестезії	42
1.3.2 Гемодинамічні особливості під час проведення загальної анестезії при кесарському розтині	45
1.4 Проблема опіоїдного кризису в медицині	46
1.5 Мультимодальна методика загальної анестезії	47
1.6 Ад'юванти до загальної анестезії при кесаревому розтині	49
Висновки до розділу 1	60
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	63
2.1 Дизайн дослідження та загальноклінічна характеристика обстежених пацієнтів.....	63
2.2 Методики проведення загальної анестезії у досліджуваних групах.....	69
2.3 Методи дослідження.....	73
2.3.1 Досліджувані показники гемодинаміки, глибини анестезії та використаних анестезіологічних препаратів.....	74

2.3.2 Методи оцінки стану новонароджених.....	75
2.3.3 Методи вивчення перебігу післяопераційного періоду.....	76
2.4 Лабораторні методи дослідження.....	82
2.5 Статистичні методи дослідження.....	83
Висновки до розділу 2.....	84

РОЗДІЛ 3

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

ЕФЕКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖУВАЛЬНИХ ГРУП: РУТИННОЇ

МЕТОДИКИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ПЛАНОВОМУ

КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ ТА МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ

ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ.....	85
--------------------------	----

3.1 Порівняльна характеристика параметрів системної гемодинаміки та глибини анестезії в групах дослідження.....	86
---	----

3.2 Порівняльна характеристика оцінки стану новонароджених в групах дослідження.....	92
--	----

3.3 Порівняльна оцінка змін біохімічних маркерів стресу в групах дослідження.....	94
---	----

3.4 Порівняльне співставлення перебігу періопераційного періоду в групах дослідження.....	97
---	----

Висновки до розділу 3.....	103
----------------------------	-----

РОЗДІЛ 4

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

ЕФЕКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖУВАЛЬНИХ ГРУП: РУТИННОЇ

МЕТОДИКИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ПЛАНОВОМУ

КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ ТА МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ

МАЛООПОЇДНОЇ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ.....	107
---------------------------------------	-----

4.1 Порівняльна характеристика параметрів системної гемодинаміки та глибини анестезії в групах дослідження.....	108
---	-----

4.2 Порівняльна характеристика оцінки стану новонароджених в групах дослідження.....	115
4.3 Порівняльна оцінка змін біохімічних маркерів стресу в групах дослідження.....	118
4.4 Порівняльне співставлення перебігу періопераційного періоду в групах дослідження.....	120
Висновки до розділу 4.....	127
РОЗДІЛ 5	
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕФЕКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖУВАЛЬНИХ ГРУП: МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ПЛАНОВОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ ТА МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ МАЛООПІЇДНОЇ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ.....	131
6.1 Порівняльна характеристика параметрів системної гемодинаміки та глибини анестезії в групах дослідження.....	132
6.2 Порівняльна характеристика оцінки стану новонароджених в групах дослідження.....	139
6.3 Порівняльна оцінка змін біохімічних маркерів стресу в групах дослідження.....	141
6.4 Порівняльне співставлення перебігу періопераційного періоду в групах дослідження.....	144
Висновки до розділу 5.....	151
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ....	155
ВИСНОВКИ.....	176
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	180
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	182
ДОДАТОК А. СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА	

ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	203
ДОДАТОК Б. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	210

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

АТ	—	артеріальний тиск
АТ _д	—	діастолічний артеріальний тиск
АТ _с	—	сistolічний артеріальний тиск
САТ	—	середній артеріальний тиск
ЧСС	—	частота серцевих скорочень
ВРІТ	—	відділення реанімації та інтенсивної терапії
Гр.	—	група
ЕКГ	—	електрокардіографія
SpO ₂	—	рівень насичення капілярної крові киснем
NRS	—	нумерична рейтингова шкала оцінки болю
ШВЛ	—	штучна вентиляція легень
МАК	—	мінімальна альвеолярна концентрація
BIS	—	біспектральний індекс
ІМТ	—	індекс маси тіла
ASA	—	американська спілка анестезіологів

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, частота проведення операції кесарів розтин складає 27 % - 46 % та варіюється в залежності від країни. Дані показники мають тенденцію до неухильного постійного зростання [1, 2]. Як стверджує Chien P., у деяких країнах частота виконання даного оперативного втручання перевищує 50 % від загальної кількості пологів [3].

Згідно з сучасними постулатами, анестезією вибору для кесарського розтину є нейроаксіальні різновиди, але в певних випадках проводиться загальна анестезія. Основними показаннями до проведення загальної анестезії є: бажання пацієнтки, невідкладність або екстреність оперативного втручання; протипоказання до проведення нейроаксіальних різновидів анестезії (гіповолемія, еклампсія, сепсис, інфікування шкіри в місці пункції, виражена тромбоцитопенія та коагулопатія, патологія серцево-судинної системи (стеноз клапанних отворів та недостатність клапанів 3 ступеня і більше), підвищений внутрішньочерепний тиск, непереносимість місцевих анестетиків та інше); демієлінізуючі захворювання нервової системи; патологія хребта (сколіоз 3 – 4 ступеня) або недостатній ефект нейроаксіальних анестезіологічних методик (неповний/мозаїчний блок) [4, 5, 6].

Також, потягом останніх років значно підвищився профіль безпеки загальної анестезії в акушерстві. Так, обсерваційне дослідження проведене J. Hawkins демонструє зниження ризику ускладнень загальної анестезії при кесаревому розтині з 6,7 % до 4,6 % та зменшення кількості летальних випадків при використанні загальної анестезії для кесарського розтину більш ніж в два рази [7].

На даний момент відсутній консенсус щодо оптимального відсотку загальних анестезій при плановому кесарському розтині, більшість анестезіологічних рекомендацій схиляються до 5 – 6 %, а при ургентних

оперативних втручаннях, даний показник не повинен перевищувати 20 % від загальної кількості анестезій [8, 9].

Загальна анестезія при кесарському розтині містить в собі одні з найскладніших викликів у практичній діяльності лікаря анестезіолога. А, саме: з одного боку - забезпечити задовільний рівень анестезії, а з іншого боку – обмежити трансмісію анестезіологічних препаратів до дитини. Даний феномен описаний в анестезіологічній літературі, як «дилема акушерської анестезії» [10, 11].

Основні недоліки загальної анестезії при кесаревому розтині вичерпно перерахували Datta S. зі співавторами: поверхневий характер, високий рівень ймовірності випадкового збереження свідомості під час операції та виражена гемодинамічна реакція на хірургічну травму. Найбільш незахищеним періодом операції стосовно виникнення даних ускладнень є «період до народження дитини», за рахунок, так званої – «поверхневої анестезії». Виникненню даного явища сприяють фізіологічні зміни організму вагітних, фіксовані дози внутрішньовенних анестетиків і застосування наркотичних анальгетиків виключно в певних випадках [12].

І як вказує велика кількість авторів у своїх публікаціях, дані ускладнення можуть призводити до розвитку хронічного больового синдрому, хронічних постстресорних розладів, серцево-судинних і неврологічних захворювань у матері та чинити пригнічуючий вплив на плід [13, 14].

Так, згідно з даними Pandit JJ і співавтори, ризик випадкового збереження свідомості пацієнта під час загальної анестезії при кесаревому розтині становить 1:670, в порівнянні з 1:19600 при інших видах хірургічних втручань [15].

McCombe K. стверджує, що субоптимальний менеджмент болю під час кесарського розтину є однією з передових причин судових позивів щодо лікарської недбалості в акушерській анестезіології та складає до 20 % від всієї кількості випадків зафіксованих у Великобританії [16].

Іншою, не вирішеною до кінця проблемою сучасної медицини взагалі, є так звана «Ера опіоїдного кризису». Як вказують у своїй роботі Alam A. і співавтори, використання опіоїдних анальгетиків в медичній практиці, містить загрозу формування хронічної наркотичної залежності, що зустрічається у 8 % пацієнтів після стаціонарного лікування [17].

На даний момент відсутній єдиний алгоритм проведення загальної анестезії в акушерстві який міг би повністю нівелювати негативні сторони даного різновиду анестезіологічного забезпечення та бути прийнятним для більшості вагітних пацієнтів [18, 19, 20].

Сучасні тенденції в анестезіології вимагають перехід монокомпонентної загальної анестезії на мультимодальний підхід. Чітке визначення мультимодальній схемі загальної анестезії було сформульовано Brown E. N. і співавтори, даний різновид анестезії передбачає використання дві і більше групи фармакологічних препаратів із різним механізмом дії, що дозволяє досягти адекватного анестетичного ефекту при мінімальній кількості побічних ефектів [21].

В роботі Kutlesic MS. і співавтори було проведено аналіз ефективності застосування різних варіантів фармакологічних ад'ювантів з метою посилення загальної анестезії, нівелювання гіпердинамічної реакції серцево-судинної системи, досліджувались наступні препарати: вазодилататори, β -блокатори, блокатори кальцієвих каналів, агоністи α_2 -адренорецепторів, магнія сульфат, місцеві анестетики та інші. Аналіз застосування даних препаратів, як компонентів загальної анестезії в акушерській практиці продемонстрував суперечливі та неоднозначні результати [22].

Перспективним та обнадійливим виглядає застосування в схемі мультимодальної загальної анестезії комбінації ад'ювантів з достатнім профілем безпеки у акушерських пацієнтів. Серед них можна виділити: парацетамол, клонідин і лідокаїн.

Парацетамол зі своїм анальгетичним ефектом включений у рекомендації раннього відновлення після операції кесарського розтину,

багатьох схем мультимодальної анестезії та відноситься до категорії В («Best» – дослідження у тварин не виявили негативного впливу на плід/новонародженого; добре контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні) згідно класифікації Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration) [23, 24].

Клонідину гідрохлорид свої фармакологічні ефекти (седативний, анальгетичний, гіпотензивний) реалізує як агоніст центральних α_2 -адренорецепторів. Його віднесено до категорії С («Caution» – дослідження у тварин виявили деякий негативний вплив на плід/новонародженого; добре контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні; препарати даної категорії можна застосовувати, якщо потенціальний позитивний ефект від застосування переважає потенціальний ризик для плода/новонародженого) згідно класифікації Управління з контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA) [24].

Проте, наявна велика кількість науково-клінічних досліджень щодо безпечного тривалого застосування клонідину гідрохлорид під час вагітності (наприклад - для лікування гіпертензивних розладів вагітних) та як компонента загальної анестезії, що підтверджують відсутність негативного впливу на плід [25, 26, 27].

Іншим перспективним напрямком і невід’ємною складовою багатьох моделей мультимодальної анестезії є внутрішньовенна інфузія лідокаїну гідрохлорид, який має науково доведені анальгетичні властивості та є безпечним при дотриманні рекомендацій щодо застосування [28, 29]. Лідокаїн відноситься до категорії В («Best» – дослідження у тварин не виявили негативного впливу на плід/новонародженого; добре контрольовані дослідження у вагітних жінок відсутні) згідно класифікації Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration) [22, 24].

Дослідження щодо ефективності внутрішньовенної інфузії лідокаїну в акушерській популяції пацієнтів є одиничними. Так, El-Tahan MR та співавтори в своєму дослідженні вказують, що інфузія лідокаїну під час загальної анестезії при кесарському розтині значно знижує стресорну відповідь організму матері на операційну травму та анестезію [30].

Враховуючи кількість «слабких сторін» і ускладнень, загальна анестезія при плановому кесаревому розтині й досі містить велику кількість нерозв'язаних серйозних проблем. Наукові дослідження даної тематики, в більшості випадків, мають обмежений, суперечливий і неоднозначний характер.

Таким чином, вищевказані дані наукової літератури свідчать про те, що стратегічні питання проведення загальної анестезії для кесарського розтину – дуже далекі від вирішення, а вивчення і вдосконалення окремих ланок загальної анестезії може суттєво вплинути на перебіг оперативного втручання та післяопераційне відновлення пацієнтів вцілому.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основних напрямків науково-експериментальної роботи Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України кафедри анестезіології та інтенсивної терапії: «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії» (№ державної реєстрації: 0119U101724, терміни виконання 2019 – 2023 рр.).

Автор є співвиконавцем науково-дослідних робіт.

Мета дослідження. *Метою* даного дослідження було підвищення якості загальної анестезії при кесарському розтині та зменшення частоти розвитку ускладнень шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення за рахунок застосування малоопієдної мультимодальної загальної анестезії.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати сучасний стан проблеми щодо: різновидів, ефективності та основних ускладнень загальної анестезії при кесаревому розтині.

2. Дослідити основні клініко-лабораторні характеристики та встановити недоліки й ускладнення під час застосування рутинної схеми загальної анестезії при операції кесаревого розтину.
3. Визначити основні клініко-лабораторні характеристики та встановити недоліки й ускладнення під час застосування мультимодальної загальної анестезії при операції кесаревого розтину.
4. Оцінити основні клініко-лабораторні характеристики та встановити недоліки й ускладнення під час застосування малоопіоїдної мультимодальної загальної анестезії при операції кесаревого розтину.
5. Розробити обґрунтовану модифіковану схему мультимодальної загальної анестезії та впровадити в клінічну практику уніфікований алгоритм її застосування під час операції кесарського розтину.

Об'єкт дослідження - періопераційний період операції кесаревого розтину при проведенні загальної анестезії.

Предмет дослідження - маркери нейроендокринної (стресорної) відповіді, показники гемодинаміки, рівень глибини анестезії, інтраопераційні дози препаратів для анестезії, стан новонародженого, оцінка клінічної картини у ранньому післяопераційному періоді кесарського розтину при проведенні різних методик загальної анестезії.

Методи дослідження:

Для оцінки загально-соматичного стану пацієнтів було застосовано комплекс клініко-інструментальних методів обстеження, до якого входили: збір анамнезу життя, фізикальні обстеження, клінічний огляд, а також лабораторні та інструментальні дослідження.

Клінічну оцінку гемодинамічного статусу та глибини анестезії здійснювали за допомогою аналізу: електрокардіографії, частоти серцевих скорочень, артеріального тиску та біспектрального показника.

З метою оцінки стану новонароджених використовувалась шкала Апгар та результати кислотно-лужного газового аналізу венозного зразка пуповинної крові.

Лабораторні дослідження включали: загальний аналіз крові/сечі, показники біохімії та коагулограми, кортизол і глюкозу.

Аналіз перебігу періопераційного періоду включав в себе: швидкість відновлення після анестезії (за шкалою Aldrete), ступінь залишкової постнаркозної седації (за шкалою Ramsey), оцінку когнітивних функцій (Mini Mental State Examination), рівень больових відчуттів (Нумерична рейтингова шкала оцінки больових відчуттів), задоволеність пацієнтів анестезією (Нумерична рейтингова шкала оцінки задоволеності пацієнтів анестезією), час активізації пацієнта після операції/переводу із відділення анестезіології та інтенсивної терапії, а також наявність ускладнень.

Узагальнення та обробку отриманих результатів здійснювали із використанням математико-статистичних методів за допомогою ліцензійного програмного забезпечення «Microsoft Office Excel 2019» і «IBM SPSS Statistics 27».

Наукова новизна.

У своїй роботі автор провів ретельний аналіз та висвітлив сучасну проблематику питання щодо особливостей загальної анестезії при плановому кесаревому розтині.

Автором проведено дослідження основних недоліків і ускладнень рутинної методики загальної анестезії при плановому кесарському розтині та запропоновано шляхи їх вирішення.

В даній роботі, вперше було проведено порівняльний аналіз ефективності комбінації: парацетамолу, клонідину та внутрішньовенної інфузії лідокаїну, які використовуються як ад'юванти до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині та рутинної методики загальної анестезії.

Вперше в Україні було досліджено, описано та проведено порівняльне співставлення впливу мультимодальної, рутинної та малоопієдної мультимодальної методик загальної анестезії при плановому кесаревому розтині на: глибину анестезії, показники гемодинаміки, рівні стрес-

індукованих субстанцій, стан новонароджених та перебіг раннього післяопераційного періоду.

Практичне значення отриманих результатів

Внаслідок проведеного наукового дослідження удосконалено схему загальної анестезії при проведенні операції кесарського розтину, що відрізняється від попередніх патогенетичним та клінічним обґрунтуванням використання ад'ювантів.

В результаті завершених досліджень було встановлено та запропоновано оптимальні дози інтравенозних ад'ювантів (парацетамол, клофелін, лідокаїн) та їх комбінації.

Виявлено та систематизовано клінічні переваги та недоліки різних методик загальної анестезії при плановому кесаревому розтині (рутинної, мультимодальної, малоопіїдної мультимодальної).

Як результат виконаних досліджень, розроблено клініко-патогенетично обґрунтовану схему малоопіїдної мультимодальної загальної анестезії при кесарському розтині.

Проведене дослідження дозволило удосконалити методику загальної анестезії при плановому кесаревому розтині, що сприяло: зниженню (нівелюванню) частоти періопераційних ускладнень, стабілізації показників гемодинаміки та глибини анестезії, зменшенню плазмових рівнів маркерів стресу (глюкози на 21,5 %, кортизолу на 26 %), зниженню рівня больових відчуттів в післяопераційному періоді на 33,6 %, підвищенню задоволеності пацієнтів анестезією на 42,3 %, скороченню часу до активізації пацієнта після операції (на 112 хв) та переводу з відділення анестезіології (на 118 хв) і зменшенню випадків застосування морфіну гідрохлориду після операції на 56,7 %.

Результати дослідження імплементовано у роботу відділень анестезіології та інтенсивної терапії закладів охорони здоров'я міста Києва (див. дод. Б).

Теоретичні положення дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України (див. дод. Б).

Особистий внесок здобувача

Ідея проведення наукового дослідження належить автору дисертаційної роботи. Здобувач самостійно здійснив аналіз сучасної вітчизняної та міжнародної профільної літератури за обраною тематикою, а також розробив дизайн дослідження. Формулювання мети та завдань дослідження здійснено у співпраці з науковим керівником.

Автор приймав безпосередню участь у проведенні клінічної частини дослідження та самостійно здійснював анестезіологічне забезпечення у всіх досліджуваних групах.

Систематизація, аналіз та узагальнення отриманих клінічних даних також проведено особисто автором. Комп'ютерно-статистичну обробку матеріалів дослідження здобувач виконав самостійно.

Усі розділи дисертаційної роботи, включаючи: формулювання висновків та обговорення результатів, написані автором особисто. Основні результати дослідження викладено у наукових публікаціях, співавторами яких є науковий керівник – д.мед.н., проф. Дзюба Д.О., а також інші фахівці (Галушко О.А., Дзюба Г.А., Прилуцкая А. Б.), які брали участь у лікуванні пацієнтів включених у дослідження.

При цьому, основний обсяг проведеної науково-дослідницької роботи у спільних публікаціях належить автору дисертації. Текст даної дисертаційної роботи не містить результатів досліджень співавторів.

Апробація результатів дисертації

Матеріали та наукові положення дисертаційної роботи були представлені та обговорені на: VII Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році» (м. Вінниця, 06 - 07 жовтня 2023р.); VI міждисциплінарному науковому конгресі з міжнародною участю «Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» (м. Київ, 9 – 10 листопада 2023 р.); VIII Подільській всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю: «Організація та досягнення невідкладної допомоги, інтенсивної терапії та анестезіології в 2024 році» (м. Вінниця, 04 - 05 жовтня 2024 р.); Британо-Українському симпозиумі (БУС–16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 – 17 травня 2024 р.).

Публікації за темою дисертації

За темою дисертації опубліковано 6 наукових праць, зокрема: 4 статті у фахових виданнях, включених до переліку науково-фахових видань України, затвердженого МОН України, та 2 статті у виданнях, що індексуються у наукометричній базі Scopus.

Обсяг і структура дисертації

Дисертаційна робота викладена на 213 сторінках комп'ютерного тексту та складається із анотацій українською та англійською мовами, списку публікацій здобувача, вступу, огляду літератури, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел та 2 додатків.

Наукова робота проілюстрована 15 таблицями і 14 рисунками. Список використаних джерел містить 173 найменування.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ: АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1.1. Історія розвитку та становлення загальної анестезії при кесаревому розтині

Кесарів розтин є одним із найдавніших оперативних втручань у хірургічній практиці. Перший достовірно задокументований кесарський розтин було проведено 21 квітня 1610 року у Віттенберзі (Німеччина) хірургом Ієремієм Траутманном [31].

Вперше, знеболення пологів, використавши ефірний наркоз, провів видатний шотландський хірург і акушер - James Yuong Simpson в Единбурзі 19 січня 1847 року, його вважають родоначальником акушерської анестезіології. Також, він залучив до хірургічної практики хлороформ, та вважав його кращим за ефір для використання в акушерстві [32, 33].

Наступний щабель в розвитку акушерської анестезіології започаткував John Snow, він був одним з перших професійних анестезіологів та у 1853 і 1857 роках, проводив знеболення пологів хлороформом королеві Англії Вікторії. За цей період акумулювались та вдосконалювались знання і навички щодо безпеки загальної анестезії, що призвело до роззброєння всіх критиків. Він же описував і небажані депресивні ефекти хлороформу на новонародженого [33].

В подальшому, у 1881 році Stanislav Klikovitch презентував результати дослідження закису азоту застосованого для знеболення пологів, які підкреслювали відсутність негативного впливу на новонародженого і тонус матки [35].

Недивлячись на те, що з часом, кількість даних щодо депресивного впливу хлороформу на новонароджених збільшувалась він залишався майже єдиним анестетиком в акушерстві до початку XX століття [34].

Домінування хлороформу закінчилось у 1902 році, коли Австрійський акушер Richard von Steinbüchel вперше втілював у практику так званий «Сутінковий сон» з використанням морфіну та скополаміну. Лікарі були обізнані про анальгетичні властивості опіатів ще за кілька десятиліть до даного революційного дослідження, але отримати очищену та готову до застосування субстанцію наркотичних анальгетиків не вдавалось. Морфін і кодеїн були остаточно виділені із опію в 1809 році, а винайдення шприца і порожнистої металеві голки в 1853 році зробили опіати невід'ємною складовою загальної анестезії. Проте, не дивлячись на це, медики вагалися щодо використання наркотичних препаратів у вагітних пацієнтів до успішного застосування Richard von Steinbüchel [33, 36].

Після впровадження загальної анестезії в акушерську практику та правил асептики запроваджених J. Lister, частота планових кесаревих розтинів значно збільшилась, що суттєво зменшило летальність після пологів. Впровадження та удосконалення загальної анестезії дозволило: комфортно та безпечно переносити оперативне втручання, як пацієнтам, так і хірургам [33, 37].

1.2. Сучасні методики загальної анестезії при кесарському розтині

Основними завданнями загальної анестезії при оперативному пологорозріщенні є: забезпечення достатньої глибини анестезії, оптимальних умов для роботи акушерів та обмеження трансмісії анестезіологічних препаратів до плода. Всі медичні препарати, що застосовуються під час загальної анестезії, при подовженні часових інтервалів народження дитини, можуть проходити через плаценту і чинити пригнічуючий вплив на новонародженого [11, 22].

З метою нівелювання негативного впливу медичних препаратів на плід були розроблені та впроваджені «безпечні» часові інтервали, до них відносяться: «індукція-народження дитини» – до 10 хвилин і «розріз матки – народження дитини» – до 3 хвилин, при перевищенні яких збільшується

вірогідність депресивного впливу анестезіологічних препаратів на плід [22, 39].

Також, за даними багатьох авторів, на стан новонародженого впливають: матково-плацентарний кровоток, плацентарний фільтр, фізико-хімічні властивості медичних препаратів, концентрація анестезіологічних препаратів у плазмі крові, метаболічний статус вагітної та рівень оксигенації [12, 39, 40].

Згідно з результатами аналізу проведеного Choi SU та співавт., базисом загальної анестезії при даному різновиді операцій є швидка послідовна індукція в анестезію із застосуванням прийому Селіака, внутрішньовенних анестетиків та деполяризуючого міорелаксantu [38].

Для швидкого введення в загальну анестезію та її підтримки, згідно з даними різних авторів, використовуються різноманітні внутрішньовенні та інгаляційні анестетики, найпоширеніші з них: тіопентал натрію, пропофол, кетамін, етомідант, севофлюран [5, 11, 22, 38].

У відповідності з багатьма рекомендаціями, в сучасній акушерській анестезіології йде зміна вектору застосування щодо препарату першої лінії для загальної анестезії при кесарському розтині від тіопенталу до пропофолу. Але як виявив огляд анестезіологічної практики у Великій Британії проведений Murdoch H. і співавт., близько 90 % опитаних анестезіологів використовують тіопентал, як індукційний препарат першої лінії для загальної анестезії при даному оперативному втручанні [41].

Згідно з численними даними різних авторів, ефективні індукційні дози тіопентала при абдомінальному пологорозрішенні, коливаються в межах 4 – 7 мг/кг [42, 43]. Як стверджує Datta S. і співавт., дозування більше 7 мг/кг чинить пригнічуючий вплив на плід [12]. Так, у роботі Pandit JJ і співавт., наводяться факти, що індукційна доза тіопенталу натрію при кесарському розтині не повинна бути меншою ніж 5 мг/кг [15].

Щодо застосування пропофолу, згідно з точкою зору великої кількості фахівців, достатніми індукційними дозами пропофолу для вагітних є 2 – 2,8

мг/кг [38, 44, 45]. Як виявив Dailland P. та співавт. у своєму дослідженні, що при застосування пропофолу у дозуванні більше 2,8 мг/кг плацентарна трансмісія його збільшується і дане явище призводить до гіршого стану новонароджених [46]. При дослідженні внутрішньовенної анестезії з ШВЛ при кесаревому розтині, Celleno D. та співавт. наголошують, що індукційна доза пропофолу 2,5 мг/кг і підтримуюча 5 мг/кг/кг є безпечними та не чинить пригнічуючого впливу на новонародженого [47].

На даний час питання щодо оптимального внутрішньовенного індукційного анестетика в акушерській анестезіології є не розв'язаним. Так, Tumukunde J. і співавт. стверджують, що при порівнянні пропофолу 2 мг/кг та тіопенталу 4 мг/кг під час індукції в загальну анестезію виявлено більшу частоту виникнення оцінки новонароджених за шкалою Апгар в 7 і менше балів у групі пацієнтів із використанням пропофолу [48]. А, наприклад, Sadeghi S. E. і співавт. в своєму метааналізі відмічають кращі показники при оцінці новонароджених за шкалою Апгар при застосуванні пропофолу ніж тіопенталу натрію [49].

Тому, дані щодо використання пропофолу, як внутрішньовенного анестетика першої лінії, при кесаревому розтині, на даний момент є неоднозначними.

Як наголошують Sumikura H. і співавт., іншим препаратом, що проходить свою реінтеграцію в акушерській анестезіології є кетамін, за рахунок своїх анальгетичних та гіпнотичних властивостей [50].

На думку Baraka A. і співавт., при певних супутніх станах, кетамін повинен бути невід'ємною частиною загальної анестезії (гіповолемія, бронхіальна астма та інше). Депресія новонароджених, в більшості випадків, може виникати лише при перевищенні дози кетаміну 1,5 мг/кг [51].

Згідно з результатами дослідження Baraka AS і співавт., кетамін та рокуроній можна розглядати як альтернативну комбінацію для швидкої послідовної індукції/інтубації в акушерстві [52].

Також як стверджує Nayar R. і співавт., що додавання зменшених доз кетаміну до тіопенталу натрія сприяє зменшенню використання опіоїдів без виникнення побічних ефектів [53].

В анестезіологічній спільноті наявні й альтернативні дослідження, що не підтримують додавання різних доз кетаміну до загальної анестезії при кесаревому розтині [54].

Серед м'язевих релаксантів, золотим стандартом для швидкої послідовної індукції в анестезію залишається сукцинілхолін (1 – 1.5 мг/кг), за рахунок: швидкого початку ефекту, короткої тривалості дії та своїх фізико-хімічних властивостей (висока іонізація, погана розчинність у ліпідах), що забезпечують лише мінімальний, клінічно незначимий трансфер через плаценту [55].

На думку Sharp LM та співавт., можна використовувати і недеполяризуючі м'язеві релаксанти, вони мають більший розмір молекули, вищу іонізацію та гідрофільність, що призводить до поганого транспорту їх через плаценту, як альтернатива сукцинілхоліну, розглядається рокуроніум [56].

Згідно з історично встановленими постулатами та на думку великої кількості авторів, при проведенні загальної анестезії для кесарського розтину, наркотичні анальгетики вводять лише після народження дитини, для нівелювання їх негативного впливу на плід [22, 38, 57].

Але, як стверджують Devgoue S. і співавт., при наявності у пацієнтів певних супутніх захворювань (пreeклампсія, серцево-судинні хвороби, неврологічні захворювання та інше), використання опіоїдів до народження дитини є необхідним і патогенетично виправданим [18].

Як висвітлено в результатах дослідження Karbasu S.H. і співавт., внутрішньовенне введення фентанілу в низьких дозах (1 мкг/кг) при індукції в загальну анестезію не викликає депресії новонародженого [58].

Більшість рекомендацій пропонує проводити підтримку загальної анестезії внутрішньовенними анестетиками, що використовувались для

індукції або інгаляційними анестетиками (севофлюран), при можливості – додавати закис азоту [18, 38, 50].

В наукових дослідженнях різних авторів рекомендовано досягати 1 – 1,5 мінімальної альвеолярної концентрації (МАК) газового анестетика до народження дитини, з подальшим зниженням до 0,5 – 0,75 МАК після народження, також підтримується додавання закису азоту (50 %) [18, 22, 38, 50].

У роботі Turner R. J. і співавт., наводяться факти, що севофлюран при досягненні МАК 0,5 і вище чинить дозо-залежний утерорелаксуючий ефект, та може призводити до збільшення інтраопераційної крововтрати [59]. Інші автори в своїх дослідженнях отримують подібні результати щодо застосування севофлюрану і тonusу матки [18, 38].

Так, Kimizuka M. і співавт. відзначає, що внутрішньовенні анестетики, в порівнянні з інгаляційними анестетиками, мають менший пригнічуючий ефект на скорочення матки, а деякі з них підсилюють маткові скорочення [60].

Згідно з твердженнями багатьох фахівців, профіль безпеки тотальної внутрішньовенної анестезії значно підвищився і вона може витіснити, комбіновану загальну інгаляційну анестезію в акушерській практиці [38, 61, 62].

Як стверджують Kane A. D. і співавт. в своєму аналізі, за останнє десятиріччя, частота застосування тотальної внутрішньовенної анестезії з ШВЛ для кесарського розтину в Великій Британії збільшилась з 8 % до 26 % [61].

Хоча дані медичної літератури щодо даного питання є неоднозначними, на думку Metodiev Y. і співавт., тотальна внутрішньовенна анестезія має теоретичні переваги, в профілактиці випадкового інтраопераційного збереження свідомості та гіпердинамічної серцево-судинної реакції пацієнта на операційну травму, в зв'язку з відсутністю періоду врівноваження концентрації інгаляційного анестетика між

секторами легені – мозок, що може сягати 10 – 12 хвилин у вагітних пацієнтів [22, 63].

Таким чином, приведені наукові дані свідчать про те, що глобальні питання загальної анестезії при кесаревому розтині є невирішеними та потребують ретельного аналізу та вдосконалення для вироблення чіткого єдиного алгоритму проведення загальної анестезії.

1.3. Недоліки та ускладнення загальної анестезії при оперативному пологорозродженні

1.3.1. Випадкове збереження свідомості пацієнта під час загальної анестезії

Це комплексне поняття, що виникає під час проведення загальної анестезії для оперативного втручання і включає в себе: епізод інтраопераційного збереження свідомості пацієнта та післяопераційне пригадування будь-яких подій які мали місце при операції [64, 65].

Як вказує Mashour G. A. та співавт., пацієнти описують випадки збереження свідомості під час операції наступним чином: відтворюючи слухові феномени (розмови, музика, плач дитини), відчуття болю, епізоди паніки, втрата рухових функцій, безпорадність, відчуття невідворотної смерті [66].

Перше дослідження випадків збереження свідомості пацієнта під час загальної анестезії було проведено Hutchinson R. у 1960 році [67]. Після чого Brice D. D. і співавт. започаткували нинішню епоху дослідження даного ускладнення, розробивши опитувальник для оцінки збереження свідомості [68].

Як показали Pandit JJ та співавт. у своєму дослідженні, частота виникнення випадкового збереження свідомості під час загальної анестезії при кесаревому розтині складає 1:670, а при інших хірургічних втручаннях – 1:196000 [15].

Дану відмінність в частоті виникнення цього ускладнення між акушерською популяцією пацієнтів і іншими, на думку Maronge L. та співавт., можна пояснити: «поверхневою анестезією» в періоді до народження дитини; фізіологічними змінами в організмі вагітних (збільшення об'єму циркулюючої крові, серцевого викиду, тощо); відсутністю седативних агентів у премедикації; наявністю ожиріння та більшою частотою виникнення випадків «важкої» інтубації трахеї [19].

Також, Mashour G. A. та співавт., в своєму дослідженні виділяють наступні найважливіші фактори ризику виникнення даного ускладнення: ургентні операції, що вимагають зменшених доз анестезіологічних препаратів (кесарів розтин, травма, гемодинамічна нестабільність і інше); застосування м'язевих релаксантів (запобігає рухам пацієнта і сигналізації про проблему); наявність у пацієнтів резистентності до звичайних доз анестезіологічних препаратів (алкоголізм, наркоманія, певні препарати, що спричиняють індукцію цитохрому P450 і швидшому руйнуванню анестетиків, такі як: барбітурати, глюкокортикоїди, карбамазепін і інше); «людські помилки» та несправність медичних девайсів, а також випадки серцево-легеневого шунтування, за рахунок зміни фармакодинамічних властивостей препаратів (серцеві вади, операції на «відкритому» серці) [64].

А, як показали Sandin R. H. і співавт., у своєму великому проспективному обсерваційному дослідженні, частота інтраопераційного збереження свідомості при застосуванні м'язевих релаксантів – 0,18 %, а без застосування – 0,10 %. Зробивши висновки, що застосування м'язевих релаксантів є важливим фактором ризику виникнення даного ускладнення [69].

У клінічному дослідженні Ghoneim M. M. та співавт. наголошують, що важка інтубація трахеї значно підвищує ризик виникнення випадків інтранаркозного збереження свідомості, вірогідно, за рахунок недостатньої уваги щодо глибини анестезії при пролонгованих спробах інтубації трахеї. Також, вони акцентували, що пацієнти з випадками збереження свідомості в

анамнезі мають дуже високий ризик (в 5 разів більший) повторення подібних епізодів при оперативних втручаннях із загальною анестезією в майбутньому, можливо, за рахунок генетичних факторів [70].

Згідно з думкою Lennmarken C. і співавт., інтраопераційне збереження свідомості під час загальної анестезії може призводити до розвитку посттравматичних стресорних розладів (частота розвитку є невстановленою) і тривалого психіатричного лікування [71]. В медичній літературі описані й інші наслідки даного ускладнення, такі як: депресія, порушення сну, нічні кошмари, страхи перед наступними анестезіями, зміни поведінки та інше [70].

Хоч рутинне використання девайсів моніторингу мозкових функцій при проведенні загальної анестезії є контроверсійним, результати дослідження Myles P.S. і співавт. продемонстрували, що застосування моніторингу біспектрального індексу у пацієнтів з групи високого ризику виникнення випадкового інтраопераційного збереження свідомості під час загальної анестезії зменшує частоту виникнення даного ускладнення на 82 % [72].

Результати проведеного у Великій Британії статистичного аналізу McCombe K. і співавт. підсумували, що недостатній менеджмент анестезії під час кесарського розтину є однією з найчастіших причин судових позивів пацієнтів щодо лікарської недбалості в акушерській анестезіології та складає до 20 % від всієї кількості випадків [73].

Отже, випадкове збереження свідомості пацієнта при проведенні загальної анестезії під час оперативного пологорозродження є частим ускладненням в акушерській анестезіології та може мати важкі віддалені наслідки в післяопераційному періоді. З цієї причини, потрібен постійний моніторинг глибини анестезії, фіксація частоти розвитку даного ускладнення та розроблення методики щодо покращення якості проведення загальної анестезії в акушерській практиці.

1.3.2. Гемодинамічні особливості під час проведення загальної анестезії при кесарському розтині

Як стверджують Kutlesic M. S. і співавт. в своєму науковому аналізі, іншою серйозною проблемою загальної анестезії для кесаревого розтину є виражена нейроендокринна стресорна реакція організму пацієнта на ларингоскопію, інтубацію трахеї, початок операції в періоді «індукція в анестезію - народження дитини» [22].

Згідно з результатами багатьох досліджень, механічна стимуляція пропріорецепторів глотки і гортані під час прямої ларингоскопії, інтубації трахеї, розрізу шкіри в умовах «поверхневої анестезії» призводять до виділення гормонів стресової відповіді (кортизол, катехоламіни) та в подальшому – гіпердинамічної реакції серцево-судинної системи, з підвищенням: артеріального тиску (на 20 – 40 %), частоти серцевих скорочень (на 20 %), тиску заклинання легеневих капілярів, внутрішньочерепного і внутрішньо очного тиску [74, 75, 76].

У своїй роботі, Safavi M. і співавт. вказують на те, що гіпердинамічна серцево-судинна реакція організму призводить до збільшення потреби міокарда в кисню і може стати причиною розвитку: ішемії міокарда, аритмій і серцевої недостатності [76].

На думку Rollins M. та співавт., системна вазоконстрикція викликана підвищеною концентрацією стресорних гормонів може викликати зниження матково-плацентарного кровотоку на 20 – 35 % і чинити пригнічуючий вплив на новонародженого [11].

За даними різних наукових джерел, нестабільна гемодинаміка і як наслідок підвищення внутрішньочерепного тиску робить кесарів розтин незалежним фактором ризику розвитку геморагічного інсульту [22, 76, 77].

Також, як відмічають Kutlesić M. S. і співавт. у своєму дослідженні, що підвищення артеріального тиску під час вагітності до 160/110 мм.рт.ст. і вище може призводити до зриву механізмів ауторегуляції мозкового

кровообігу та викликати дилатацію мозкових судин, підвищення проникності судинної стінки з формуванням набряку головного мозку [78].

Необхідно відмітити, Gin T. і співавт. дослідили тривалість стресорної відповіді організму на операційну травму, яка переважно становить до 10 хвилин і зробили висновки, що в більшості випадків дане короткотривале явище не несе серйозних загрозливих наслідків для здорових пацієнтів [79].

Але, за даними літературного аналізу проведеного Rueda Fuentes J. V. і співавт., сучасна характеристика пацієнтів в акушерстві змінюються, збільшується кількість супутніх захворювань, ожиріння, вік вагітних, що потребує посиленої уваги з боку лікарів щодо виникнення ускладнень в періопераційному періоді [80].

Таким чином, згідно з сучасними наративами, питання щодо нівелювання гіпердинамічної стресорної реакції організму пацієнта в періоді «індукція в анестезію - народження дитини» під час загальної анестезії для кесарського розтину залишаються актуальними та потребують подальшого дослідження і вдосконалення.

1.4. Проблема опіоїдного кризису в медицині

Питання наркотичної залежності були описані в медичній літературі починаючи з 16 століття. Дана проблема, набравши пандемічних обертів, збереглася й до наших днів. За останні 20 років значно збільшилась кількість випадків: використання опіоїдів, виникнення наркотичної залежності та смертності пов'язаної з наркотичними речовинами [81].

Так, у відповідності з результатами проведеного у Сполучених Штатах Америки медичного моніторингу, наркотичні анальгетики стали причиною 16235 смертей у 2013 році, а у 2016 році – до 59000 випадків [81].

Як свідчать дані аналізу проведеного The Lancet Regional Health- Americas, опіоїдна криза особливо вдарила по Сполучених Штатах Америки (США) і Канаді, переважно вражаючи людей молодого і середнього віку.

Так, у 2019 році, смертність викликана опіоїдами склала 15,8 (США) і 6,4 (Канада) випадків на 100000 населення [82].

Згідно з думкою багатьох авторів, одним з основних етіологічних факторів у розвитку всесвітнього опіоїдного кризису стало надмірне призначення наркотичних анальгетиків під час лікування [82].

Як вказує Alam A. і співавт. у своєму дослідженні, до 8 % пацієнтів які перенесли оперативне втручання і в післяопераційному періоді отримували наркотичні анальгетики можуть мати хронічну наркотичну залежність в подальшому [83].

Для подолання опіоїдної пандемії, було запропоновано багато різних шляхів вирішення. Наприклад, Стенфордська комісія Lancet пропонує: удосконалити контроль за регулюванням обігу наркотичних препаратів у медичній практиці, зменшити їх використання та покращити обізнаність щодо побічних ефектів даної групи препаратів [83].

Згідно з даними багатьох авторів, для оптимізації анестезіологічного забезпечення та подолання побічних ефектів наркотичних анальгетиків, були запропоновані безопіоїдні та мультимодальні методики анестезії [84].

Yaster M. і співавтори заявляють, що мультимодальна анестезія з додаванням різних ад'ювантів буде відігравати основну роль у подоланні та профілактиці епідемії наркотичної залежності [81].

Отже, епідемія наркотичної залежності є серйозною та невирішеною проблемою системи охорони здоров'я в усьому світі. Основні парадигми щодо її корекції зводяться до чіткого контролю обігу наркотичних речовин і максимального зменшення їх призначення в медичній практиці. Ключова роль в даному процесі відводиться мультимодальному підходу до анестезії/анальгезії, який потребує подальшого вивчення та вдосконалення.

1.5. Мультимодальна методика загальної анестезії

Більшість авторів визначають мультимодальну анестезію, як методику одночасного застосування комбінації анестетиків/анальгетиків із різним механізмом дії, з метою: забезпечення їх синергічного ефекту, зменшення

кількості застосування опіоїдів і нівелювання побічних ефектів пов'язаних з кожним класом медичних препаратів, що застосовуються [84, 85].

На думку Bennett VA і співавт., мультимодальна методика повинна включати в себе застосування двох і більше класів медичних препаратів з різними механізмами дії для досягнення кінцевого ефекту [86]. Також, Mulier J. стверджує, що застосування кількох анестетичних агентів у малих дозах призводить до сумачії їх бажаного ефекту і мінімізації побічних ефектів [87].

У своїй роботі Khera T. і співавт., підкреслюють важливість превентивного застосування анестетичних ад'ювантів, оскільки передопераційна тривога і очікування болю можуть посилювати рівень післяопераційного болю та збільшувати використання опіоїдів [88].

Національні рекомендації Американської Асоціації Анестезіологів (American Society of Anesthesiologists) пропагандують застосування мультимодальної анальгезії в періопераційному менеджменті болю та підкреслюють індивідуальний підхід до методики, який базується на особливостях пацієнта і оперативного втручання [89].

Beloeil H. і співавт., акцентують увагу на тому, що постійний інтраопераційний моніторинг електроенцефалограми є невід'ємною складовою мультимодальної загальної анестезії, оскільки це дає змогу нівелювати епізоди занадто глибокої анестезії та в подальшому – уникнути серйозних побічних наслідків [90].

Протягом багатьох років відбувається перегляд і удосконалення анестезіологічних постулатів. Мультимодальний підхід до загальної анестезії дозволяє досягти бажаних ефектів і мінімізувати побічну дію препаратів, що використовуються. Побічні ефекти наркотичних анальгетиків і сучасна опіоїдна епідемія стали поштовхом для розробки нових анестезіологічних парадигм, які зменшують чи виключають застосування опіоїдів [87, 91].

Таким чином, згідно з сучасними науковими медичними віяннями, мультимодальний малоопіюїдний підхід до загальної анестезії є ключовим у вирішенні проблеми побічних ефектів анестетичних препаратів. Але на даний момент відсутній єдиний чіткий алгоритм щодо її проведення при різних оперативних втручаннях. Тому, для розроблення і вивчення моделі мультимодальної малоопіюїдної загальної анестезії при кесарському розтині потрібні подальші дослідження.

1.6. Ад'юванти до загальної анестезії при кесарському розтині

З метою профілактики негативних ефектів загальної анестезії в акушерській практиці, як складові компоненти мультимодальної методики, досліджувались різні ад'юванти: вазодилататори, β -блокатори, магнезії сульфат, габапентиноїди, опіюїди, $\alpha 2$ -адrenoагоністи, внутрішньовенна інфузія лідокаїну, парацетамол та інші. Результати досліджень є неоднозначними і в більшості випадків контраверсійними [22].

При призначенні медичних препаратів під час вагітності, потрібно враховувати їх можливі ризики ембріотоксичного і тератогеного ефекту на плід. Тому, ще у 1979 році, Управління з контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA) розробило систему визначення тератогенного і ембріотоксичного ризику впливу ліків, базуючись на достовірності результатів проведених досліджень у тварин і людей.

Згідно з даною класифікацією, всі медичні препарати розділяються на 5 категорій: A, B, C, D, X.

Категорія A (відсутність ризику). Добре контрольовані клінічні дослідження у вагітних не виявили підвищеного ризику токсичного ефекту для плода. Препарати даної категорії можна застосовувати у всі терміни вагітності.

Категорія B («best» - найкращі; не має доказів ризику). Експериментальні дослідження у тварин не виявили негативного впливу на плід, але не було проведено клінічних досліджень у людей. Або,

дослідження у тварин продемонстрували негативний вплив препарату на плід, але добре контрольовані випробування у людей не виявили токсичного ефекту.

Категорія С («caution» - обережність; ризик не виключений). В дослідженнях на тваринах виявлено тератогенний чи ембріотоксичний ефект, але відсутні добре контрольовані випробування у вагітних. Або, дослідження у тварин не проводились і відсутні добре контрольовані дослідження у вагітних. Переваги від застосування препаратів даної групи можуть переважати ризики, в певних ситуаціях.

Категорія D («dangerous» - небезпечні; ризик доведено). Добре контрольовані дослідження у вагітних виявили підвищений ризик виникнення негативного впливу на плід. Переваги від застосування препаратів даної групи можуть переважати ризики, в певних ситуаціях.

Категорія X (протипоказані). Добре контрольовані дослідження у вагітних або тварин продемонстрували докази виникнення аномалій у плода, пов'язаних із застосуванням препаратів. Препарати даної групи є забороненими для застосування під час вагітності [24].

В декількох дослідженнях перспективним напрямком розглядалось застосування **β -блокаторів** як ад'ювантів під час кесарського розтину, враховуючи, що інтраопераційна тахікардія з частотою серцевих скорочень більше 110 ударів/хвилину підвищує ризик розвитку ішемії міокарда [22].

З іншого боку, як стверджують Kayhan G. E. і співавт., за рахунок блокади β 2-адренорецепторів підвищується тонус матки, що призводить до порушення утеро-плацентарного кровообігу і розвитку брадикардії у плода. Для профілактики даного ефекту, автори рекомендують використовувати кардіоселективні β 1-адреноблокатори [92].

Як згадується у дослідженні проведеному Bansal S. і співавт., β -блокатори відносяться до категорії С згідно класифікації Управління з контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA) і проходять через

плаценту, але в мінімальних дозах є безпечними для застосування у 2 та 3 триместрах вагітності [93].

Результати кількох досліджень проведених по даній тематиці свідчать, що передпологове застосування β -блокаторів призводить до розвитку: брадикардії у плода, гіпотензії, гіпоглікемії та затримки початку самостійного дихання, але індуковані небажані зміни є короткотривалими і не призводять до подальших негативних наслідків. Дані ефекти більш виражені при застосуванні препаратів з тривалим періодом дії. Тому, на думку більшості авторів, есмолол є препаратом вибору в даній клінічній ситуації [22, 94].

У той же час Bansal S. і інші, показали, що застосування окремих одноразових болюсів β -блокаторів перед індукцією в анестезію, не призводить до виникнення побічних ефектів у матері та новонародженого [93].

В свій час як ад'юванти до загальної анестезії при кесаревому розтині застосовувались **вазодилататори**. І як вказує багато авторів, препарати даної групи не підтвердили своєї ефективності у профілактиці гіпердинамічної реакції серцево-судинної системи пацієнта в періоді до народження дитини, можливо за рахунок: відстроченого початку дії, непередбачуваного ефекту та короткої тривалості дії, компенсаторної тахікардії [22, 76].

З іншого боку, згідно з даними Safavi M. і співавт., тривала інфузія нітрогліцерину під час індукції в анестезію у пацієнтів з прееклампсією, ефективно знижувала артеріальний тиск в періоді до народження дитини [76].

Тим не менш, в роботі Yoo K. Y. та інші, наводяться дані про те, що вазодилататори потенційно можуть створювати небажаний шкідливий ефект під час вагітності, за рахунок дилатації церебральних судин і підвищення внутрішньочерепного тиску. А, враховуючи підвищену проникність судинної стінки та процеси акумуляції рідини під час

вагітності, даний небажаний ефект може призводити до розвитку набряку головного мозку [95].

Іншою групою препаратів для покращення слабких місць загальної анестезії в акушерстві, в певний період часу, використовувались **габапентиноїди** (габапентин, прегабалін). Препарати даної групи відносяться до категорії С згідно класифікації Управління з контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA). Вони є похідними гамма-аміномасляної кислоти, механізм дії пов'язаний з блокадою потенціал-залежних кальцієвих каналів. Основні ефекти: седативний, анальгетичний, антиконвульсантний. Наукові дані щодо застосування габапентиноїдів у схемі мультимодальної анестезії є контрaversійним [22].

Так, у роботі Schmidt PC і співавт., наводиться перелік основних ускладнень при застосуванні даних препаратів: седація, головокружіння, головний біль, рідше – пригнічення дихання [96].

В метааналізі, проведеному Verret M. і співавтори, було досліджено 281 наукову роботу та зроблено висновки про відсутність значимого анальгетичного/анестетичного ефекту від застосування габапентиноїдів у періопераційному періоді. Також, був відсутній ефект у профілактиці виникнення післяопераційного хронічного болю. Автори не рекомендують рутинного застосування даних препаратів у схемі мультимодальної методики [97].

Автори кількох наукових робіт описують безпечність та ефективність застосування габапентиноїдів за 1 годину до кесаревого розтину, без негативного впливу на новонародженого [98, 99].

Одним з невід'ємних препаратів акушерської анестезіології протягом багатьох років є **магnezії сульфат**. Механізми реалізації клінічних ефектів магnezії досконало описані у роботі Dubé L. і співавт., це - блокада кальцієвих каналів і N-метил-D-аспартатних (NMDA) – рецепторів. Основні

клінічні ефекти: гіпотензивний, седативний, протисудомний, анальгетичний та інші [100].

Метааналіз проведений Albrecht E. і співавт., виявив, що застосування магнію сульфат призводить до зменшення періопераційного використання опіоїдів, без виникнення суттєвих побічних ефектів [101].

До того ж, Seyhan TO та співавтори, у своїй роботі досліджували три різні режими інтраопераційного застосування магnezії, зробивши висновки, що використання магнію сульфату як ад'юванта до загальної анестезії призводить до зменшення інтраопераційних доз пропофолу, атракуріуму, післяопераційних доз морфіну і стабільних показників гемодинаміки при гінекологічних оперативних втручаннях [102].

Застосування високих доз магnezії вимагає чіткого моніторингу її плазмової концентрації, оскільки, як стверджує Do SH у своєму дослідженні, ймовірність виникнення побічних ефектів від застосування значно підвищується (виражена гіпотензія, блокади провідності серця та інше) [103].

Згідно з численними дослідженнями, застосування магнію сульфат перед індукцією в анестезію, стабілізує стресорну відповідь організму на інтубацію трахеї та операційну травму, зменшує дози гіпнотичних препаратів і опіоїдів [22].

В акушерській медичній практиці наявні закоренілі постулати, згідно з якими застосування магnezії призводить до підвищення інтраопераційної крововтрати за рахунок атонії матки, але велика кількість досліджень по даній тематиці не підтверджує дані уявлення [22].

Згідно з результатами численних наукових досліджень, застосування магnezії сульфат під час вагітності більше 5 – 7 діб може призводити до зниження рівня кальцію у плода і виникнення кісткових аномалій (остеопенії та кісткових переломів). На даний час, достеменно не встановлений найкоротший термін застосування магnezії, який може спричиняти враження кісток у плода. Вище перераховані ризики спонукали

Управління з контролю за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA) перевести сульфат магnezії з категорії А в категорію D [104, 105].

Одним із базових препаратів різних схем мультимодальної анестезії є **ацетамінофен**. Він є основою післяопераційної анальгезії в акушерській практиці та входить до стандартів раннього відновлення після операції кесарів розтин [106, 107].

Як стверджує Servey J. і співавт., парацетамол відноситься до категорії В згідно класифікації Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA) та має достатній профіль безпеки застосування під час вагітності [108].

На думку Sharma CV і співавт., остаточний механізм дії парацетамолу залишається невстановленим. В медичній спільноті наявні кілька теорій щодо шляхів реалізації його дії: блокада ферменту циклооксигеназа-3; активація нисхідних серотонінергічних шляхів; активізація ендоканабіноїдної системи (за рахунок метаболіту N-арахідоноїлфеноламін – AM 404) [109].

Парацетамол широко застосовується як анальгетик та антипіретик під час всіх триместрів вагітності, безпека його застосування та ефективність підтверджена багатьма клінічними дослідженнями [108, 110].

Так, Katz J. заявляє, що ацетамінофен є невід’ємним компонентом превентивної анальгезії, яка здійснює більш ефективний контроль за післяопераційним болем та зменшує потребу в наркотичних анальгетиках [111].

Лише кілька наукових досліджень вивчали ефективність превентивного застосування ацетамінофену при проведенні кесарського розтину під загальною анестезією [110].

Так, в роботі Ayatollahi V. та співавтори, було оцінено 60 кейсів передопераційного внутрішньовенного застосування парацетамолу та його

вплив на показники гемодинаміки, післяопераційний біль і оцінку новонароджених по шкалі Апгар. Як продемонстрували результати даного аналізу, превентивне застосування ацетамінофену ефективно знижує гемодинамічну реакцію на інтубацію трахеї, покращує післяопераційний менеджмент болю, не має негативного впливу на новонароджених [112].

У дослідженні Hassan HI наводяться факти про те, що застосування парацетамолу перед операцією кесарів розтин забезпечує: більш стабільні показники гемодинаміки в періоді до народження дитини та зменшення інтраопераційних доз опіоїдів під час загальної анестезії [113].

Також, рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження проведене Ozmete O. і співавторами, що включало 60 пацієнтів, виявило: кращі показники гемодинаміки при проведенні кесарського розтину під загальною анестезією, зменшення інтраопераційних доз наркотичних анальгетиків, редукцію загальної післяопераційної добової дози морфіну на 36 % та відсутність негативного ефекту на новонародженого у групі пацієнтів з превентивним внутрішньовенним застосуванням парацетамолу [110].

Згідно з даними Barrington JW і співавтори, періопераційне внутрішньовенне застосування ацетамінофену призводить до зменшення тривалості стаціонарного лікування пацієнтів травматологічного профілю [114].

В той же час, наявні й інші дані щодо періопераційного застосування ацетамінофену. Як заявляють Politi JR і співавтори, періопераційне застосування парацетамолу в травматологічних пацієнтів, призводить до покращення менеджменту болю лише в перші чотири години після оперативного втручання, без інших додаткових бенефіцій в подальшому [115].

На відміну від парацетамолу, більшість **нестероїдних протизапальних препаратів** відноситься до категорії С згідно класифікації Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та

медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA) та можуть застосовуватися у випадках, коли переваги від застосування для вагітної переважають потенційні ризики для плода [24, 116].

Так, Antonucci R. та співавтори вказують, на те, що застосування препаратів даної групи під час вагітності повинно бути обмежено найменшою ефективною дозою та найкоротшим курсом лікування. У своєму науковому аналізі по даній тематиці автори акцентують увагу на підвищеному ризику викиднів та виникненню вад розвитку плода при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів на ранніх термінах вагітності, а при застосуванні після 30 тижня вагітності – збільшення ризику передчасного закриття артеріального протоку та розвитку олігогідрамніону [116].

Як заявляють McWhorter J. і співавтори, гастроінєстинальні та ниркові побічні ефекти, дисфункція тромбоцитів і легенева гіпертензія у новонародженого за рахунок передчасного закриття артеріального протоку обмежує застосування нестероїдних протизапальних препаратів під час вагітності [117].

Також, наявні кілька кейс репортів щодо виникнення атонії матки після застосування кеторолаку та диклофенаку [110].

Особливу зацікавленість викликають **агоністи центральних α_2 -адренорецепторів**, оскільки мають наступні фармакологічні ефекти: антиадренергічний, анальгетичний та седативний. Серед препаратів даної групи можна виділити **клонідину гідрохлорид**. Він є похідним імідазолу та відноситься до категорії C згідно класифікації Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA), але має достатній профіль безпеки застосування в акушерстві [22, 24].

В основі симпатиколітичного ефекту клонідину лежить стимуляція пресинаптичних α_2 -адренорецепторів центральної нервової системи (ядро

одиноким шляхом довгастого мозку, гіпоталамус), що призводить до: зниження виділення норадреналіну із нейронального закінчення по механізмі зворотного зв'язку, зменшення зворотного захоплення норадреналіну до нервового закінчення і підвищення його розщеплення моноаміноксидазою [118, 119].

Як зазначають автори наукових праць, анальгетичний та седативний ефекти препаратів даної групи реалізуються через прямий і непрямий механізми.

Отже, прямий шлях включає в себе постсинаптичне гальмування, що відбувається через безпосередній контакт адренергічної терміналі з тілом нейрона спіноталамічного шляху. В результаті зв'язування клонідину з постсинаптичними α_2 -адренорецепторами виникає гіперполяризація мембрани з наступною блокадою проведення ноцицептивних імпульсів [120, 121].

За даними Millar J. і співавтори, непрямий механізм дії центральних α_2 -адреноагоністів пов'язаний з активацією гальмівних інтернейронів, локалізованих в поверхневій пластинці задніх рогів спинного мозку. Норадренергічна активація даних нейронів призводить до викиду гальмівних нейромедіаторів (гамма-аміномасляна кислота, гліцин) в синаптичну щілину між провідними шляхами больової чутливості з подальшою блокадою проведення ноцицептивних імпульсів по даним терміналям [122].

Згідно з результатами багатьох клінічних досліджень, застосування клонідину в схемах мультимодальної анестезії зменшує: дози інтраопераційного використання пропофолу і опіоїдів, МАК інгаляційних анестетиків, післяопераційне застосування морфіну (на 40 %) та забезпечує стабільність показників інтраопераційної гемодинаміки [123, 124, 125].

Ebneshahidi A. та співавтори у своєму дослідженні виявили, що застосування в премедикацію перед кесарським розтином клонідину (0,2 мг)

зменшує гемодинамічну реакцію пацієнта на інтубацію трахеї та операційну травму і не чинить негативного впливу на новонародженого [126].

В дослідженні, проведеному Ellis JE. та співавторами, застосування клонідину в премедикацію (0,2 – 0,3 мг) у пацієнтів з ішемічною хворобою серця перед некардіологічними оперативними втручаннями забезпечувало стабільні показники гемодинаміки і зниження плазмового рівню катехоламінів [127].

Велика кількість наукових джерел наполягає на безпечному застосуванні клонідину гідрохлорид під час вагітності та відсутності негативного впливу на плід, наприклад при лікуванні гіпертензивних розладів [124, 128].

Як стверджують Landoni G. і співавтори, згідно з результатами проведеної в 2012 році міжнародної погоджувальної конференції, інтраопераційне застосування клонідину гідрохлориду було визнано одним з дванадцяти ефективних шляхів щодо зниження ризику періопераційної летальності [129].

Іншим базисним компонентом великої кількості мультимодальних протоколів анестезії/анальгезії є лідокаїну гідрохлорид. На підставі наявних наукових доказів, періопераційна внутрішньовенна інфузія **лідокаїну** є позитивною опцією в анестезіологічному арсеналі, особливо при абдомінальній хірургії. Позитивні ефекти застосування включають в себе: прискорення відновлення після оперативного втручання, зменшення періоду стаціонарного лікування, редукцію в застосуванні наркотичних анальгетиків, зниження кількості випадків післяопераційного парезу кишечника та інше. Дана методика застосування відноситься до «off-label use», що є дозволеною з дотриманням певних необхідних вимог [130, 131].

Лідокаїн відноситься до категорії B згідно класифікації Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів Сполучених Штатів Америки (US Food and Drug Administration, FDA).

Кількість випадків застосування його як компонента мультимодальної анестезії при кесарському розтині є дуже лімітованою [22].

Основні антиноцицептивні ефекти даний препарат реалізує через блокаду потенціал залежних натрієвих каналів, що зупиняє генерацію імпульсів у терміналях чутливих нейронів і їх проведення по нервовому волокну [86].

На думку Brown EN та співавтори, лідокаїн має протизапальні властивості, за рахунок блокування активації та дегрануляції нейтрофілів [85].

При внутрішньовенному застосуванні лідокаїну, базовим є питання щодо його системної токсичності. В медичній спільноті, токсичною визнано плазмову концентрацію лідокаїну більше 5 мкг/мл. Тому останні рекомендації щодо внутрішньовенної інфузії лідокаїну радять не перевищувати болюсну дозу (протягом 10 хвилин) – 1,5 мг/кг, а підтримуючу інфузію не більше 1,5 мг/кг/год з тривалістю до 24 годин [86, 131].

Але, як стверджує велика кількість авторів наукових праць по даній тематиці, плазмова концентрація лідокаїну після болюсного введення 2 мг/кг з подальшою інфузією 2 мг/кг/год виявилася значно нижчою ніж токсичний рівень [131, 132].

Так, згідно з результатами дослідження проведеного Каба А. і співавтори, періопераційна інфузія лідокаїну зменшує МАК севофлюрану на 35 %, покращує післяопераційну анальгезію та суттєво не впливає на рівні стрес-індукованих субстанцій [29].

У той же час, за даними El-Tahan MR. і співавтори, внутрішньовенне введення лідокаїну під час планового кесарського розтину зменшує гемодинамічну реакцію на операційну травму та знижує рівні стрес-індукованого кортизолу, при відсутності негативного впливу на новонародженого [30].

На додаток до свого опіоїд-зберігаючого ефекту, як вказують Lersch F. і співавтори у своєму науковому огляді, лідокаїн синергічно впливає на седативний ефект пропофолу [84].

Однак, у сучасних наукових джерелах, недостатньо висвітлені питання щодо поєданого застосування різних ад'ювантів, їх вплив на слабкі місця загальної анестезії при кесаревому розтині, новонародженого та експресію стрес-індукованих субстанцій. Дані питання потребують подальшого вивчення і дослідження.

Таким чином, вибір оптимальної комбінації «безпечних» ад'ювантів є ключовим моментом для проведення загальної анестезії в акушерській практиці. На даний момент не має достатньої кількості статистично достовірних даних щодо ефективності використання різної комбінації додаткових препаратів під час загальної анестезії при кесаревому розтині, а також моніторингу їх позитивних і негативних ефектів, що й стало основою нашого дослідження.

Висновки до розділу 1.

На основі виконаного огляду літератури, що стосується актуальних питань проведення загальної анестезії при кесарському розтині, можна зробити наступні висновки:

1. В анестезіологічній спільноті відсутній єдиний універсальний алгоритм проведення загальної анестезії при плановому кесаревому розтині.
2. Випадкове збереження свідомості пацієнта під час загальної анестезії є частим ускладненням саме при проведенні кесарського розтину та може мати негативні віддалені наслідки для пацієнта. Висока частота виникнення даного ускладнення пов'язана з особливостями проведення загальної анестезії в акушерських пацієнтів: «поверхнева» анестезія в періоді до народження дитини. Частота виникнення цього ускладнення при хірургічному пологорозрішенні спонукає до

перегляду існуючих методик і проведення клінічних досліджень щодо удосконалення алгоритму загальної анестезії при кесаревому розтині.

3. Іншою невирішеною проблемою загальної анестезії в акушерстві є виражена гіпердинамічна реакція серцево-судинної системи пацієнта на інтубацію трахеї та операційну травму в періоді до народження дитини, що може призводити до катастрофічних результатів. Для нівелювання цього недоліку потрібні подальші дослідження із застосуванням комбінації різних медичних препаратів.
4. Враховуючи всесвітню опіюїдну епідемію, в анестезіологічній практиці, на основні місця виходять методики з обмеженим застосуванням наркотичних анальгетиків (малоопіюїдні/безопіюїдні). Дані тенденції повинні бути враховані при проведенні анестезії в акушерстві.
5. Перспективним шляхом вирішення недоліків загальної анестезії при кесаревому розтині є використання мультимодальної методики анестезії із застосуванням комбінації ад'ювантів з достатнім профілем безпеки в акушерській практиці (парацетамол, клонідин, внутрішньовенний лідокаїн).
6. Вибір оптимальної комбінації препаратів є ключовим моментом. На даний час немає статистично достовірних даних щодо ефективності використання ад'ювантів при проведенні загальної анестезії для кесарського розтину.
7. Незважаючи на велику кількість досліджень, питання виникнення можливих ускладнень і оптимальний підбір ад'ювантів при проведенні загальної анестезії в акушерстві ще дуже далекі від свого вирішення.
8. У сучасних наукових джерелах недостатньо висвітлено комбінацію медичних препаратів (ацетамінофен, клонідин, лідокаїн) як складових компонентів загальної анестезії при хірургічному пологорозродженні,

ефективність, ускладнення, експресія стрес-індукованих субстанцій, тому це питання потребує подальшого вивчення та дослідження.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження та загальноклінічна характеристика обстежених пацієнтів

З метою вирішення поставлених у роботі завдань, на базі комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київський обласний перинатальний центр» (місто Київ, Україна), протягом 2021 – 2023 років, нами було досліджено 90 кейсів пацієнтів у яких плановий кесарів розтин проводився під загальною анестезією. Кесарські розтини проводились за акушерськими та екстрагенітальними показами (рубець на матці, тазове передлежання плода, рубцева деформація шийки матки, внутрішньомозкові пухлини, деформації малого тазу та інше), основним тригером для проведення загальної анестезії зі штучною вентиляцією легень була відмова пацієнта від виконання нейроаксіальних різновидів анестезії або наявність протипоказів до їх проведення.

Протокол обстеження всіх пацієнтів був схвалений Комітетом з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (протокол № 12 від 29.11.2021 року, голова комісії д.філос.н., професор Пустовіт С. В.). На участь у дослідженні пацієнти давали усну та письмову згоди. Усі наукові спостереження проведено із дотриманням морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, 2008 рр.), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.) [133, 134, 135].

Було організовано та проведено проспективне одноцентрове відкрите рандомізоване когортне дослідження. Дизайн дослідження представлений у вигляді схеми, на рис. 2.1.

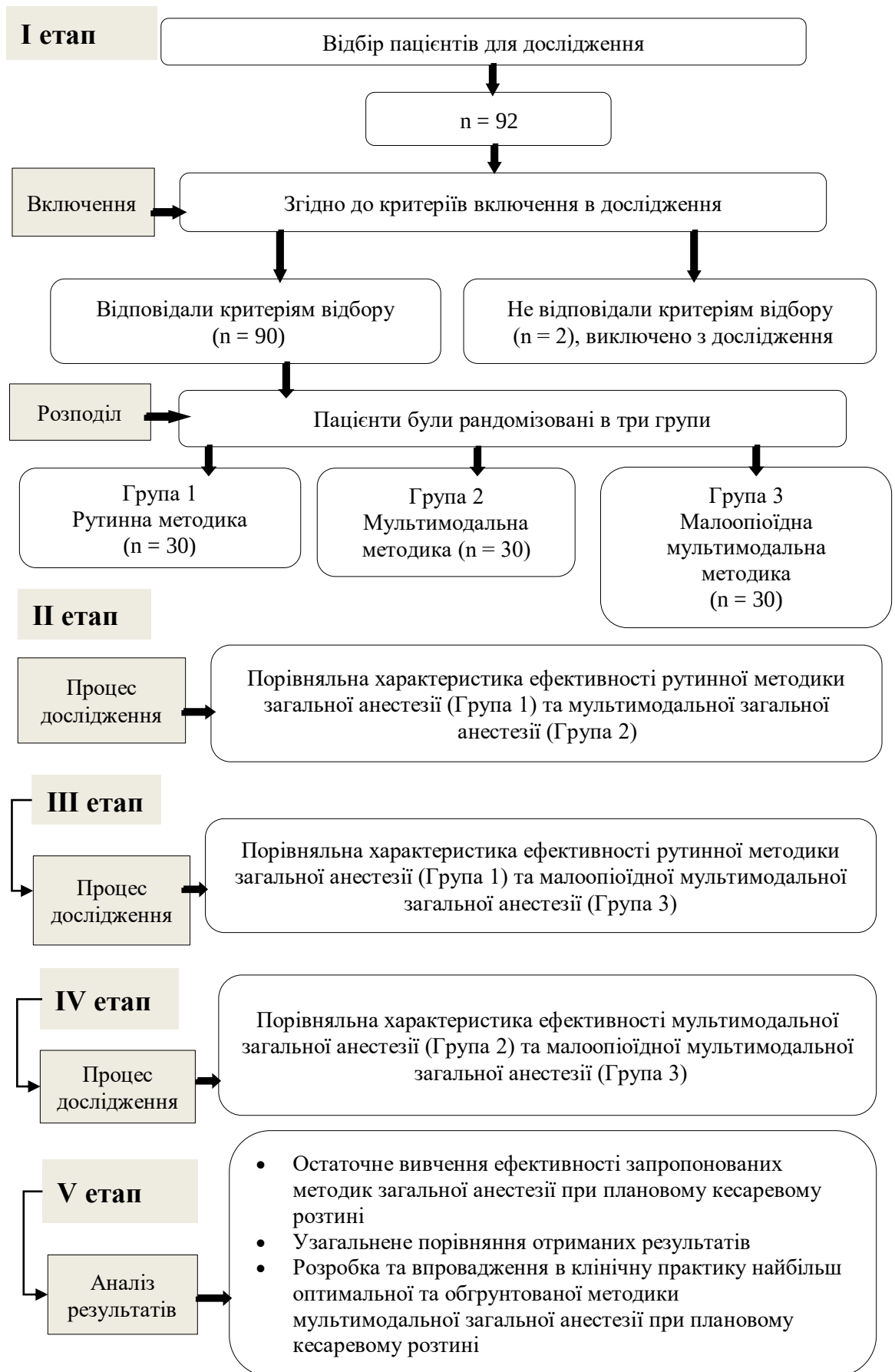


Рис. 2.1 Дизайн дослідження

На I етапі наукової роботи здійснено відбір пацієнтів у дослідження та рандомізоване включення пацієнтів до трьох груп, згідно мети та завдань.

Загалом, в дослідження було залучено 92 пацієнта. Серед них, 2 пацієнти було виключено з подальшої роботи. В обох випадках, оперативне втручання розширювалось до проведення консервативної міомектомії та вісцеролізу (наявність вузлової лейоміоми матки та спайкової хвороби черевної порожнини). Таким чином, досліджувана вибірка склала 90 пацієнтів.

Рандомізація пацієнтів здійснювалась після включення в дослідження методом запечатаних конвертів. Завчасно було підготовлено та запечатано відповідну кількість конвертів із числами 1, 2, 3, що відповідали групі до якої включався пацієнт. Група 1 – **рутинна методика загальної анестезії**; Група 2 – **мультиmodalьна загальна анестезія**. За 30 хвилин до операції внутрішньовенно застосовувались: Клонідину гідрохлорид - 100 мкг (Клофелін-ЗН 0,01 % - 1 мл, Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу», м. Харків, Україна) та Парацетамол – 1 гр (Інфулган 1 % - 100 мл, ТОВ «Юрія-Фарм», м. Київ, Україна); Група 3 – **малоопіюдна мультиmodalьна загальна анестезія**. Зменшувались дози опіюїдів і внутрішньовенних анестетиків та налагоджувалась безперервна інфузія Лідокаїну гідрохлорид 1 % (Лідокаїн-Дарниця 2 %, ПрАТ Фармацевтична фірма «Дарниця», м. Київ, Україна). Перед виконанням операції випадково вибраний пацієнтом конверт розкривався і згідно з цифрою всередині, вагітну було включено до однієї з трьох груп.

На всьому періоді дослідження проводився постійний статистичний аналіз змінних всіх досліджуваних груп, зокрема середні значення показників і середні квадратичні відхилення. Доповнення масиву спостережень було припинено тоді, коли додавання наступних кейсів пацієнтів починало мало впливати на показники середніх значень і середніх квадратичних відхилень, тобто статистичні показники вибірок

стабілізувалися. В кожную досліджувану групу увійшло по 30 кейсів пацієнтів, які відповідали критеріям включення в дослідження ($n = 90$).

Загальноклінічна характеристика пацієнтів і етапів оперативного втручання наведені у відповідній таблиці (табл. 2.1).

Критеріями включення були: вагітні пацієнти у яких плановий кесарів розтин проводився під загальною анестезією зі штучною вентиляцією легень; оцінка фізичного статусу пацієнта за шкалою Американської Асоціації Анестезіологів II; письмова згода пацієнта.

Критеріями не включення були: пацієнти з ургентним кесарським розтином; наявність певних супутніми захворювань (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, преєклампсія, серцева недостатність, порушенням ритму або провідності серця, дисфункція системи гемостазу та інші); передбачувано вища за допустиму інтраопераційна крововтрата (передлежання плаценти, багатоплідна вагітність, лейоміома матки та інше); вихідна артеріальна гіпотензія у пацієнта; протипокази до застосування препаратів, що використовуються у дослідженні (алергічні реакції та інше); відмова пацієнта від участі в дослідженні, недотримання вимог протоколу дослідження; інтраопераційне розширення об'єму операції, збільшення крововтрати; непередбачувана та відсутня в анамнезі алергічна реакція на один із препаратів; технічні помилки в заборі та виконанні лабораторних і нелабораторних вимірювань.

II етап дослідження включав в себе проведення порівняльного статистичного аналізу ефективності рутинної методики загальної анестезії (Група 1) при плановому кесаревому розтині та мультимодальної загальної анестезії (Група 2). До індикаторних показників, що порівнювались, входили наступні: глибина анестезії, показники гемодинаміки, рівні стрес-індукованих субстанцій, стан новонароджених, дози анестезіологічних препаратів, перебіг раннього післяопераційного періоду, задоволеність пацієнта анестезією та виникнення ускладнень (рис.2.1).

На III етапі дослідження проводилось статистичне порівняння ефективності рутинної методики загальної анестезії (Група 1) при плановому кесаревому розтині та малоопієдної мультимодальної загальної анестезії (Група 3). Показники, що порівнювались, включали в себе: глибина анестезії, показники гемодинаміки, рівні стрес-індукованих субстанцій, стан новонароджених, дози анестезіологічних препаратів, перебіг раннього післяопераційного періоду, задоволеність пацієнта анестезією та виникнення ускладнень (рис.2.1).

На IV етапі наукової роботи було проведено статистичний аналіз і порівняння ефективності мультимодальної загальної анестезії (Група 2) при плановому кесаревому розтині та малоопієдної мультимодальної загальної анестезії (Група 3). Порівнювались: глибина анестезії, показники гемодинаміки, рівні стрес-індукованих субстанцій, стан новонароджених, дози анестезіологічних препаратів, перебіг раннього післяопераційного періоду, задоволеність пацієнта анестезією та виникнення ускладнень (рис.2.1).

Під час V етапу дослідження було проведено узагальнене вивчення та порівняння запропонованих методик загальної анестезії при плановому хірургічному розродженні. А, також, на основі отриманих результатів, було розроблено та впроваджено в клінічну практику найбільш оптимальну, статистично обґрунтовану методику мультимодальної загальної анестезії при плановому кесарському розтині (рис.2.1).

Статистично достовірної різниці між дослідними групами за: віком, індексом маси тіла, терміном вагітності, об'ємом крововтрати, тривалістю операції та часовими періодами народження дитини не було, $p\text{-value} > 0,05$ (Табл. 2.1.).

Інтраопераційні часові інтервали народження дитини не виходили за референтні межі. Допустимими вважають наступні значення: «індукція-народження дитини» - до 10 хвилин, «розріз матки – народження дитини» - до 3 хвилин [22, 39].

Перед плановою операцією, пацієнтки проходили затверджений Міністерством охорони здоров'я України та лікарнею відповідний протокол лабораторних та інструментальних обстежень [136]. Згідно з результатами обстежень, значимої патології у жодної пацієнтки не було виявлено.

Слід зазначити, що у всіх пацієнтів даного дослідження, якісний та кількісний склад інтраопераційної інфузійної програми не мав достовірних відмінностей. Пацієнти та лікарі, які були задіяні в дослідженні, не були обізнані про розподіл за групами.

Таблиця 2.1

Загальноклінічна характеристика пацієнтів і етапів оперативного втручання ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}-Me-Q_{75\%}^{\#\#}$)

Показники	Групи			Значення p-value*****
	Гр. 1 РМ*	Гр. 2 ММА**	Гр. 3 ММОА***	
Вік (роки)	29,86±3,54 27-30-33	31,03±2,59 29-30-33	30,7±2,74 29-30-33	p ₁₋₂ = 0,15
				p ₁₋₃ = 0,5
				p ₂₋₃ = 0,54
Індекс маси тіла (кг/м ²)	28,5±2,83 26,4-27,7-30,3	28,99±1,58 27,8-29-30,2	28,65±2,05 26,9-28-30,1	p ₁₋₂ = 0,16
				p ₁₋₃ = 0,46
				p ₂₋₃ = 0,47
Термін вагітності (тиж.)	39,56±0,62 39-39,5-40	39,76±0,5 39-40-40	39,73±0,63 39-40-40	p ₁₋₂ = 0,12
				p ₁₋₃ = 0,29
				p ₂₋₃ = 0,71
Крововтрата (мл)	493,5±10,59 487,5-497,5-500	496,83±13,16 490-500-510	496,83±11,77 490-500-500	p ₁₋₂ = 1
				p ₁₋₃ = 0,31
				p ₂₋₃ = 0,98
Тривалість операції (хв)	45,3±3,82 40-45-50	44,83±4,44 40-45-50	45±4,35 43,7-45-50	p ₁₋₂ = 0,79
				p ₁₋₃ = 0,91
				p ₂₋₃ = 0,88
Період «індукція-народження дитини» (хв)	6,33±0,6 6-6-7	6±0,69 5,7-6-6,2	6,3±0,7 6-6-7	p ₁₋₂ = 0,059
				p ₁₋₃ = 0,94
				p ₂₋₃ = 0,096
Період «розріз матки - народження дитини» (хв)	1,69±0,06 1,6-1,7-1,7	1,65±0,08 1,6-1,7-1,7	1,68±0,07 1,6-1,7-1,7	p ₁₋₂ = 0,09
				p ₁₋₃ = 0,53
				p ₂₋₃ = 0,25

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. * - РМ – рутинна методика загальної анестезії;
4. ** - ММА – мультимодальна загальна анестезія;
5. *** - ММОА – мультимодальна малоопіюдна загальна анестезія;
6. **** - Статистичне порівняння між групами; p-value p_n , де n – номер групи, що порівнювались. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

2.2.Методики проведення загальної анестезії у досліджуваних групах

Підготовка пацієнтів до планового оперативного втручання проводилась згідно рекомендацій раннього відновлення після кесаревого розтину та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 8 від 5 січня 2022 року, «Кесарів розтин» [23, 136].

Після надходження в передопераційний блок, пацієнтам налагоджувався периферичний венозний доступ, проводився постійний кардіо-респіраторний моніторинг, виконувалась премедикація (клонідин, парацетамол) – згідно з дизайном дослідження (рис. 2.1.).

В операційній, до моменту народження дитини, з метою профілактики виникнення синдрому аорто-кавальної компресії у вагітних пацієнтів, операційний стіл був нахилений вліво на 15° при всіх кейсах.

Забезпечення прохідності дихальних шляхів відбувалось за методикою швидкої послідовної індукції/інтубації (Rapid Sequence Induction/intubation) [137]. Штучна вентиляція легень проводилась респіратором AEONMED VG 70 («Beijing Aeonmed Co., Ltd.», China) в режимі контрольованому по об'єму (Volume Control Ventilation).

Інтраопераційний моніторинг включав в себе контроль: неінвазивний артеріальний тиск (НІАТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), температура тіла, електрокардіографія з контролем інтервалу ST, насичення киснем капілярної крові (SpO₂), капнометрія (EtCO₂), рівень глибини анестезії (біспектральний індекс - Bispectral index). Використані моніторингові девайси: багатокомпонентний монітор пацієнта Philips Efficia CM 150 («Philips Healthcare», Нідерланди) та BIS VIEW™ Monitoring System («Aspect Medical Systems», USA).

Всім пацієнтам проводилася тотальна внутрішньовенна анестезія зі штучною вентиляцією легень повітряно-кисневою сумішшю (FiO₂ = 50 – 35 %) в режимі нормовентиляції (EtCO₂ = 35 – 45 мм.рт.ст.). Для реверсії залишкової нейро-м'язевої блокади, перед екстубацією трахеї, виконувалась декураризація (неостигміну бромід, згідно сучасних клінічних настанов). Всі етапи операції та інтраопераційний менеджмент відображалися в наркозній карті. Всі пацієнти після кесарського розтину переводились до відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ). Післяопераційне лікування проводилось згідно листка лікарських призначень.

У відповідності до дизайну дослідження (рис. 2.1) та розподілу всіх пацієнтів на 3 групи, схеми загальної анестезії в кожній групі можна представити у вигляді послідовної матриці дій.

1. Група 1 (рутинна методика загальної анестезії, n = 30)

ІНДУКЦІЯ В АНЕСТЕЗІЮ:

- в/в Кетамін 5 % – 0,8 мг/кг, в середньому – 50±10 мг;
- в/в Тіопентал натрію 1 % – 5 мг/кг.

МІОРЕЛАКСАЦІЯ, ІНТУБАЦІЯ ТРАХЕЇ:

- в/в прекураризація – Атракуріум (10 % розрахункової дози);
- в/в Суксаметоніум – 1,5 мг/кг.

ПІДТРИМКА АНЕСТЕЗІЇ (ПІСЛЯ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ):

- в/в Тіопентал натрію 1 % – 100 – 200 мг кожні 15 – 20 хв;
- в/в Кетамін 5 % – 0,8 мг/кг, в середньому – 50 ± 10 мг одноразово;
- в/в Фентаніл 0,005% – навантажувальна доза – 5 мкг/кг, підтримуюча доза – 100 мкг кожні 15 – 20 хв;

МІОРЕЛАКСАЦІЯ (ПІСЛЯ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ):

- в/в Атракуріум – 90 % розрахункової дози, 0,5 мг/кг розрахункова доза.

2. Група 2 (мультимодальна загальна анестезія, n = 30)

ПРЕМЕДИКАЦІЯ:

- за 30 хвилин до планового оперативного втручання;
- в/в Парацетамол – 1 гр (100 мл);
- в/в Клонідин 0,01 % – 1,5 мкг/кг, в середньому – 100 ± 10 мкг, одноразово.

ІНДУКЦІЯ В АНЕСТЕЗІЮ:

- в/в Кетамін 5 % – 0,8 мг/кг, в середньому – 50 ± 10 мг;
- в/в Тіопентал натрію 1 % – 5 мг/кг.

МІОРЕЛАКСАЦІЯ, ІНТУБАЦІЯ ТРАХЕЇ:

- в/в прекураризація – Атракуріум (10 % розрахункової дози);
- в/в Суксаметоніум – 1,5 мг/кг.

ПІДТРИМКА АНЕСТЕЗІЇ (ПІСЛЯ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ):

- в/в Тіопентал натрію 1 % – 100 – 200 мг кожні 15 – 20 хв;
- в/в Кетамін 5 % – 0,8 мг/кг, в середньому – 50 ± 10 мг одноразово;
- в/в Фентаніл 0,005% – навантажувальна доза – 5 мкг/кг, підтримуюча доза – 100 мкг кожні 15 – 20 хв;

МІОРЕЛАКСАЦІЯ (ПІСЛЯ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ):

- в/в Атракуріум – 90 % розрахункової дози, 0,5 мг/кг розрахункова доза.

3. Група 3 (малоопіюдна мультимодальна загальна анестезія, n = 30)

ПРЕМЕДИКАЦІЯ:

- за 30 хвилин до планового оперативного втручання;
- в/в Парацетамол – 1 гр (100 мл);
- в/в Клонідин 0,01 % – 1,5 мкг/кг, в середньому – 100 ± 10 мкг, одноразово.

ІНДУКЦІЯ В АНЕСТЕЗІЮ:

- в/в Кетамін 5 % – 0,8 мг/кг, в середньому – 50 ± 10 мг;
- в/в Тіопентал натрію 1 % – 5 мг/кг.

МІОРЕЛАКСАЦІЯ, ІНТУБАЦІЯ ТРАХЕЇ:

- в/в прекураризація – Атракуріум (10 % розрахункової дози);
- в/в Суксаметоніум – 1,5 мг/кг.

ПІДТРИМКА АНЕСТЕЗІЇ (ПІСЛЯ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ):

- в/в Тіопентал натрію 1 % – 100 мг кожні 20 – 30 хв;
- в/в Кетамін 5 % – 0,8 мг/кг, в середньому – 50 ± 10 мг одноразово;
- в/в Фентаніл 0,005% – навантажувальна доза – 2,5 мкг/кг, підтримуюча доза – 100 мкг кожні 20 – 30 хв;
- в/в інфузія лідокаїн 1 % – навантажувальна доза – 1,5 мг/кг, підтримуюча доза – 2 мг/кг/год;
- Інфузія лідокаїну припинялась відразу після закінчення операції.

МІОРЕЛАКСАЦІЯ (ПІСЛЯ НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ):

- в/в Атракуріум – 90 % розрахункової дози, 0,5 мг/кг розрахункова доза.

4. При потребі (за показами) було передбачено поглиблення анестезії/анальгезії додаванням Тіопентал натрію 1% – 100 мг і фентаніл 0,005 % – 100 мкг, як фракційних болюсів. Умови для введення додаткових болюсів: рухові реакції пацієнта, збільшені частоти серцевих скорочень, підйом середнього артеріального тиску, пітливість, слюзотеча, показники BIS моніторингової системи > 60.

5. ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД:

- в/в Парацетамол – 1 гр, кожні 6 год (4 гр/добу);
- в/в Декскетопрофену трометамол – 50 мг, кожні 8 год;
- в/м Морфін 1 % – 10 мг, при NRS $\geq$ 5 балів.

Проводився постійний моніторинг та контроль адекватності анестезіологічного забезпечення за допомогою клінічних ознак, показників гемодинаміки та рівнів біспектрального індексу.

2.3.Методи дослідження

Пацієнти, перед плановим оперативним втручанням оглядались лікарем анестезіологом, за день до запланованої операції. Обстеження вагітних включало в себе: ретельне вивчення анамнезу, фізикальний огляд, аналіз клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень. Також, реєструвались: вік, антропометричні дані, базові показники кардіо-респіраторного моніторингу, дихальні проби, температура тіла. Всі пацієнти мали оцінку фізичного статусу за шкалою Американської Асоціації Анестезіологів – II.

2.3.1. Досліджувані показники гемодинаміки, глибини анестезії та використаних анестезіологічних препаратів

З метою визначення ключових показників гемодинаміки на всіх етапах періопераційного періоду використовувався кардіо-респіраторний моніторинг (монітор пацієнта Philips Efficia CM 150, «Philips Healthcare», Нідерланди), реєструвались: ЕКГ в трьох стандартних відведеннях, частота серцевих скорочень (ЧСС), неінвазивний артеріальний тиск (АТ).

Неінвазивне інтраопераційне вимірювання артеріального тиску проводилось - кожні 2 хв в періоді до народження дитини та, в подальшому - кожні 5 хв до закінчення оперативного втручання та переводу породіллі у відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Нами, додатково проводився аналіз середнього артеріального тиску (АТ_{сер}). Для розрахунку даного показника використовувалась наступна формула [138]:

$$АТ_{сер} = (АТ_{с} - АТ_{д})/3 + АТ_{д} \quad (1),$$

де: АТ_с – систолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.); АТ_д – діастолічний артеріальний тиск (мм.рт.ст.).

Для оцінки основних показників гемодинаміки, в дослідженні було виділено 5 етапів:

- 1 етап – за 10 хвилин до початку анестезії та операції;
- 2 етап – під час інтубації трахеї та початку операції (розріз шкіри);
- 3 етап – після народження дитини (відразу після перетискання пуповини);
- 4 етап – через 20 хвилин після народження дитини;
- 5 етап – за 5 хвилин до закінчення оперативного втручання.

Всі моніторингові показники фіксувались в наркозній карті.

З метою моніторингу та контролю глибини анестезії ми використовували біспектральний індекс (BIS VIEW™ Monitoring System, «Aspect Medical Systems», USA). Інтраопераційне застосування BIS-монітору, з цільовим рівнем біспектрального індексу 40 – 60, дозволяє знизити частоту виникнення випадкового збереження свідомості пацієнта

під час загальної анестезії на 82 %, більш точно дозувати препарати для анестезії, уникаючи епізодів занадто глибокої/недостатньої анестезії та витікаючих з цих станів ускладнень надалі [72, 139]. Реєстрація в реальному часі електроенцефалограми проводилась за схемою рекомендованою виробником, з подальшим автоматичним розрахунком біспектрального індексу [140]. Показники глибини анестезії фіксувались в наркозній карті.

Для оцінки біспектрального індексу в дослідженні було виділено 5 етапів:

- 1 етап – за 10 хвилин до початку анестезії та операції;
- 2 етап – під час інтубації трахеї та початку операції (розріз шкіри);
- 3 етап – після народження дитини (відразу після перетискання пуповини);
- 4 етап – через 20 хвилин після народження дитини;
- 5 етап – за 5 хвилин до закінчення оперативного втручання.

В кінці оперативного втручання проводився підрахунок сумарних використаних інтраопераційно доз внутрішньовенних анестетиків (Тіопентал натрію 1 %) та наркотичних анальгетиків (фентаніл 0,005 %). Дані показники заносились в наркозну карту.

2.3.2. Методи оцінки стану новонароджених

Як один з методів оцінки загального стану новонароджених використовувалась шкала Апгар. Дана методика була розроблена у 1952 році лікарем анестезіологом Вірджинією Апгар (Virginia Apgar), як метод швидкого оцінювання стану новонародженого після пологів та є загальноприйнятою і валідною в усьому світі.

Цифрова стандартизована шкала оцінки загального стану новонародженого після пологів Апгар наводиться в таблиці 2.2.

Тестування, зазвичай, проводиться на першій і п'ятій хвилинах після народження. Сума балів від 7 до 10 є задовільною, від 4 до 6 розцінюється як помірно аномальна, а від 3 і нижче вважається низькою. Рівень балів

менший за задовільний вказує на те, що дитина потребує медичної допомоги [141, 142].

Таблиця 2.2

Цифрова стандартизована шкала Апгар

Кількість балів	0	1	2
Показник			
Колір шкірних покривів	загальна блідість або ціаноз	акроціаноз	повністю рожевий
ЧСС*	серцебиття відсутнє	< 100 /хв	> 100 /хв
Рефлекси	відсутня відповідь	реакція виражена слабо (grimаса)	рухи, кашель, активний крик
М'язевий тонус	відсутній, кінцівки звисають	знижений, деяке згинання кінцівок	активні рухи
Дихання	відсутнє	слабкий плач, гіповентиляція	нормальний плач

Примітки:

*ЧСС – частота серцевих скорочень.

2.3.3. Методи вивчення перебігу післяопераційного періоду

Для оцінки перебігу післяопераційного періоду нами проводився моніторинг та обробка наступних показників: час відновлення пацієнта після анестезії; рівень больових відчуттів; використані дози наркотичних анальгетиків; часовий проміжок до активізації пацієнта та переводу в післяпологове відділення; ступінь залишкової постнаркозної седації та аналіз когнітивних функцій; виникнення анестезіологічних ускладнень і суб'єктивна оцінка пацієнтом якості проведеної анестезії.

У 1970 році два анестезіологи (Aldrete JA. і Kroulik D.) з Денверського госпіталю для ветеранів (Сполучені Штати Америки) розробили першу кількісну систему оцінювання постанестетичного відновлення дорослих пацієнтів [143]. Але, в 1995 році Aldrete JA. переглянув та модифікував

перший варіант створеної системи, замінивши один із показників - колір шкірних покривів на насичення капілярної крові киснем, що моніториться за допомогою пульсоксиметрії [144]. Дана система оцінки представлена в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

**Модифікована система оцінки відновлення пацієнта після
анестезії, шкала Aldrete**

Оцінюваний критерій	Характеристика	Оцінка (бали)
Активність	Здатність рухати всіма кінцівками самостійно чи за командою	2
	Здатність рухати двома кінцівками самостійно чи за командою	1
	Нездатність рухати кінцівками самостійно чи за командою	0
Дихання	Здатність глибоко дихати та вільно кашляти	2
	Задишка чи поверхневе, утруднене дихання	1
	Апноє	0
Кровообіг	± 20 % чи менше від вихідного рівня АТ	2
	$\pm 20 - 49$ % від вихідного рівня АТ	1
	± 50 % чи більше від вихідного рівня АТ*	0
Свідомість	Ясна (повністю прокинувся)	2
	Прокидається при зверненні	1
	Не відповідає	0
Оксигенація	Здатність підтримувати $SpO_2^{**} > 92$ % на атмосферному повітрі	2
	Потрібен додатковий кисень для підтримки $SpO_2 > 90$ %	1
	$SpO_2 < 90$ % навіть при інсуфляції додаткового кисню	0

Примітки:

* АТ – артеріальний тиск;

^{**} SpO₂ – рівень насичення капілярної крові киснем.

Кількісна система оцінювання за шкалою Aldrete включає 5 клінічно значущих параметрів, що відображають фізіологічне відновлення пацієнта після анестезії. Кожен включений параметр отримує 0, 1 або 2 бали, з максимальною сумою – 10 балів. Якщо після верифікації включених параметрів, сума балів 9 і вище, пацієнта можна переводити до післяопераційної палати. Критерії шкали Aldrete були перевірені в різних анестезіологічних та хірургічних практиках і стали надійним інструментом в арсеналі анестезіологів [145].

В дослідженні ми проводили моніторинг та аналіз часового проміжку від екстубації трахеї до досягнення 9 балів за шкалою Aldrete, у всіх групах пацієнтів.

Оцінюючи інтенсивність больових відчуттів в післяопераційному періоді ми використовували Numeric rating scale (NRS), як одну з найбільш простих шкал для сприйняття пацієнтом [146]. Оцінка проводилась у всіх групах перед переводом до відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Згідно з міжнародними гайдлайнами, одним із незмінних постулатів ефективного менеджменту болю є обов'язкове використання в практиці шкал для інтерпретації больових відчуттів. В багатьох дослідженнях, нумерична рейтингова шкала продемонструвала достатній рівень валідності та високу кореляцію з іншими інструментами для оцінки інтенсивності болю [147].

Як показано на рис. 2.2, числова рейтингова шкала оцінки болю складається з чіткої послідовності цифр від «0» до «10». Інтенсивність больових відчуттів оцінюється згідно з цифрою, яку вказує пацієнт: «0» - відсутність болю, «10» - максимальний біль який можна уявити, «1 – 3» - легкий біль, «4 - 7» - середнього ступеню, «8 - 10» - сильний біль [148].

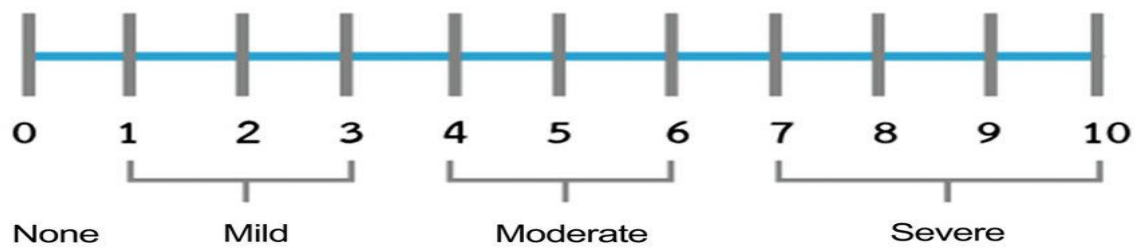


Рис. 2.2 Нумерична рейтингова шкала оцінки болю

В дослідженні проводились підрахунки та порівняння доз внутрішньом'язево введеного морфіну 1 % в післяопераційному періоді серед різних груп. Показами для введення наркотичного анальгетику були: недостатня ефективність комбінації ненаркотичних анальгетиків і рівень больових відчуттів по нумеричній рейтинговій шкалі оцінки болю ≥ 5 балів, згідно зі ступеневою стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо лікування болю [149].

Також, у всіх досліджуваних групах проводився моніторинг, оцінка і порівняння часового проміжку до активізації пацієнта та переводу із ВАІТ.

Випадки інтранаркозного збереження свідомості пацієнтів виявлялися за допомогою адаптованого опитувальника розробленого Brice D.D., наводиться в таблиці 2.4 [68]. Опитування всіх пацієнтів проводилось перед переводом із відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

Таблиця 2.4

Стандартизований опитувальник Brice для виявлення випадків збереження свідомості під час загальної анестезії

№ з/п	Характер питання
1	Що останнє ви пам'ятаєте перед тим, як заснули?
2	Що було першим, як ви згадали, коли прокинулись?
3	Чи можете ви згадати щось між цими двома точками?
4	Чи бачили ви сни або інші події під час анестезії?
5	Що було найгіршим у вашій операції?

З метою отримання інформації щодо задоволеності пацієнтів якістю анестезії, ми застосовували нумеричну рейтингову шкалу задоволеності пацієнта (NRS satisfaction). Дана шкала має достатню валідність, тісно корелює з іншими профільними шкалами та є достатньо короткою і простою у використанні. В її склад входить нумерична послідовність від «0» до «10», рівень задоволеності пацієнта анестезією визначається згідно з цифрою, яку вказує пацієнт, де: «0» - повністю незадоволений, «5» - задоволений, «10» - повністю задоволений. Більші бали свідчать про вищу задоволеність пацієнта анестезією [150]. Опитування всіх пацієнтів відбувалось після переводу із ВАІТ, по прибуттю у післяпологову палату.

Для оцінювання рівня залишкової постнаркозної седації в післяопераційному періоді використовувалась шкала Ramsay, приводиться в таблиці 2.5. Дана шкала була розроблена у 1974 році (Ramsay et al.), має достатню валідність, є легкою в застосуванні та однією з найпоширеніших для оцінки ступеня седації [151].

Моніторинг залишкової постнаркозної седації проводилось на двох етапах: 1) при поступленні у відділення інтенсивної терапії; 2) перед переводом у післяпологове відділення.

Таблиця 2.5

Шкала седації Ramsay

Рівень седації	Клінічна картина
1	Пацієнт в свідомості, кооперує, орієнтований
2	Пацієнт сонливий
3	Пацієнт реагує лише на команди
4	Пацієнт реагує лише на легкі подразники (дотики, гучний звук)
5	Пацієнт реагує лише на больові подразники
6	Пацієнт не реагує

Також, невід'ємним компонентом моніторингу періопераційного періоду була оцінка когнітивних функцій у пацієнтів за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), наводиться в таблиці 2.6.

Таблиця 2.6

**Коротка шкала оцінки психічного статусу
(Mini Mental State Examination)**

Проба	Оцінка (бали)
Орієнтація у часі. Назвіть: число, місяць, рік, день тижня, пору року	0 - 5
Орієнтація в місці. Де ми знаходимося? (країна, область, місто, клініка, поверх)	0 - 5
Сприйняття. Повторіть три слова: «яблуко, копійка, стіл»	0 - 3
Концентрація уваги і рахунок. Серійний рахунок («від 100 відняти 7») - п'ять разів або: Вимовте слово «земля» навпаки	0 - 5
Пам'ять. Пригадайте 3 слова, які були названі раніше	0 - 3
Мова. Показуємо ручку і годинник, запитуємо: «Як це називається?»	0 - 2
Просимо повторити речення: «Ніяких якщо, і або але»	0 - 1
Виконання: 3-етапної команди: «Візьміть правою рукою аркуш паперу, складіть його вдвічі і покладіть на стіл»	0 - 3
Читання. Прочитайте і виконайте: «Закрийте очі»	0 - 1
Письмо. Напишіть речення:...	0 - 1
 Копіювання. Скопіюйте малюнок:	0 - 1
Максимальна сума балів	0 - 30
Інтерпретація результатів	
Норма, порушення когнітивних функцій відсутнє	30 - 28
Легкий когнітивний розлад	27 - 24
Деменція легкого ступеня вираженості	23 - 20
Деменція помірного ступеня вираженості	19 - 11
Важка деменція	10 - 0

Дана шкала була розроблена Marshal Folstein et al. в 1975 році як інструмент для швидкої оцінки психічного стану госпіталізованих пацієнтів і вважається найбільш широко використовуваним тестом для стандартизованої оцінки когнітивних функцій у клінічних умовах [152].

Оцінювання проводилось двічі: за 1 годину до початку оперативного втручання та в післяопераційному періоді - перед переводом із відділення інтенсивної терапії.

Необхідно відмітити, що на даний час, відсутня міжнародна стандартизація в оцінюванні різних параметрів перебігу періопераційного періоду (біль, задоволеність і комфорт пацієнта, залишкова седація та інше), це призводить до наявності великого різноманіття шкал для оцінки певних параметрів. Крім цього, деякі шкали вимагають проведення корекції даних, в залежності від популяції, яка використовується в кожній конкретній ситуації [153].

2.4.Лабораторні методи дослідження

Під час дослідження проводився стандартний лабораторний моніторинг передбачений вимогами до даного оперативного втручання, додатково вимірювались: динаміка змін плазмових рівнів маркерів стрес-індукованої відповіді організму пацієнта (глюкоза, кортизол) та газовий склад пуповинної венозної крові (РН, PO₂, PCO₂).

Вимірювання стрес-індукованих маркерів (глюкоза, кортизол) проводилось на трьох етапах: 1) вихідний, за 10 хв до оперативного втручання; 2) вилучення дитини; 3) закінчення оперативного втручання (за 5 хв. до закінчення).

Як стверджує Prete A. і співавтори у своєму метааналізі, динаміка змін періопераційної плазмової концентрації глюкози та кортизолу – надійний, перевірений часом маркер стресорної відповіді організму на операційну травму, що залежить від особливостей: пацієнта, хірургічного втручання та анестезіологічного менеджменту [154].

Згідно з результатами багатьох досліджень, базовий плазмовий рівень кортизолу під час вагітності підвищується в 2 – 3 рази, залежно від триместру [155].

Рівень кортизолу в сироватці крові ми визначали методом імуноферментного аналізу (ELISA) на автоматичному імуноферментному аналізаторі «ELx800» (BioTek, США) з використанням стандартних наборів реагентів (Cortisol ELISA, DRG, Німеччина) відповідно до інструкції виробника.

Вміст глюкози в крові, як індикатор впливу періопераційного стресу [156] монітувався за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора BS-3000M (SINNOWA MEDICAL SCIENCE & TECHNOLOGY CO., КНР).

Аналіз газового складу пуповинної крові, як один із основних і невід'ємних показників оцінки стану новонародженого [157], проводився відразу після народження дитини за допомогою аналізатора «Easy Blood Gas» («Medica Corporation», США).

Референтні значення газового складу пуповинної венозної крові новонароджених: $\text{pH} = 7,23 - 7,44$, $\text{pCO}_2 = 28,8 - 53,3$ мм. рт. ст., $\text{pO}_2 = 16,4 - 40$ мм. рт. ст. [160].

Лабораторні вимірювання проводились на базі Київського міського пологового будинку № 6 «Лівобережний».

Необхідно відмітити, що співробітники лабораторії не були інформовані щодо призначення груп дослідження.

2.5. Статистичні методи дослідження

Для статистичної обробки отриманих в дослідженні результатів застосовувались методи варіаційної статистики. Опрацювання матеріалів проводилось на персональному комп'ютері.

Нормальність розподілу даних перевіряли за критерієм Шапіро - Уїлка (Shapiro – Wilk, W test).

Усереднені величини показників представляли в залежності від отриманого розподілу кількісних змінних: для нормального розподілу - $M \pm SD$, середнє арифметичне (M) $\pm$ стандартне відхилення (SD); за умови розподілу відмінного від нормального - $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}$, медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квантилі.

При визначенні достовірності різниці статистичних показників було застосовано: за умови нормального розподілу - двосторонній t-критерій Стюдента для незалежних вибірок, при відсутності нормального розподілу – U-критерій Манна-Уїтні. Статистично значущими відмінностями вважалися при $p \text{ value} < 0,05$.

Електронна база даних створена за допомогою ліцензійного статистичного пакету Microsoft Office Excel 2019 (версія 2305, збірка 16.0.1.16501.20074; ідентифікатор ліцензії: CWW_0071e48a-250c-4bdb-9013-b8daf357b5e9_b5685e92-c95d-4399-9b83-449d76a26fb6_79f3b2da2f9adcda29).

З метою статистичного аналізу та графічного відтворення використовували ліцензійний програмний пакет IBM SPSS Statistics 27 (версія 27.0.1; ідентифікатор ліцензії: RCYQF-H0NRW-CD651-AX3EW).

Висновки до розділу 2.

Підбиваючи підсумки вищезазначеному, методи клінічного обстеження, які були застосовані у дослідженні є загальноприйнятими і стандартизованими для даної категорії пацієнтів, це дало змогу отримати дані з високим ступенем достовірної надійності.

Використані у даній роботі методи дозволяли повноцінно вирішити поставлені наукові завдання, а групи дослідження були клініко-статистично співставними, що забезпечувало коректне проведення статистичної обробки даних на сучасному науково-практичному рівні.

РОЗДІЛ 3

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕФЕКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖУВАЛЬНИХ ГРУП: РУТИННОЇ МЕТОДИКИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ПЛАНОВОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ ТА МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Згідно з даними численних досліджень, за останні два десятиліття безпековий профіль загальної анестезії в акушерській практиці зазнав суттєвих покращень, що обумовлено активним впровадженням у клінічну практику сучасних профільних рекомендацій та протоколів, заснованих на принципах доказової медицини [7, 158]. Проте, незважаючи на досягнутий прогрес, загальна анестезія при кесаревому розтині й надалі застосовується переважно у випадках наявності протипоказань до нейроаксіальних методів знеболення [159].

Згідно з клінічним аналізом, проведеним Datta S. та співавторами, основними недоліками загальної анестезії при кесарському розтині залишаються високий ризик збереження свідомості пацієнтів під час анестезії та виражена гемодинамічна реакція організму на операційну травму. Найбільш вразливим етапом операції в контексті цих ускладнень є період до народження дитини, що зумовлено так званою «поверхневою анестезією» [12].

З метою подолання «слабких місць» загальної анестезії в «періоді до народження дитини» було запропоновано використання різноманітних ад'ювантів, таких як вазодилататори, β -блокатори, магнію сульфат, опіоїди тощо. Однак, описані методики не знайшли широкого впровадження у стандартній клінічній практиці [22]

У якості ад'ювантів у нашому дослідженні, за 30 хвилин до початку запланованого оперативного втручання внутрішньовенно застосовувались парацетамол і клонідин. Згідно з численними літературними даними, дані

препарати характеризуються високим профілем безпеки в акушерській анестезіології та забезпечують такі важливі ефекти, як анальгетичний, анестетичний і гемодинамічно стабілізуючий [22, 23].

Основною метою даного розділу дослідження було порівняння перебігу періопераційного періоду у пацієнтів при використанні рутинної та мультимодальної методик загальної анестезії під час планового кесаревого розтину

Також у рамках дослідження було проведено оцінку та порівняльний аналіз впливу відповідних методик загальної анестезії для кесаревого розтину на споживання анестезіологічних препаратів, динаміку біохімічних маркерів стресу та стан новонароджених.

Цей розділ дослідження присвячений порівнянню двох груп: Групи 1 (рутинна методика загальної анестезії) та Групи 2 (мультимодальна загальна анестезія). Методологія проведення дослідження детально викладена в розділі 2.

3.1. Порівняльна характеристика параметрів системної гемодинаміки та глибини анестезії в групах дослідження

З огляду на особливості та потенційні ризики загальної анестезії під час планового кесаревого розтину та з метою визначення впливу застосованих методик загальної анестезії, у межах дослідження проводився детальний неінвазивний моніторинг показників гемодинаміки та глибини анестезії (біспектральний індекс) на всіх запланованих етапах періопераційного періоду. Методологія проведення викладена в розділі 2.

Порівняльний аналіз динаміки змін показників гемодинаміки (середній артеріальний тиск, частота серцевих скорочень) між досліджуваними групами: Група 1 (рутинна методика загальної анестезії) і Група 2 (мультимодальна загальна анестезія) представлений у відповідних рисунках (рисунок 3.1, рисунок 3.2).

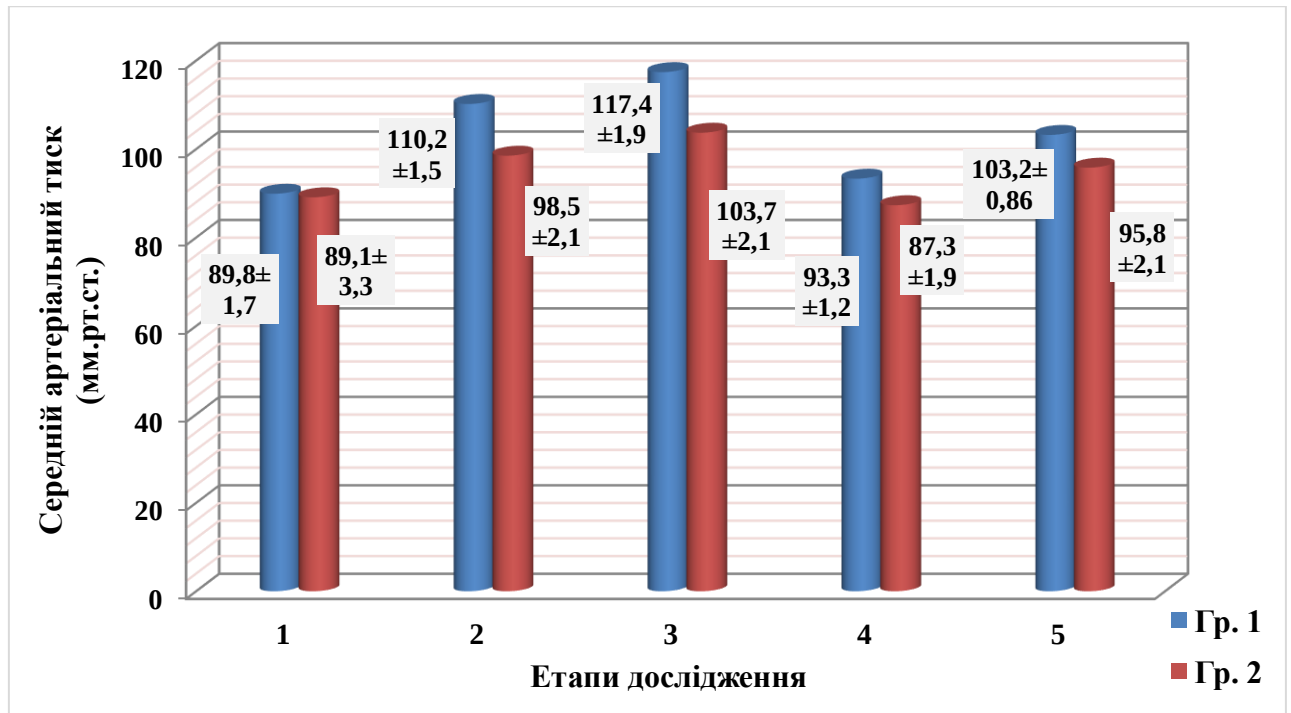


Рис. 3.1. Динаміка змін середнього артеріального тиску в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;
3. Етап дослідження 3 - вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

Згідно з результатами порівняльного аналізу, представленими на рисунку 3.1, вихідні показники середнього артеріального тиску між групами не мали статистично значущої різниці ($p = 0,62$). Так, середні показники в Гр. 1 = $89,8 \pm 1,7$ мм. рт. ст., а у Гр. 2 = $89,1 \pm 3,3$ мм. рт. ст.

Водночас, у періоді після інтубації трахеї/початку операції спостерігалася статистично значуща різниця у зміні середнього артеріального тиску між групами (на $11,7 \pm 0,6$ мм. рт. ст. ($12,2 \pm 1,1$ %), Гр.1 > Гр.2, $p < 0,001$). У Групі 1 цей показник зріс на $20,4 \pm 0,2$ мм. рт. ст. ($22,7 \pm 0,2$ %), середній рівень $110,2 \pm 1,5$ мм. рт. ст., тоді як у Групі 2 – на $9,4 \pm 1,2$ мм. рт. ст. ($10,5 \pm 1,3$ %), середній рівень $98,5 \pm 2,1$ мм. рт. ст.

Надалі, статистично значуща різниця (на $13,7 \pm 0,2$ мм. рт. ст. ($15,2 \pm 0,2$ %), $\text{Гр.1} > \text{Гр.2}$, $p < 0,001$) у зміні середнього артеріального тиску між досліджуваними групами була відзначена також на **етапі народження дитини**. У Групі 1 середній артеріальний тиск підвищився на $7,2 \pm 0,4$ мм. рт. ст. ($6,5 \pm 0,3$ %), середній рівень $117,4 \pm 1,9$ мм. рт. ст., тоді як у Групі 2 – на $5,2$ мм рт. ст. ($5,7$ %), середній рівень $103,7 \pm 2,1$ мм. рт. ст.

Подальша співставна динаміка змін рівнів середнього артеріального тиску також статистично значимо відрізнялася між групами, $\text{Гр. 1} > \text{Гр. 2}$ ($p < 0,001$).

На **етапі через 20 хвилин після народження дитини** середній артеріальний тиск у Групі 1 становив $93,3 \pm 1,2$ мм. рт. ст., знизився на $20,5 \pm 0,5$ %, тоді як у Групі 2 – $87,3 \pm 1,9$ мм. рт. ст., знизився на $15,8 \pm 0,19$ % (різниця склала $6 \pm 0,7$ мм. рт. ст., $6,6 \pm 0,7$ %).

В кінці оперативного втручання дані показники були відповідно $103,2 \pm 0,86$ мм. рт. ст. (підвищився на $11 \pm 0,5$ %) у Групі 1 та $95,8 \pm 2,1$ мм. рт. ст. (підвищився на $8,8 \pm 0,2$ %) у Групі 2. Різниця між групами склала $7,4 \pm 1,24$ мм. рт. ст. ($8,2 \pm 1,3$ %).

Слід відмітити, що найбільше підвищення САТ в обох групах було зафіксовано на етапі народження дитини (в порівнянні з вихідними показниками), середній артеріальний тиск підвищувався на $27,6 \pm 0,6$ мм. рт. ст., $29,2 \pm 0,5$ % (Гр. 1) та $14,6 \pm 1,2$ мм. рт. ст., $16,2 \pm 1,3$ % (Гр. 2).

Таким чином, необхідно відзначити, що показники середнього артеріального тиску в Групі 1 були вищими, ніж у Групі 2, на всіх етапах дослідження (рис. 3.1).

Так, найбільше підвищення САТ було зафіксовано на етапі народження дитини в Групі 1, даний показник був вищим на $13 \pm 0,2$ мм. рт. ст. ($14,4 \pm 0,8$ %) ніж в Групі 2.

Дані відмінності мали статистично значиму природу (рис. 3.1).

Порівняльна динаміка зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС) в групах спостереження, яка є одним із ключових параметрів гемодинаміки, представлена в рисунку 3.2.

Як викладено на рисунку 3.2, вихідні середні показники частоти серцевих скорочень в обох досліджуваних групах не мали статистично значимих відмінностей ($p = 0,69$). Так, середні показники в Гр. 1 = $76 \pm 1,9$ уд/хв, а у Гр. 2 = $76,2 \pm 2,1$ уд/хв.

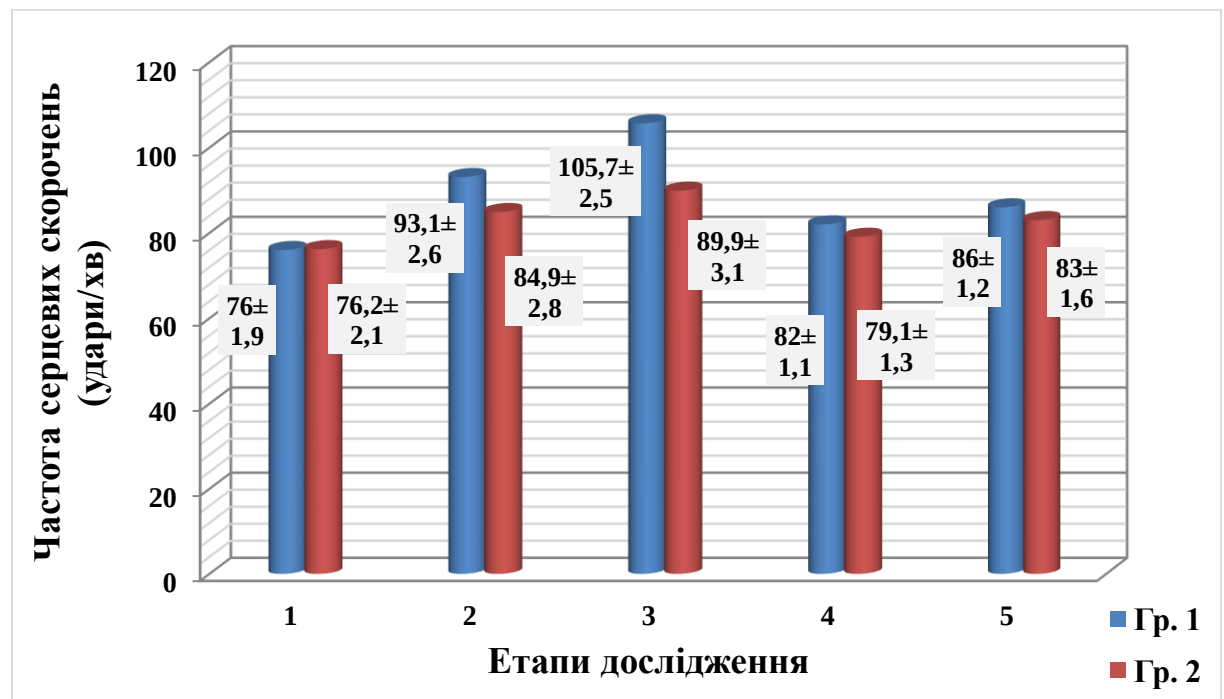


Рис. 3.2 Динаміка змін частоти серцевих скорочень в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;
3. Етап дослідження 3 - вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

Подальші зміни ЧСС показали достовірну статистичну різницю (на $8,2 \pm 0,2$ уд/хв ($10,7 \pm 0,2$ %), Гр. 1 > Гр. 2, $p < 0,001$) між двома групами, починаючи з періоду інтубації трахеї/початку операції. У Групі 1 середній

показник становив $93,1 \pm 2,6$ уд/хв, тоді як у Групі 2 – $84,9 \pm 2,8$ уд/хв. В даному періоді, ЧСС в Групі 1 підвищувався на $17,1 \pm 0,7$ уд./хв ($22,5 \pm 1,1$ %), в Групі 2 – на $8,7 \pm 0,7$ уд/хв ($11,4 \pm 0,9$ %).

При проведенні дослідження виявилось, що на **етапі вилучення новонародженого** статистично значима різниця (на $15,8 \pm 0,6$ уд./хв ($20,7 \pm 0,7$ %), Гр. 1 > Гр. 2, $p < 0,001$) середніх показників ЧСС між групами ще більше зростала: $105,7 \pm 2,5$ уд./хв (Гр. 1) та $89,9 \pm 3,1$ уд/хв (Гр.2). В порівнянні з попереднім періодом, ЧСС в обох групах дослідження зростав: Група 1 – на $12,6 \pm 0,1$ уд/хв. ($13,5 \pm 0,1$ %), тоді як в Групі 2 лише на $5,5 \pm 0,3$ уд/хв ($6,4 \pm 0,3$ %).

При цьому, найбільше підвищення ЧСС в обох групах було зафіксовано на етапі народження дитини (в порівнянні з вихідними показниками), в середньому ЧСС збільшувалась на $29,7 \pm 0,8$ уд/хв, 39 ± 1 % (Гр. 1) і на $13,7 \pm 1$ уд/хв, $17,9 \pm 1,3$ % (Гр. 2).

Подальша різниця в зміні ЧСС між групами відповідала попередній статистично значимій тенденції Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), і в **період 20 хвилин після вилучення дитини** становила $3 \pm 0,2$ уд/хв ($3,9 \pm 0,26$ %), $82 \pm 1,1$ уд/хв (Гр.1) і $79,1 \pm 1,3$ уд/хв (Гр.2), а в **кінці оперативного втручання** складала $3 \pm 0,4$ уд/хв ($3,9 \pm 0,52$ %), $86 \pm 1,2$ уд/хв (Гр.1) і $83 \pm 1,6$ уд/хв (Гр.2).

Отже, слід зазначити, що показники частоти серцевих скорочень в Групі 1 були вищими, ніж у Групі 2, на всіх етапах дослідження.

Так, найбільше підвищення частоти серцевих скорочень було зафіксовано на етапі народження дитини в Групі 1, даний показник був вищим на $15,8 \pm 0,6$ уд/хв ($20,7 \pm 0,7$ %) ніж в Групі 2.

Дана різниця була статистично підтвердженою (рис. 3.2).

Одним із невід’ємних компонентів інтраопераційного моніторингу, що чітко реєструвався, був рівень глибини загальної анестезії. Порівняльна динаміка змін показника біспектрального індекса (BIS) в групах дослідження, викладена в рисунку 3.3.

Згідно з результатами наведеними на рисунку 3.3, вихідні середні показники біспектрального індексу в обох групах дослідження не мали статистично значимих відмінностей ($p = 0,87$). Так, Гр. 1 = $98,3 \pm 0,5$, а Гр. 2 = $98,3 \pm 0,4$.

В ході дослідження виявилось, що початкові відмінності (на $2,5 \pm 1,5$ ($2,5 \pm 1,4$ %), Гр. 1 > Гр. 2, $p < 0,001$) між групами в рівнях біспектрального індексу було зафіксовано на **етапі інтубація трахеї/початок операції**. Так середній рівень BIS індексу в Групі 1 становив $49,9 \pm 3$, а у Групі 2 - $47,4 \pm 1,5$.

Подальший моніторинг показав, що на **етапі народження дитини** рівень BIS показника у Групі 1 перевищував 60 і становив $61,7 \pm 2,3$, що є вище рекомендованих меж. Натомість у Групі 2 рівень BIS залишався в межах допустимих значень і складав $57,9 \pm 0,8$. Дана різниця була статистично значимою (на $3,8 \pm 1,5$ ($4 \pm 1,4$ %), Гр. 1 > Гр. 2, $p < 0,001$).

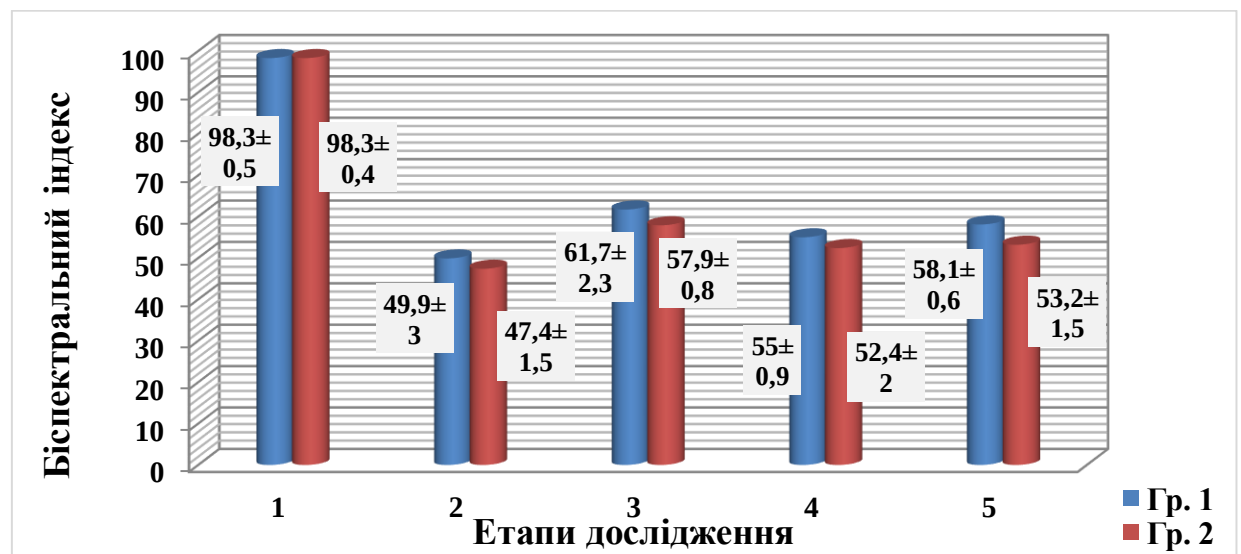


Рис. 3.3. Динаміка змін біспектрального індексу в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;
3. Етап дослідження 3 - вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

Надалі, в жодній з досліджуваних груп не було зафіксовано біспектрального індекса вище 60.

Також, було встановлено, що наступні відмінності BIS показника між групами повністю відповідали встановленій тенденції змін (Гр.1 > Гр. 2) та були статистично значимі ($p < 0,001$). Так на **етапі 20 хвилин після вилучення новонародженого** BIS індекс становив: $55 \pm 0,9$ (Гр. 1) і $52,4 \pm 2$ (Гр. 2), різниця склала $2,6 \pm 1,1$ ($2,6 \pm 1,1$ %), а **в кінці оперативного втручання**: $58,1 \pm 0,6$ (Гр. 1) і $53,2 \pm 1,5$ (Гр. 2), різниця становила $4,9 \pm 0,9$ ($5 \pm 0,9$ %).

Слід зазначити, що показник біспектрального індексу в Групі 1 був вищими, ніж у Групі 2, на всіх етапах дослідження. Дані відмінності мали доведену статистичну значимість (рис. 3.3).

Отримані відповідні зміни показників гемодинаміки та BIS індексу можливо пояснити: анальгетичними, седативними та гемодинаміко-стабілізуючими властивостями ад'ювантів, що використовувались у дослідженні (Група 2).

Важливо відмітити, що на всіх етапах дослідження: епізоди гіпотензії, брадикардії, аритмії та занадто глибокої анестезії були відсутні, що свідчити про безпеку використаних ад'ювантів (клонідин, парацетамол).

3.2. Порівняльна характеристика оцінки стану новонароджених в групах дослідження

З метою діагностики впливу досліджуваних методик загальної анестезії на стан новонароджених, нами проводився чіткий моніторинг оцінки новонароджених за шкалою Апгар та аналіз газів пуповинної крові. Методологія проведення детально викладена в розділі 2.

Порівняльний аналіз оцінки стану новонароджених в групах дослідження викладений в таблиці 3.1.

Згідно з результатами наведеними в таблиці 3.1, при проведенні міжгрупового порівняльного аналізу щодо оцінки новонароджених за

шкалою Апгар, нами було зафіксовано статистично значимі відмінності (Гр.2 > Гр. 1).

Причому, при оцінці на 1 хвилині життя середні показники по шкалі Апгар між групами відрізнялися на 0,9 балів ($p < 0,001$), Група 1 - $8,3 \pm 0,6$ бали, Група 2 - $9,2 \pm 0,6$ бали.

В той же час, оцінюючи новонароджених на 5 хвилині життя, відмінність в балах між групами становила 0,3 і залишалась статистично значимою ($p = 0,035$), Група 1 - $9,1 \pm 0,5$ бали та Група 2 - $9,4 \pm 0,5$ бали відповідно.

Таблиця 3.1

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

Показники	Оцінка за шкалою Апгар (бали)		Аналіз газів пуповинної крові (венозний зразок)		
	1 хв	5 хв	РН	pCO ₂ (мм.рт.ст)	pO ₂ (мм.рт.ст)
Група 1 (РМ*)	$8,3 \pm 0,6$	$9,1 \pm 0,5$	$7,33 \pm 0,04$	40 ± 3	29 ± 4
	8-8-9	9-9-9,25	7,3-7,33-7,36	38-40-42	26,7-28-32
Група 2 (ММА**)	$9,2 \pm 0,6$	$9,4 \pm 0,5$	$7,38 \pm 0,02$	$36,5 \pm 2,6$	$35,4 \pm 2,1$
	9-9-10	9-9-10	7,36-7,38-7,4	34-36-38,2	35-36-36,5
Значення p-value***	< 0,001	0,035	< 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 % ($Q_{75\%}$) квантилі (відмінний від нормального розподіл даних);
3. * - РМ – рутинна методика загальної анестезії;
4. ** - ММА – мультимодальна загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

Таким чином, необхідно відмітити, що середні показники оцінки новонароджених по шкалі Апгар в Групі 2 були вищими, ніж у Групі 1, на всіх етапах дослідження. Дані відмінності мали доведену статистичну значимість (таблиця 3.1).

Щодо газового складу пуповинної венозної крові, то згідно з результатами нашого дослідження та проведеного порівняльного аналізу, показники P_n , PCO_2 , PO_2 відрізнялись між досліджуваними групами. Дані відмінності мали статистично значиму природу (таблиця 3.1).

Аналізуючи P_n венозної пуповинної крові, середні показники між групами відрізнялися на $0,05 \pm 0,02$ (Гр.2 > Гр. 1, $p < 0,001$), а саме: Група 1 = $7,33 \pm 0,04$ та Група 2 = $7,38 \pm 0,02$.

Оцінюючи PCO_2 пуповинної венозної крові, було виявлено, що даний показник був вищим в Групі 1 (40 ± 3 мм.рт.ст.) ніж в Групі 2 ($36,5 \pm 2,6$ мм.рт.ст.) на $3,5 \pm 0,4$ мм.рт.ст. ($p < 0,001$).

При проведенні аналітичного порівняння показників PO_2 пуповинної венозної крові, встановлено статистично значиму різницю в показниках між групами спостереження ($p < 0,001$). Різниця середніх показників становила $6,4 \pm 1,9$ мм.рт.ст. (Гр.2 > Гр. 1), відповідно: Група 1 = 29 ± 4 , тоді, як Група 2 = $35,4 \pm 2,1$.

Важливим є акцентування на тому, що в Групі 2 середні показники оцінки новонароджених по шкалі Апгар на всіх етапах дослідження були вищими та показники газового складу пуповинної венозної крові були кращими, ніж у Групі 1. Дані відмінності мали доведену статистичну значимість (таб. 3.1).

Не дивлячись на наявність статистично значимої різниці між групами в показниках оцінки новонароджених (шкала Апгар, газовий склад пуповинної венозної крові), в жодній групі дослідження, отримані результати не виходили за межі «допустимих» значень.

Вищеописану динаміку змін в показниках оцінки новонароджених можливо пояснити тим, що у пацієнтів Групи 1 були зафіксовані вищі

інтраопераційні показники гемодинаміки які можуть призводити до погіршення матково-плацентарного кровотоку за рахунок спазмування судин [161].

3.3. Порівняльна оцінка змін біохімічних маркерів стресу в групах дослідження

З метою оцінки та визначення впливу досліджуваних методик загальної анестезії на експресію маркерів стресу, ми проводили вимірювання плазмових рівнів глюкози та кортизолу на всіх запланованих етапах дослідження. Методологія проведення детально викладена в розділі 2.

Порівняльний аналіз динаміки змін маркерів стресорної реакції на різних етапах дослідження в моніторингових групах наводиться в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2

Порівняльна характеристика динаміки біохімічних маркерів стресу ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}^{\#\#}$)

Показники	Глюкоза плазма крові (ммоль/л)			Кортизол плазма крові (нмоль/л)		
	1	2	3	1	2	3
Часовий період						
Група 1 (РМ*)	4,76±0,12 4,7-4,7-4,8	5,8±0,27 5,6-5,7-5,9	6,3±0,2 6-6,15-6,22	700,1±11 696,7-700,5-705,7	922,4 ±11,2 918-922-925,2	952,4 ± 11,2 944,7-954-958,7
Група 2 (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
Значення p-value***	0,098	< 0,001	< 0,001	0,64	< 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 % ($Q_{75\%}$) квантилі (відмінний від нормального розподілу даних);
3. * - РМ – рутинна методика загальної анестезії;
4. ** - ММА – мультимодальна загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стьюдента 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).

Як наведено в таблиці 3.2, вихідні середні показники стрес-індукованих субстанцій не мали статистично значимих відмінностей між групами дослідження. Глюкоза плазми крові (ммоль/л): Група 1 = $4,76 \pm 0,12$, Група 2 = $4,72 \pm 0,14$ ($p = 0,098$). Кортизол плазми крові (нмоль/л): Група 1 = $700,1 \pm 11$, Група 2 = $701,8 \pm 7,6$ ($p = 0,64$).

В ході аналізу, було зафіксовано підвищення рівнів біохімічних маркерів стресу в **періоді вилучення плода**, в обох групах.

У ході проведеного дослідження встановлено, що в Групі 1 підвищення глюкози крові склало $1,04 \pm 0,15$ ммоль/л, $21,8 \pm 1,26$ % (середній показник = $5,8 \pm 0,27$ ммоль/л), а в Групі 2 – $0,4 \pm 0,05$ ммоль/л, $7,8 \pm 0,42$ % (середній показник = $5,12 \pm 0,19$ ммоль/л). Різниця між групами (Гр.1 > Гр.2, на $1 \pm 0,08$ ммоль/л, $14 \pm 0,84$ %) в підвищенні значень глюкози крові мала статистично значиму природу ($p < 0,001$).

Щодо плазмових рівнів кортизолу, то: в Групі 1 відмічалось збільшення на $222,3 \pm 0,2$ нмоль/л, $31,7 \pm 0,02$ % (середній показник = $922,4 \pm 11,2$ нмоль/л), а в Групі 2 – на $48,7 \pm 27,6$ нмоль/л, $6,9 \pm 3,9$ % (середній показник = $750,5 \pm 35,2$ нмоль/л). Різниця між групами (Гр.1 > Гр.2, на $171,9 \pm 24$ нмоль/л, $24,8 \pm 3,88$ %) була статистично значимою ($p < 0,001$).

При цьому, на етапі закінчення оперативного втручання, також було зафіксовано подальше збільшення лабораторних стресорних маркерів в обох групах спостереження, при порівнянні з вихідними показниками.

В подальшому, динаміка плазмових рівнів глюкози крові мала наступний характер: Група 1 – підвищення склало $1,54 \pm 0,08$ ммоль/л, $30,4 \pm 2,46$ % (середній показник = $6,3 \pm 0,2$ ммоль/л), а в Групі 2 – концентрація підвищувалась на $1,08 \pm 0,06$ ммоль/л, $21 \pm 2,52$ % ($5,8 \pm 0,08$ ммоль/л). Відмінність між групами – $9,4 \pm 0,06$ % (Гр.1 > Гр.2, на $0,5 \pm 0,12$ ммоль/л) мала статистично значимий характер ($p < 0,001$).

В той самий час, було відмічено й підвищення плазмових рівнів кортизолу: Група 1 – на $252,3 \pm 0,2$ нмоль/л, $34,95 \pm 0,02$ % (середній показник = $952,4 \pm 11,2$ нмоль/л), тоді як в Групі 2 – на $100,4 \pm 18,6$ нмоль/л, $14,3 \pm 2,6$ % (середній показник = $802,4 \pm 26,2$ нмоль/л). Різниця між групами – $21,15 \pm 4,98$ % (Гр.1 > Гр.2, на 150 ± 15 нмоль/л) була статистично доведеною ($p < 0,001$).

Отже, важливим є наголошення на тому, що підвищення плазмових концентрацій біохімічних стрес-індукованих маркерів було більшим в Групі 1. Що може свідчити про більший стрес-протекторний ефект та кращу якість анестезіологічного забезпечення в Групі 2 (таблиця 3.2).

3.4. Порівняльне співставлення перебігу періопераційного періоду в групах дослідження

Маючи на меті - оцінити та визначити вплив досліджуваних методик загальної анестезії на перебіг періопераційного періоду, ми проводили чіткий облік використаних анестезіологічних препаратів, оцінювали ключові компоненти даного періоду, такі як: швидкість відновлення від загальної анестезії (шкала Aldrete), ступінь залишкової постнаркозної седації (шкала Ramsey), оцінка когнітивних функцій (Mini Mental State Examination), моніторинг рівня больових відчуттів (Нумерична рейтингова шкала оцінки болю після операції), задоволеність пацієнтів анестезією (Нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією),

виникнення ускладнень. Методологія проведення детально викладена в розділі 2.

Отже, в ході дослідження проводився облік використаних анестезіологічних препаратів. Міжгрупова порівняльна характеристика сумарно використаних доз анестезіологічних препаратів наводиться в рисунку 3.4.

Згідно з результатами порівняльного моніторингу, викладеними в рисунку 3.4, кратність введення та сумарні дози анестезіологічних препаратів, що були використані інтраопераційно та в післяпологовому періоді відрізнялись між групами дослідження (Гр.1 > Гр.2).

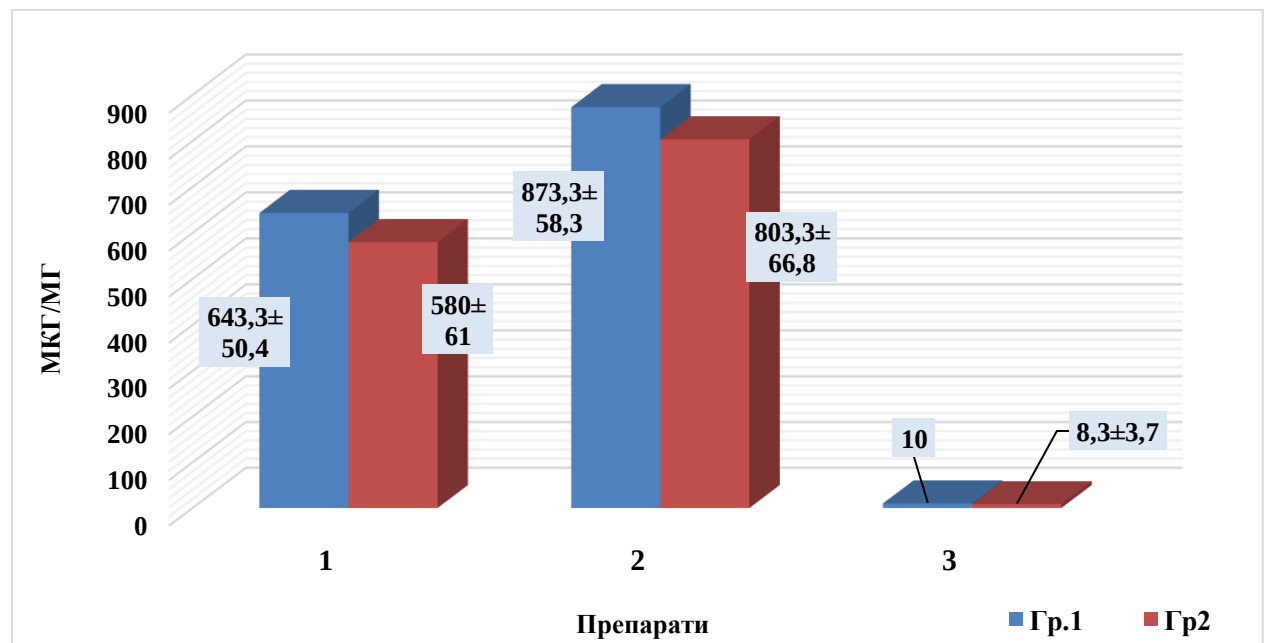


Рис. 3.7 Дози використаних в дослідженні анестезіологічних препаратів (Примітка: 1 – Фентаніл 0,005 % (мкг); 2 – Тіопентал натрія 1 % (мг); 3 – Морфін 1 % (мг))

Так, використані інтраопераційно (протягом оперативного втручання) середні дози **фентанілу 0,005 %** були вищими в Групі 1 на $63,3 \pm 10,6$ мкг ($9,8 \pm 1,6$ %) та становили, відповідно: $643,3 \pm 50,4$ мкг (Гр. 1) і 580 ± 61 мкг (Гр. 2). Дані відмінності мали статистично значиме підґрунтя ($p < 0,001$).

Щодо використаного інтраопераційно (протягом оперативного втручання) **тіопенталу натрія 1 %** порівняльна картина була схожою, використані інтраопераційні дози були більшими в Групі 1 на $70 \pm 8,5$ мг ($8 \pm 0,97$ %) ніж в Групі 2 та складали: $873,3 \pm 58,3$ мг (Гр. 1) і $803,3 \pm 66,8$ мг (Гр. 2). Різниця у використаних об'ємах була статистично значимою ($p < 0,001$).

Що стосується використання **морфіну гідрохлориду 1 %** як компонента післяопераційного знеболення, то при проведенні порівняльного аналізу між групами спостереження, було виявлено статистично значиму ($p = 0,02$) різницю, в $16,7$ % (на $1,7 \pm 3,7$ мг) випадків його використання, при чому Гр.1 > Гр.2. Загальна доза в Групі 1 склала – 10 мг, застосування було за показами (при $NRS \geq 5$ балів) в 100 % випадків, а в Групі 2 – $8,3 \pm 3,7$ мг, покази для застосування були у $83,3$ % випадків.

Тому, необхідно відмітити, що дози використаних анестезіологічних препаратів (фентаніл, тіопентал натрію, морфін) були більшими в Групі 1. Дані відмінності між групами спостереження можливо зв'язати з анальгетичними, седативними, потенціюючими властивостями ад'ювантів до загальної анестезії, що були використані в Групі 2 (клонідин, парацетамол).

Крім того, проводився контроль ключових моментів перебігу періопераційного періоду: швидкість відновлення від загальної анестезії (шкала Aldrete), ступінь залишкової постнаркозної седатії (шкала Ramsey), оцінка когнітивних функцій (Mini Mental State Examination), моніторинг рівня больових відчуттів (Нумерична рейтингова шкала оцінки болю після операції) та задоволеність пацієнтів анестезією (Нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією). Отримані результати та їх порівняння між групами, відтворені в таблиці 3.3.

Результати порівняльного міжгрупового аналізу, що викладені в таблиці 3.3, свідчать про наявність різниці (на $0,66 \pm 0,9$ бали) між групами дослідження щодо рівня больових відчуттів (нумерична рейтингова шкала оцінки болю, NRS) перед переводом із операційної до відділення

інтенсивної терапії (Гр.1 > Гр.2). Так, Група 1 = $7,06 \pm 0,8$ бали, а Група 2 = $6,4 \pm 1,7$ бали. Дана різниця не була статистично значимою ($p = 0,26$).

Отже введення ад'ювантів (клонідин, парацетамол), достовірно не впливає на зменшення рівня больових відчуттів (нумерична рейтингова шкала оцінки болю, NRS) в післяопераційному періоді.

В ході дослідження, постанестетичне відновлення пацієнтів оцінювалось за шкалою Aldrete. При виконанні порівняльного аналізу між групами не було виявлено статистично значимої різниці ($0,1 \pm 0,1$ хв) в тривалості відновлення пацієнтів від загальної анестезії ($p = 0,3$): Група 1 - $8,5 \pm 0,5$ хв, Група 2 - $8,4 \pm 0,4$ хв (таблиця 3.3). Тому, застосування запропонованих ад'ювантів (Гр. 2) не подовжує час відновлення пацієнтів від загальної анестезії.

Також проводився контроль залишкової постнаркозної седації у пацієнтів по шкалі Ramsey. Результати порівняльного співставлення між групами, наведені в таблиці 3.3, свідчать про відсутність статистично вагомої різниці на всіх етапах дослідження: $p \text{ value} = 0,5$ на етапі поступлення у відділення анестезіології та інтенсивної терапії (Гр. 1 = $1,96 \pm 0,18$ бали і Гр. 2 = $1,93 \pm 0,25$ бали), а при переводі з відділення анестезіології та інтенсивної терапії, $p \text{ value} = 1$ (в обох групах оцінка за шкалою Ramsey була 1 бал). Отже, використання застосованих в Групі 2 додаткових препаратів не призводить до подовження чи збільшення залишкової постнаркозної седації.

Крім цього, проводився моніторинг і аналіз оцінки задоволеності пацієнтів анестезією, як один із досліджуваних компонентів післяопераційного періоду. Нами використовувалась - нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією (NRS satisfaction).

Таблиця 3.3

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

Показники	Група 1 (РМ*)	Група 2 (ММА**)	Значення p-value***
Нумерична рейтингова шкала оцінки болю після операції (бали)	7,06±0,8 6,7-7-8	6,4±1,7 6-7-8	0,26
Час від екстубації трахеї до досягнення 9 балів по шкалі Aldrete (хвилини)	8,5±0,5 8-9-9	8,4±0,4 8-8-9	0,3
Шкала Ramsey поступлення у ВАІТ (бали)	1,96±0,18 2-2-2	1,93±0,25 2-2-2	0,5
Шкала Ramsey перевід із ВАІТ (бали)	1	1	1
Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), за 1 год до операції (бали)	29,3±0,53 29-29-30	29,4±0,56 29-29-30	0,45
Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), перевід із ВАІТ (бали)	29,1±0,57 29-29-29,25	29,2±0,52 29-29-30	0,37
Нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією (NRS satisfaction) (бали)	5,03±0,85 5-5-6	6,56±0,97 6-6,5-7	< 0,001
Час активізації пацієнта (хвилини після операції)	618±60 540-600-660	534±43 480-540-555	< 0,001
Час переводу пацієнта із ВАІТ (хвилини після операції)	684±60 642-690-720	600±46 582-600-612	< 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 % ($Q_{75\%}$) квантили (відмінний від нормального розподіл даних);

3. * - РМ – рутинна методика загальної анестезії;
4. ** - ММА – мультимодальна загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стьюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

У відповідності з результатами, що викладені в таблиці 3.3, різниця між групами по NRS satisfaction була статистично підтвердженою ($p < 0,001$) і становила $1,53 \pm 0,12$ бали, в той час середні показники мали наступний вигляд: Група 1 = $5,03 \pm 0,85$ бали; Група 2 = $6,56 \pm 0,97$ бали. Як видно з наведених даних, показники були вищими в Групі 2. Отже, застосування додаткових препаратів до загальної анестезії при кесаревому розтині (Гр. 2) – достовірно покращує задоволеність пацієнтів якістю анестезії.

Іншими ваговими критеріями перебігу післяопераційного періоду, що оцінювались в дослідженні були: час активізації пацієнта (хвилини після операції) та час переводу пацієнта із ВАІТ (хвилини після операції), їх міжгрупові варіації результатів презентовані в таблиці 3.3.

Що стосується часу активізації пацієнта після оперативного втручання, то даний часовий проміжок різнився між групами на 84 ± 17 хв (Гр. 1 > Гр. 2), різниця мала статистично значиму природу ($p < 0,001$). Даний показник був коротшим в Групі 2: 618 ± 60 хв (Гр. 1) та 534 ± 43 хв. (Гр. 2).

Тому, базуючись на отриманих результатах, мультимодальна методика загальної анестезії (Гр. 2) в даної категорії пацієнтів скорочує часовий проміжок до активізації пацієнта. Більш всього, відповідна динаміка пов'язана з аналгетичними та стрес-протекторними властивостями застосованих ад'ювантів.

В подальшому, чіткому моніторингу підлягав ще один показник післяопераційного періоду - час переводу пацієнта із відділення анестезіології та інтенсивної терапії (хвилини після операції). Порівняльна міжгрупова характеристика відтворена в таблиці 3.3.

У відповідності з результатами дослідження (табл. 3.3) даний показник мав статистично обґрунтовані відмінності між групами ($p < 0,001$), в Групі 2 він був на 84 ± 14 хв. меншим ніж в Групі 1 (Гр. 1 = 684 ± 60 хв.; Гр. 2 = 600 ± 46 хв.).

Отже, застосування мультимодальної методики загальної анестезії при кесаревому розтині призводить до зменшення періоду лікування пацієнта в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії, за рахунок ефектів використаних ад'ювантів (парацетамол, клонідин).

Серед ускладнень анестезіологічного забезпечення:

- в двох кейсах було зафіксовано епізод випадкового збереження свідомості пацієнта під час оперативного втручання за допомогою опитувальника Brice. Частота виникнення склала 6,66 % від загальної кількості проведених анестезій по «рутинній» методиці;
- в одному випадку – виявлено ларингоспазм після екстубації трахеї, який було куповано медикаментозно згідно відповідного алгоритму;
- всі ускладнення були діагностовані в групі «рутинної» методики загальної анестезії (Група 1).

Таким чином, застосування мультимодальної методики загальної анестезії для даного різновиду оперативних втручань призводить до нівелювання ризику виникнення «анестезіологічних» ускладнень.

Висновки до розділу 3.

Базуючись на проведеному аналізі клінічних результатів, наведених у даному розділі, можна зробити наступні висновки:

1. Між групами була відсутня статистично значима різниця у вихідних показниках ($p > 0,05$): гемодинаміки, біспектрального індексу, біохімічних плазмових маркерів стресу (глюкоза, кортизол).
2. Показники середнього артеріального тиску та частоти серцевих скорочень в Групі 1 були вищими, ніж у Групі 2, на всіх етапах

- дослідження зі статистично значимою різницею ($p < 0,001$). Найвищі показники САТ і ЧСС було зафіксовано на етапі народження дитини.
3. Рівні біспектрального індексу в Групі 1 були вищими, ніж у Групі 2, на всіх етапах дослідження. Дана різниця була статистично підтвердженою ($p < 0,001$). Моніторинг продемонстрував, що під час народження дитини рівень BIS показника у Групі 1 перевищував 60 і становив $61,7 \pm 2,3$.
 4. Протягом всього дослідження не було зафіксовано епізодів: гіпотензії, брадикардії, аритмії та занадто глибокої анестезії. Отримані типові характеристики досліджуваних параметрів підтверджують безпечність використаних методик анестезіологічного забезпечення.
 5. Отримані в науковій роботі результати засвідчили, що в Групі 2 було виявлено вищу оцінку новонароджених по шкалі Апгар та кращі значення показників газового складу пуповинної венозної крові. Дані відмінності мали доведену статистичну значимість ($p < 0,05$).
 6. В нашому дослідженні підвищення плазмових рівнів біохімічних маркерів стресу (глюкоза, кортизол) було більшим в Групі 1. Відмінність між групами мала статистично значиму природу ($p < 0,001$).
 7. У пацієнтів першої групи було зафіксовано вищі дози використаних анестезіологічних препаратів (фентаніл, тіопентал натрію, морфін), $p \text{ value} < 0,001$.
 8. Під час дослідження, не було виявлено статистично значимої різниці ($p > 0,05$) між групами щодо: часу відновлення пацієнтів від загальної анестезії (шкала Aldrete), рівнем залишкової постнаркозної седації (шкала Ramsey) та оцінкою когнітивних функцій (Mini Mental State Examination).
 9. Різниця в післяопераційній оцінці болю по нумеричній рейтинговій шкалі (NRS) склала $0,66 \pm 0,9$ (Гр. 1 $>$ Гр. 2) бали між групами дослідження (Група 1 = $7,06 \pm 0,8$ бали; Група 2 = $6,4 \pm 1,7$ бали). Дана різниця не була статистично значимою ($p = 0,26$).

10. Показник задоволеності пацієнтів анестезією, що оцінювався по NRS satisfaction, був обґрунтовано ($p < 0,001$) вищий в Групі 2 (Група 1 = $5,03 \pm 0,85$ бали; Група 2 = $6,56 \pm 0,97$ бали). Різниця між групами дослідження склала: $1,53 \pm 0,12$ бали.
11. Післяопераційний час активізації (на 84 ± 17 хв.) та переводу пацієнта з відділення анестезіології та інтенсивної терапії (на 84 ± 14 хв.) були коротшими в Групі 2 ($p < 0,001$), що свідчить про швидше відновлення пацієнтів після оперативного втручання в Групі 2.
12. Анестезіологічні ускладнення були зафіксовані лише в Групі 1 (два випадки – інтраопераційного збереження свідомості пацієнта і один випадок – ларингоспазм).

Таким чином, застосування мультимодальної методики загальної анестезії при кесаревому розтині демонструє кращу гемодинамічну стабільність, адекватну глибину анестезії, менші плазмові рівні стрес-індукованих субстанцій, кращий стан новонароджених і коротший період відновлення пацієнтів після оперативного втручання. Тому, використання ад'ювантів (клонідин, парацетамол) в періоді до вилучення дитини, забезпечує переваги в безпеці та ефективності анестезіологічного забезпечення порівняно з рутинною методикою.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Падалко А.А., Дзюба Д.О., Галушко О.А. Аналіз серії клінічних випадків із застосуванням ад'ювантів до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині. *«Медицина невідкладних станів»*. Т.19 (2), 2023, С. 44 – 51. doi: 10.22141/2224-0586.19.2.2023.1563 (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці та самостійно написав усі розділи статті).
2. Падалко А.А. Модифікована загальна анестезія при плановому кесарському розтині. *«Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення*

- та інтенсивна терапія». № 1 (106), 2024: С. 81 – 87. doi: 10.25284/2519-2078.1(106).2024.300696. (Здобувач особисто визначив мету дослідження, провів збір клінічного матеріалу, виконав статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написав усі розділи).*
3. Падалко А.А., Дзюба Г.А. Обґрунтування та втілення в клінічну практику моделі мультимодальної загальної анестезії під час планового кесаревого розтину. *«Запорізький медичний журнал»*. 2025. Т. 27, № 1(148). С. 56 – 64. doi: 10.14739/2310-1210.2025.1.317596. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).

РОЗДІЛ 4

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕФЕКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖУВАЛЬНИХ ГРУП: РУТИННОЇ МЕТОДИКИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ПЛАНОВОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ ТА МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ МАЛООПІОЇДНОЇ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Сучасні світові реалії, такі як опіоїдна пандемія стимулюють адаптивні зміни в усіх галузях медицини, а особливо в анестезіологічній практиці.

Згідно з думкою багатьох авторів, одним з основних етіологічних чинників у розвитку всесвітнього опіоїдного кризису стало надмірне призначення наркотичних анальгетиків під час лікування [82].

Так, Alam A. і співавт. у своєму дослідженні зазначає, що до 8 % пацієнтів які перенесли оперативне втручання і в післяопераційному періоді отримували опіоїдні анальгетики мали в подальшому - хронічну наркотичну залежність [83].

Враховуючи основні етіологічні фактори ризиків розвитку наркотичної залежності, в анестезіологічній практиці спостерігаються тенденції до розробки та впровадження малоопіоїдних чи безопіоїдних методик анестезії. Такі підходи спрямовані на зменшення використання опіоїдів як одних з ключових факторів ризику розвитку наркотичної залежності. Однак на сьогодні не існує чіткої, науково обґрунтованої стратегії щодо оптимального застосування даних методик у різних клінічних ситуаціях [130, 162].

Як один з базових компонентів малоопіоїдних схем анестезії в медичній спільноті розглядається – внутрішньовенна інфузія лідокаїну. Оскільки даний препарат має виражені анальгетичні властивості, при дотриманні вимог щодо застосування є безпечним та дозволяє значно зменшити дози опіоїдів, що використовуються [130, 131].

Основною метою даного розділу дослідження було порівняння перебігу періопераційного періоду у пацієнток при використанні рутинної та малоопіюдної мультимодальної загальної анестезії під час планового кесаревого розтину

Також у рамках дослідження було проведено оцінку та порівняльний аналіз впливу відповідних методик загальної анестезії для кесаревого розтину на споживання анестезіологічних препаратів, динаміку біохімічних маркерів стресу та стан новонароджених.

Методологія проведення дослідження детально викладена в розділі 2.

Даний розділ наукової роботи присвячений детальному порівнянню двох груп: Групи 1 (рутинна методика загальної анестезії) та Групи 3 (малоопіюдна мультимодальна загальна анестезія).

4.1. Порівняльна характеристика параметрів системної гемодинаміки та глибини анестезії в групах дослідження

Зважаючи на ризики, пов'язані із загальною анестезією під час кесаревого розтину, дослідження було спрямоване на оцінку ефективності вибраних методик тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень. У ході роботи проводився неінвазивний моніторинг гемодинамічних показників (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень) та глибини анестезії за біспектральним індексом (BIS). Детальний опис методології наведено у розділі 2.

Порівняльний аналіз динаміки змін гемодинамічних показників, таких як середній артеріальний тиск (САТ) та частота серцевих скорочень (ЧСС), дозволив виявити особливості впливу даних методик загальної анестезії. У Групі 1 застосовувалася рутинна методика загальної анестезії, тоді як у Групі 3 використовувалася малоопіюдна мультимодальна загальна анестезія, орієнтована на мінімізацію застосування опіюйдів і впровадження сучасних мультимодальних підходів.

Зміни показників гемодинаміки представлені у вигляді графіків (рис. 4.1, 4.2), які відображають кількісні дані на різних етапах періопераційного періоду.

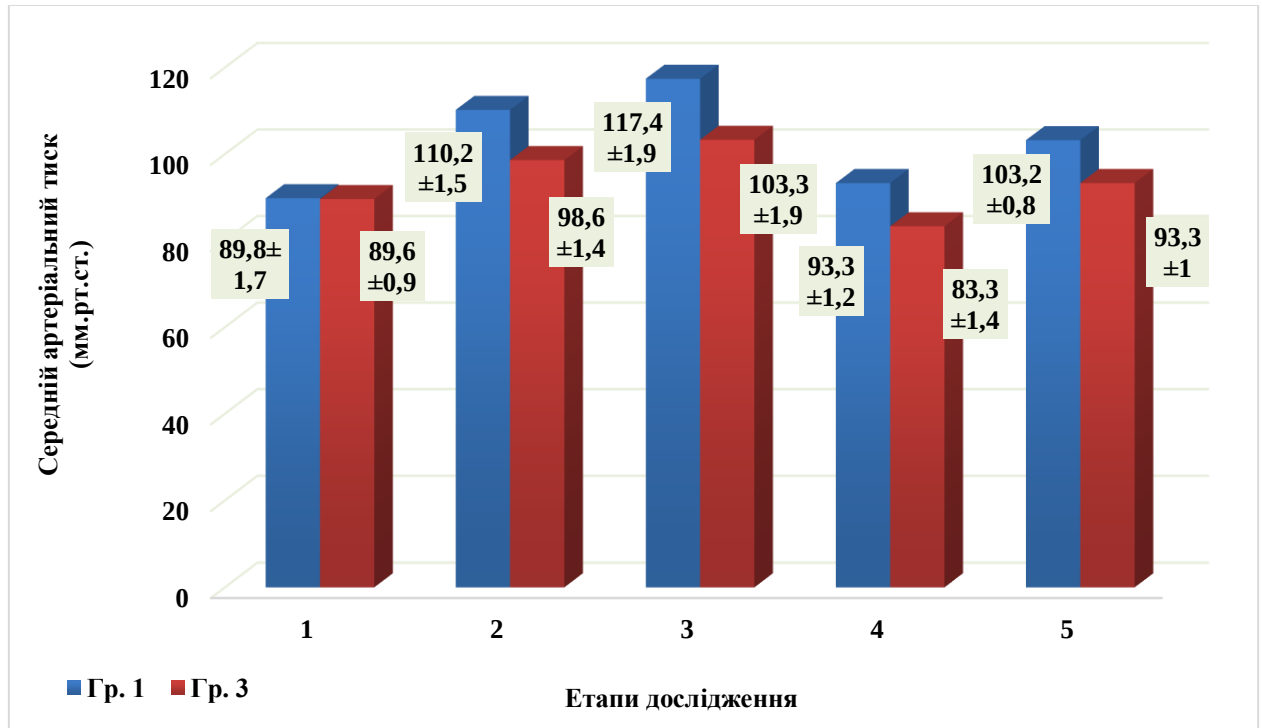


Рис. 4.1. Динаміка змін середнього артеріального тиску в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;
3. Етап дослідження 3 - вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

На основі результатів порівняльного аналізу, наведеного на рисунку 4.1, встановлено, що вихідні показники середнього артеріального тиску між досліджуваними групами не мали статистично значущих відмінностей ($p = 0,45$). Так, середні показники в Гр 1 = $89,8 \pm 1,7$ мм.рт.ст., а у Гр. 3 = $89,6 \pm 0,9$ мм.рт.ст.

Проте, в **післяінтубаційному періоді (початок операції)** було виявлено статистично значущу різницю у зміні середнього артеріального тиску між групами (на $11,6 \pm 0,1$ мм рт. ст. ($12,9 \pm 0,1$ %), Гр.1 > Гр.3, $p < 0,001$). У Групі 1 спостерігалось підвищення на $20,4 \pm 0,2$ мм. рт. ст. ($22,7 \pm 0,2$ %), середній рівень $110,2 \pm 1,5$ мм. рт. ст., тоді як у Групі 3 зростання склало $9 \pm 0,5$ мм рт. ст. ($10 \pm 0,5$ %) із середнім рівнем $98,6 \pm 1,4$ мм рт. ст.

В процесі дослідження, статистично значуща різниця (Гр.1 > Гр.3, на $14,1$ мм рт. ст. ($15,7$ %), $p < 0,001$) у зміні рівня середнього артеріального тиску між досліджуваними групами була зафіксована і на **етапі народження дитини**. У Групі 1 середній артеріальний тиск підвищився на $7,2 \pm 0,4$ мм рт. ст. ($6,5 \pm 0,3$ %), досягнувши середнього рівня $117,4 \pm 1,9$ мм рт. ст., а у Групі 3 даний показник зріс на $4,7 \pm 0,5$ мм рт. ст. ($4,7 \pm 0,5$ %), із середнім рівнем $103,3 \pm 1,9$ мм рт. ст.

До того ж, було виявлено, що подальша динаміка змін середнього артеріального тиску також статистично значимо відрізнялася між групами, Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$).

Через **20 хвилин після народження дитини** середній артеріальний тиск у Групі 1 становив $93,3 \pm 1,2$ мм рт. ст. (знизився на $20,5 \pm 0,5$ %), тоді як у Групі 3 — $83,3 \pm 1,4$ мм рт. ст. (знизився на $19,3 \pm 0,4$ %). Різниця між групами дорівнювала $10 \pm 0,2$ мм рт. ст. ($11,1 \pm 0,2$ %).

Наприкінці оперативного втручання показники САТ становили: $103,2 \pm 0,86$ мм рт. ст. (підвищився на $11 \pm 0,5$ %) у Групі 1 та $93,3 \pm 1,07$ мм рт. ст. (підвищився на $11,1 \pm 0,35$ %) у Групі 3. Різниця між групами склала $9,9 \pm 0,21$ мм рт. ст. ($11 \pm 0,35$ %).

Отже, порівняльна динаміка змін рівнів середнього артеріального тиску між дослідними групами була статистично значущою на всіх етапах спостереження.

Під час проведення дослідження, було встановлено, що найбільше зростання середнього артеріального тиску в обох групах відбувалося під час народження дитини, в порівнянні з вихідними значеннями, САТ

підвищувався: на $27,6 \pm 0,6$ мм рт. ст. ($29,2 \pm 0,5$ %) у Групі 1 та $13,7 \pm 1$ мм рт. ст. ($15,2 \pm 0,2$ %) у Групі 3.

Таким чином, як зазначено в рисунку 4.1, середній артеріальний тиск у Групі 1 був вищим на всіх етапах дослідження при порівнянні з Групою 3.

Отже, найсуттєвіше підвищення САТ спостерігалось на етапі народження дитини, у Групі 1 даний показник перевищував відповідний рівень Групи 3 на $14,1$ мм рт. ст. ($15,7$ %). Відмінності між групами мали статистично значиму природу, p value $< 0,001$ (рис. 4.1).

Динаміка змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) в групах спостереження, яка є одним із ключових параметрів гемодинаміки та представлена на рисунку 4.2.

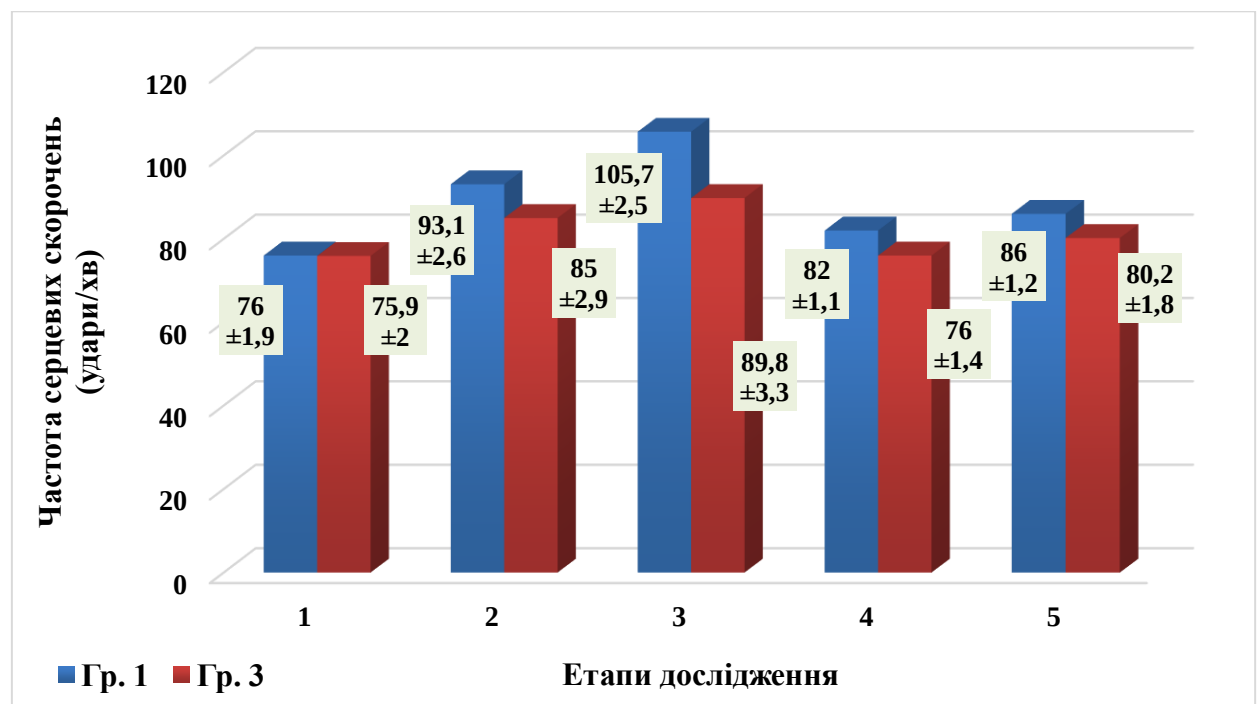


Рис. 4.2 Динаміка змін частоти серцевих скорочень в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;
3. Етап дослідження 3 - вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

На основі даних рисунка 4.2 встановлено, що вихідні середні показники частоти серцевих скорочень (ЧСС) в обох досліджуваних групах не мали статистично значущих відмінностей ($p = 0,8$). Так, середні показники в Гр 1 = $76 \pm 1,9$ уд/хв, а у Гр. 3 = $75,9 \pm 2$ уд/хв.

У ході проведеного дослідження було виявлено, що подальші зміни ЧСС мали достовірну статистичну різницю (Гр.1 > Гр.3, на $8,1 \pm 0,3$ уд/хв, $p < 0,001$) між групами, починаючи з **періоду інтубації трахеї/початку операції**. В даному періоді середній показник ЧСС у Групі 1 становив $93,1 \pm 2,6$ уд/хв, тоді як у Групі 3 – $85 \pm 2,9$ уд/хв, а підвищення ЧСС порівняно з вихідними значеннями було на рівні: $17,1 \pm 0,7$ уд/хв ($22,5 \pm 1,1$ %) у Групі 1 та $9,1 \pm 0,9$ уд/хв ($11,9 \pm 0,9$ %) у Групі 3.

Під час дослідження визначено, що на **етапі вилучення новонародженого** різниця середніх показників ЧСС між групами стала ще більш вираженою (Гр.1 > Гр.3, на $15,9 \pm 0,8$ уд/хв ($20,8 \pm 1,1$ %), $p < 0,001$): у Групі 1 цей показник досягнув $105,7 \pm 2,5$ уд/хв, тоді як у Групі 3 – $89,8 \pm 3,3$ уд/хв. Зростання ЧСС порівняно з попереднім періодом у Групі 1 становило: $12,6 \pm 0,1$ уд/хв ($13,5 \pm 0,1$ %), а в Групі 3 – $4,8 \pm 0,4$ уд/хв ($5,6 \pm 0,5$ %).

В ході дослідження встановлено, що найбільше підвищення ЧСС в обох групах було зафіксовано на етапі народження дитини: у Групі 1 середній показник зріс на $29,7 \pm 0,6$ уд/хв (39 ± 1 %), а в Групі 3 – на $13,9 \pm 1,3$ уд/хв ($18,3 \pm 1,7$ %).

В подальшому, виявилось, що динаміка змін ЧСС зберігала попередню тенденцію, Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$). **Через 20 хвилин після вилучення дитини** ЧСС у Групі 1 становила $82 \pm 1,1$ уд/хв, а у Групі 3 – $76 \pm 1,4$ уд/хв (різниця становила $6 \pm 0,3$ уд/хв, $7,8 \pm 0,3$ %). **При завершенні операції**, показники ЧСС дорівнювали: $86 \pm 1,2$ уд/хв у Групі 1 та $80,2 \pm 1,8$ уд/хв у Групі 3 (різниця дорівнювала $5,8 \pm 0,6$ уд/хв, $7,6 \pm 0,7$ %).

Необхідно відмітити, що найбільше підвищення ЧСС було зафіксовано на етапі народження дитини: показник Групи 1 перевищував показник Групи 3 на $15,9 \pm 0,8$ уд/хв ($20,9 \pm 1$ %).

Таким чином, як наведено на рисунку 4.2, частота серцевих скорочень у Групі 1 була вищою, ніж у Групі 3, на всіх етапах дослідження. Статистична значущість даної різниці підтверджена.

Одним із ключових компонентів інтраопераційного моніторингу, який чітко реєструвався під час дослідження, був рівень глибини загальної анестезії. Показник біспектрального індекса (BIS), був проаналізований та порівняний в динаміці для обох груп дослідження, результати викладені в рисунку 4.3.

Згідно з отриманими результатами, вихідні середні значення біспектрального індекса в обох групах не виявили статистично значущих відмінностей ($p = 0,8$). Так, середні показники в Гр 1 = $98,3 \pm 0,5$, а у Гр. 3 = $98,3 \pm 0,4$.

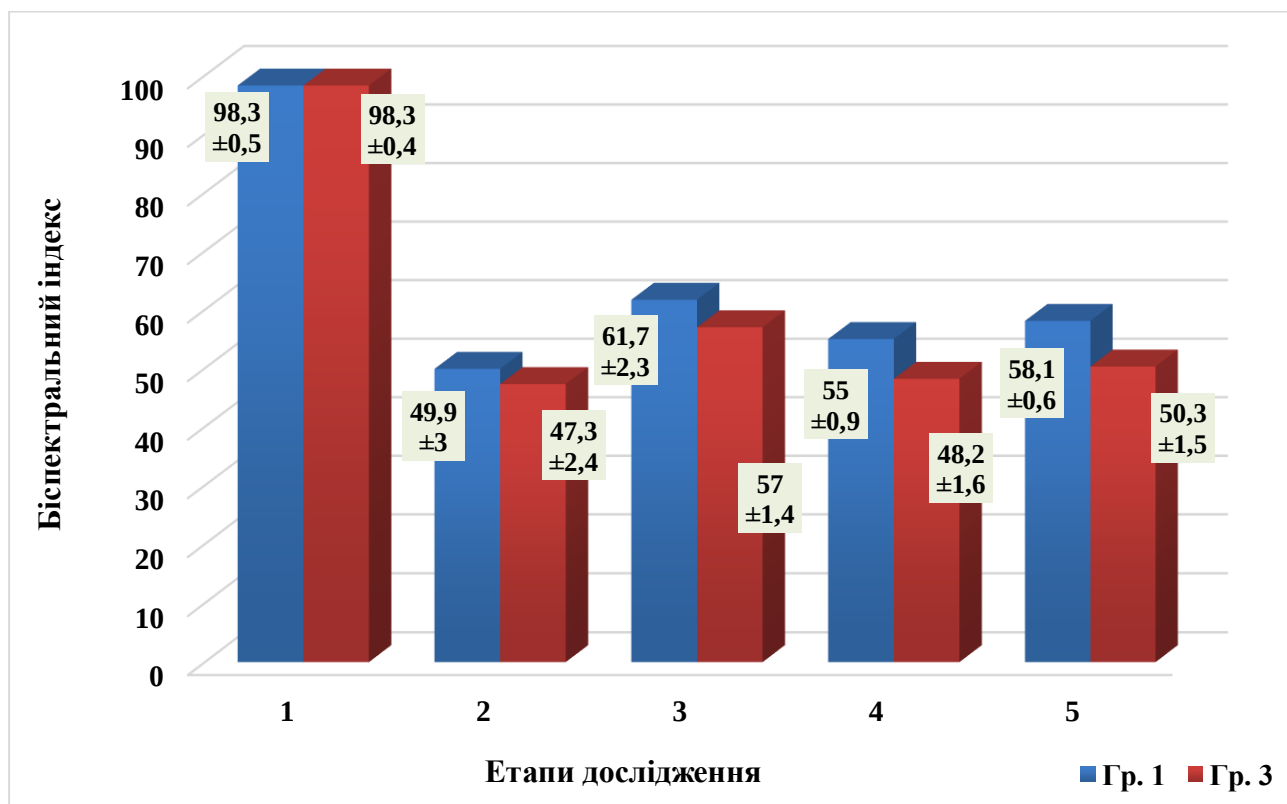


Рис. 4.3. Динаміка змін біспектрального індексу в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;
3. Етап дослідження 3 – вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

В процесі дослідження визначено, що початкові відмінності (Гр.1 > Гр.3, на $2,6 \pm 1$ ($2,6 \pm 1$ %), $p < 0,001$) між групами в рівнях біспектрального індексу (BIS) були зафіксовані на **етапі інтубації трахеї/початку операції**, де середній рівень BIS у Групі 1 становив $49,9 \pm 3$, тоді як у Групі 3 — $47,3 \pm 2$.

Надалі, моніторинг показав, що на **етапі народження дитини** рівень BIS у Групі 1 перевищував рекомендовані межі й становив $61,7 \pm 2,3$, тоді як у Групі 3 цей показник залишався в межах допустимих значень і складав $57 \pm 1,4$. Дана різниця між групами була статистично значимою (Гр.1 > Гр.3, на $4,7 \pm 0,9$ ($4,7 \pm 0,9$ %), $p < 0,001$).

У подальшому, в жодній із досліджуваних груп не було зафіксовано рівня біспектрального індексу (BIS) вище 60.

При цьому, наступні відмінності BIS між групами відповідали раніше встановленій тенденції змін (Гр. 1 > Гр. 3) і були статистично значущими ($p < 0,001$). Зокрема, **через 20 хвилин після вилучення новонародженого** показник BIS становив $55 \pm 0,9$ у Групі 1 і $52,4 \pm 2$ у Групі 3 (різниця склала $2,6 \pm 1,1$, $2,6 \pm 1,1$ %), а **при завершенні оперативного втручання** — $48,2 \pm 1,6$ у Групі 1 і $50,3 \pm 1,5$ у Групі 3 (різниця дорівнювала $2,1 \pm 0,1$, $2,1 \pm 0,1$ %).

Важливо відмітити, що на всіх етапах дослідження показник BIS у Групі 1 був вищим, ніж у Групі 3, що підтверджено статистично (рис. 4.3).

Отже, отримані зміни показників гемодинаміки та BIS можна пояснити анальгетичними, седативними та гемодинамічно стабілізуючими властивостями ад'ювантів, використаних у дослідженні (Група 3).

Необхідно відзначити, що на всіх етапах дослідження не було зафіксовано епізодів гіпотензії, брадикардії, аритмії чи надмірно глибокої анестезії, що свідчить про безпеку використаних ад'ювантів, зокрема клонідину, парацетамолу та внутрішньовенного лідокаїну.

4.2. Порівняльна характеристика оцінки стану новонароджених в групах дослідження

З метою всебічної оцінки впливу застосованих методик загальної анестезії на стан новонароджених нами було організовано детальний моніторинг ключових показників їхнього стану. Основну увагу приділено оцінці за шкалою Апгар, яка дозволяє швидко оцінити фізичний стан немовлят у перші хвилини життя, а також аналізу газового складу пуповинної крові, що забезпечує об'єктивну інформацію про кисневий обмін і стан метаболізму у плода.

Методологічні аспекти проведення дослідження детально викладені в розділі 2, що дозволяє відтворити запропоновану процедуру та забезпечити обґрунтованість отриманих результатів.

Для наочності, порівняльний аналіз оцінки стану новонароджених у різних групах дослідження представлено у таблиці 4.1.

На основі даних, наведених у таблиці 4.1, проведено порівняльний аналіз стану новонароджених за шкалою Апгар у двох групах дослідження, який виявив наявність статистично значимих відмінностей.

Зокрема, на першій хвилині життя середня оцінка новонароджених у Групі 3 була вищою на 0,9 балів порівняно з Групою 1 (Група 1 — $8,3 \pm 0,6$ бали; Група 3 — $9,2 \pm 0,6$ бали; $p < 0,001$). На п'ятій хвилині оцінки дана різниця зменшилась до 0,4 балів, але залишалася статистично значимою (Група 1 — $9,1 \pm 0,5$ бали; Група 3 — $9,5 \pm 0,5$ бали; $p = 0,01$).

Таблиця 4.1

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

Показники	Оцінка за шкалою Апгар (бали)		Аналіз газів пуповинної крові (венозний зразок)		
	1 хв	5 хв	pH	pCO ₂ (мм.рт.ст)	pO ₂ (мм.рт.ст)
Група 1 (РМ*)	8,3±0,6 8-8-9	9,1±0,5 9-9-9,25	7,33±0,04 7,3-7,33-7,36	40±3 38-40-42	29±4 26,7-28-32
Група 3 (ММОА **)	9,2±0,6 9-9-10	9,5±0,5 9-10-10	7,38±0,02 7,36-7,38-7,4	36,6±2,9 35-36,5-38,2	35,4±2,3 35-36-38
Значення p-value***	< 0,001	0,01	< 0,001	< 0,001	< 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. * - РМ – рутинна методика загальної анестезії;
4. ** - ММОА – мультимодальна малоопіююча загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

Таким чином, протягом усього періоду спостереження, середні оцінки за шкалою Апгар у новонароджених Групи 3 перевищували показники Групи 1, що свідчить про кращий стан новонароджених у даній групі.

До того ж, паралельно проводився аналіз газового складу пуповинної венозної крові, результати якого також засвідчили наявність статистично значимих відмінностей між досліджуваними групами за такими показниками, як: pH, PCO₂ та PO₂ (табл. 4.1).

Як виявилось в ході дослідження, середній рівень pH у Групі 3 був на 0,05±0,02 вищим, ніж у Групі 1 (Група 1 — 7,33±0,04; Група 3 — 7,38±0,02; $p < 0,001$). Показники парціального тиску вуглекислого газу (PCO₂) у Групі

1 були на $3,4 \pm 0,1$ мм рт. ст. вищими, ніж у Групі 3 (Група 1 — 40 ± 3 мм рт. ст.; Група 3 — $36,6 \pm 2,9$ мм рт. ст.; $p < 0,001$). У свою чергу, середні значення парціального тиску кисню (PO₂) у Групі 3 перевищували відповідні показники Групи 1 на $6,4 \pm 1,7$ мм рт. ст. (Група 1 — 29 ± 4 мм рт. ст.; Група 3 — $35,4 \pm 2,3$ мм рт. ст.; $p < 0,001$).

Таким чином, отримані в дослідженні результати свідчать про те, що новонароджені в Групі 3 мали кращі показники як за шкалою Апгар, так і за газовим складом пуповинної венозної крові, порівняно з Групою 1. Усі виявлені відмінності мали доведену статистичну значимість, що підтверджує важливість оптимального підходу до вибору методики загальної анестезії.

Незважаючи на наявність статистично значущої різниці між групами за показниками, які включали: оцінку стану новонароджених за шкалою Апгар та газовий склад пуповинної венозної крові, усі отримані результати залишалися в межах допустимих значень.

Зазначену динаміку можна пояснити тим фактом, що у пацієнтів Групи 1 зафіксовано вищі інтраопераційні показники гемодинаміки, які, ймовірно, призводили до погіршення матково-плацентарного кровотоку. Дані зміни, у свою чергу, можуть негативно впливати на стан новонароджених.

Підсумовуючи, отримані результати підкреслюють необхідність ретельного підходу до вибору анестезіологічних методик при кесаревому розтині, з урахуванням їх впливу на стан як матері, так і новонародженого. Оптимізація у виборі підходів до загальної анестезії в акушерстві є ключовим фактором для забезпечення сприятливих перинатальних наслідків.

4.3. Порівняльна оцінка змін біохімічних маркерів стресу в групах дослідження

Для оцінки впливу досліджуваних методик загальної анестезії на експресію стрес-індукованих маркерів було проведено вимірювання рівнів глюкози та кортизолу в плазмі крові на всіх запланованих етапах дослідження. Детальний опис методології проведення подано в розділі 2. Результати порівняльного аналізу змін рівнів стрес-індукованих субстанцій на різних етапах дослідження в моніторингових групах представлені у таблиці 4.2.

Як показано в таблиці 4.2, вихідні середні значення стрес-індукованих маркерів не виявляли статистично значимих відмінностей між досліджуваними групами. Зокрема, плазмовий рівень глюкози (ммоль/л) становив: Група 1 = $4,76 \pm 0,12$, Група 3 = $4,7 \pm 0,16$ ($p = 0,06$). Рівень кортизолу плазми крові (нмоль/л) відповідав наступним значенням: Група 1 = $700,1 \pm 11$, Група 3 = $701,6 \pm 7,9$ ($p = 0,74$).

Таблиця 4.2

Порівняльна характеристика динаміки біохімічних маркерів стресу ($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}$ - Me - $Q_{75\%}^{\#\#}$)

Показники	Глюкоза плазма крові (ммоль/л)			Кортизол плазма крові (нмоль/л)		
	1	2	3	1	2	3
Часовий період						
Група 1 (РМ*)	$4,76 \pm 0,12$ 4,7-4,7-4,8	$5,8 \pm 0,27$ 5,6-5,7-5,9	$6,3 \pm 0,2$ 6-6,15-6,22	$700,1 \pm 11$ 696,7-700,5-705,7	$922,4 \pm 11,2$ 918-922-925,2	$952,4 \pm 11,2$ 944,7-954-958,7
Група 3 (ММОА **)	$4,7 \pm 0,16$ 4,6-4,7-4,8	$5,11 \pm 0,19$ 5-5,1-5,2	$5,12 \pm 0,27$ 4,9-5,15-5,3	$701,6 \pm 7,9$ 698-701-705,75	$750,2 \pm 37,2$ 725-740-762	$764 \pm 33,4$ 745-756-773,25
Значення p-value***	0,06	< 0,001	< 0,001	0,74	< 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 % ($Q_{75\%}$) кватилі (відмінний від нормального розподілу даних);
3. * - РМ – рутинна методика загальної анестезії;
4. ** - ММОА – мультимодальна малоопіюдна загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Ст'юдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних;
6. Часовий період 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
7. Часовий період 2 - видалення новонародженого;
8. Часовий період 3 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

Порівняльний моніторинговий аналіз показав підвищення рівнів біохімічних маркерів стресу **під час видалення плода** в обох групах. У Групі 1 підвищення **глюкози** склало $1,04 \pm 0,15$ ммоль/л, $21,8 \pm 1,26$ % (середнє значення = $5,8 \pm 0,27$ ммоль/л), тоді як у Групі 3 – $0,41 \pm 0,03$ ммоль/л, $8,7 \pm 0,63$ % ($5,11 \pm 0,19$ ммоль/л). Різниця між групами (Гр.1 > Гр.3, на $0,69 \pm 0,08$ ммоль/л, $14,4 \pm 1,6$ %) виявилась статистично значимою ($p < 0,001$).

Щодо рівнів **кортизолу**, то динаміка змін була наступною: у Групі 1 зафіксовано підвищення на $222,3 \pm 0,2$ нмоль/л, $31,7 \pm 0,02$ % (середнє значення = $922,4 \pm 11,2$ нмоль/л), тоді як у Групі 3 – на $48,6 \pm 29,3$ нмоль/л, $6,9 \pm 4,1$ % ($750,2 \pm 37,2$ нмоль/л). Різниця між групами (Гр.1 > Гр.3, на $172,2 \pm 26$ нмоль/л), теж мала статистично доведене підґрунтя ($p < 0,001$).

Було визначено, що на **завершальному етапі** оперативного втручання продовжувалось збільшення рівнів лабораторних стресорних маркерів порівняно з вихідними показниками.

Так, у Групі 1 підвищення плазмового рівня **глюкози** досягло $1,54 \pm 0,08$ ммоль/л, $32,3 \pm 1,6$ % ($6,3 \pm 0,2$ ммоль/л), а у Групі 3 – $0,42 \pm 0,11$

ммоль/л, $8,9 \pm 2,3$ % ($5,12 \pm 0,27$ ммоль/л). Різниця між групами (Гр.1 > Гр.3, на $1,18 \pm 0,07$ ммоль/л, $24,7 \pm 1,4$ %) була статистично доведена ($p < 0,001$).

При проведенні міжгрупового порівняльного аналізу, рівні кортизолу плазми крові, також мали тенденцію до зростання: у Групі 1 – на $252,3 \pm 0,2$ нмоль/л, $35,7 \pm 0,3$ % ($952,4 \pm 11,2$ нмоль/л), а у Групі 3 – на $62,8 \pm 25,5$ нмоль/л, $8,9 \pm 0,04$ % ($764,4 \pm 33,4$ нмоль/л). Різниця між групами (Гр.1 > Гр.3, на $188 \pm 22,2$ нмоль/л, $26,7 \pm 3,1$ %) підтверджена статистично ($p < 0,001$).

Таким чином, підвищення плазмових рівнів стрес-індукованих маркерів було значно більшим у Групі 1, що може свідчити про ефективніший стрес-протекторний вплив та кращу якість анестезіологічного забезпечення в Групі 3 (таблиця 4.2).

4.4. Порівняльне співставлення перебігу періопераційного періоду в групах дослідження

З метою оцінки впливу запропонованих методик загальної анестезії на перебіг періопераційного періоду нами було проведено детальний аналіз із фіксацією доз використаних анестезіологічних препаратів.

Було проаналізовано та порівняно ключові компоненти перебігу періопераційного періоду, включаючи: 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), задоволеність пацієнтів анестезією (Нумерична рейтингова шкала оцінки задоволеності пацієнтів анестезією), а також наявність ускладнень. Отримані результати та їх порівняння між групами, відтворені в таблиці 4.3.

До того ж, відбувався облік та фіксація доз використаних анестезіологічних препаратів (тіопентал натрія, фентаніл, морфін).

Порівняльний аналіз, кратності використання та сумарних дози, між досліджуваними групами представлений на рисунку 4.4.

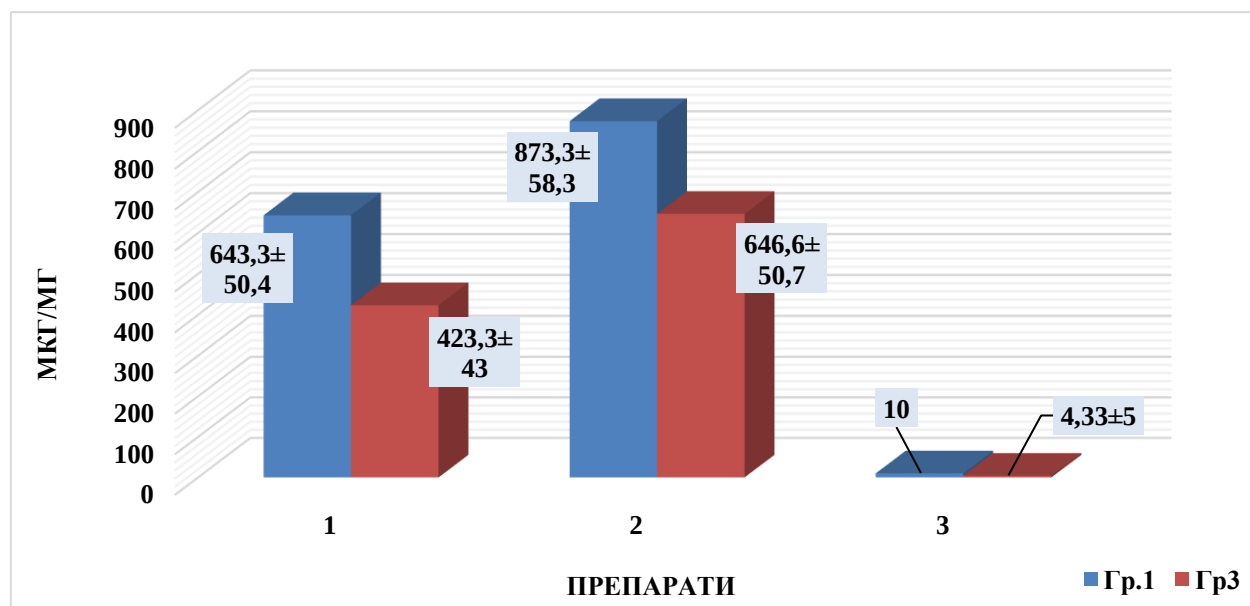


Рис. 4.4 Дози використаних в дослідженні анестезіологічних препаратів (Примітка: 1 – Фентаніл 0,005 % (мкг); 2 – Тіопентал натрія 1 % (мг); 3 – Морфін 1 % (мг))

Детальний опис та методологія проведеного дослідження представлена в розділі 2.

Згідно з даними, представленими на рисунку 4.4, сумарні дози, кратність застосування анестезіологічних препаратів, використаних інтраопераційно та в післяпологовому періоді, суттєво відрізнялися між досліджуваними групами (Гр.1 > Гр.3).

При проведенні дослідження встановлено, що інтраопераційно застосовані (за триваюче оперативне втручання) середні дози **фентанілу 0,005 %** були вищими в Групі 1 на $220 \pm 7,4$ мкг ($34,1 \pm 1,1$ %) і становили: $643,3 \pm 50,4$ мкг (Гр. 1) проти $423,3 \pm 43$ мкг (Гр. 3). Відмінності мали статистично значиму природу ($p < 0,001$).

При цьому, щодо **тіопенталу натрію 1 %** спостерігалася схожа картина: середні дози у Групі 1 перевищували показники Групи 3 на $226,7 \pm 7,6$ мг ($25,9 \pm 0,87$ %) і становили $873,3 \pm 58,3$ мг (Гр. 1) в порівнянні з

646,6±50,7 мг (Гр. 3). Різниця також мала статистично значиме підґрунтя ($p < 0,001$).

Було встановлено, що в післяопераційному періоді для адекватного знеболення, за потребою, використовували **морфіну гідрохлорид 1 %**. У Групі 1 загальна доза склала 10 мг, із застосуванням у 100 % випадків, тоді як у Групі 3 – 4,33±5 мг із використанням у 43,3 % випадків. Різниця між групами в застосуванні становила 56,7 %, 5,67±5 мг і була статистично підтвердженою ($p < 0,001$).

Згідно з результатами дослідження, використані дози фентанілу, тіопенталу натрію та морфіну були більшими у Групі 1. Це, ймовірно, пов'язано з анагетичними, седативними й потенціюючими властивостями ад'ювантів, таких як клонідин, парацетамол, лідокаїн, що застосовувалися в Групі 3.

Окрім цього, проводився контроль ключових показників перебігу періопераційного періоду: швидкість відновлення після анестезії (шкала Aldrete), ступінь залишкової седації (шкала Ramsey), когнітивні функції (Mini Mental State Examination), рівень болю (Нумерична рейтингова шкала оцінки болю після операції) та задоволеність пацієнтів (Нумерична рейтингова шкала задоволеності анестезією). Результати та порівняння між групами наведено в таблиці 4.3.

Отримані результати порівняльного аналізу запропонованих у дослідженні методик загальної анестезії, викладені в таблиці 4.3, свідчать про наявність різниці в рівні больових відчуттів по нумеричній рейтинговій шкалі оцінки болю (NRS) перед переведенням із операційної до відділення інтенсивної терапії (Гр.1 > Гр.3). Середні показники мали наступний вигляд: Група 1 = 7,06±0,8 балів, Група 3 = 3,7±1,25 балів, різниця (3,36±0,45 бали) була статистично доведена ($p < 0,001$).

Отже, застосування ад'ювантів (клонідин, парацетамол, лідокаїн) достовірно знижувало рівень больових відчуттів після оперативного втручання, які оцінювались по NRS.

Таблиця 4.3

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

Показники	Група 1 (РМ*)	Група 3 (ММОА**)	Значення p-value***
Нумерична рейтингова шкала оцінки болю після операції (бали)	7,06±0,8 6,7-7-8	3,7±1,25 3-3-5	< 0,001
Час від екстубації трахеї до досягнення 9 балів по шкалі Aldrete (хвилини)	8,5±0,5 8-9-9	8,3±0,46 8-8-9	0,069
Шкала Ramsey поступлення у ВАІТ (бали)	1,96±0,18 2-2-2	1,83±0,37 2-2-2	0,088
Шкала Ramsey перевід із ВАІТ (бали)	1	1	1
Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), за 1 год до операції (бали)	29,3±0,53 29-29-30	29,2±0,5 29-29-30	0,6
Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), перевід із ВАІТ (бали)	29,1±0,57 29-29-29,25	29,2±0,52 29-29-30	0,5
Нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією (NRS satisfaction scale) (бали)	5,03±0,85 5-5-6	9,26±0,63 9-9-10	< 0,001
Час активізації пацієнта (хвилини після операції)	618±60 540-600-660	506±40 480-480-540	< 0,001
Час переводу пацієнта із ВАІТ (хвилини після операції)	684±60 645-690-720	566±26 540-540-600	< 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 % ($Q_{75\%}$) кватилі (відмінний від нормального розподіл даних);
3. * - РМ – рутинна методика загальної анестезії;
4. ** - ММОА – мультимодальна малоопіюдна загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стьюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

Виконаний порівняльний аналіз результатів відновлення за шкалою Aldrete не виявив статистично значимих відмінностей між групами ($0,2 \pm 0,04$ хв, $p = 0,069$): Група 1 – $8,5 \pm 0,5$ хв, Група 3 – $8,3 \pm 0,46$ хв, тому, застосування запропонованих ад'ювантів (Гр. 3) не продовжує період відновлення пацієнтів від загальної анестезії.

За даними нашого дослідження (таб. 4.3), залишкова постнаркозна седація за шкалою Ramsey також не мала значимої різниці. Так на етапі поступлення у ВАІТ: в Групі 1 середні бали становили $1,96 \pm 0,18$ бали, в Групі 3 – $1,83 \pm 0,37$ бали (різниця - $0,13 \pm 0,19$ бали, $p = 0,088$), а при переведенні з відділення інтенсивної терапії цей показник у обох групах складав 1 бал ($p = 1$).

Тому, застосування використаних у дослідженні додаткових препаратів (Група 3) не призводить до продовження або посилення залишкової постнаркозної седації.

За даними нашого дослідження (таб. 4.3), залишкова постнаркозна седація за шкалою Ramsey також не мала значимої різниці. Так на етапі поступлення у ВАІТ: в Групі 1 середні бали становили $1,96 \pm 0,18$ бали, в Групі 3 – $1,83 \pm 0,37$ бали (різниця - $0,13 \pm 0,19$ бали, $p = 0,088$), а при переведенні з відділення інтенсивної терапії цей показник у обох групах складав 1 бал ($p = 1$).

Отже, застосування використаних у дослідженні додаткових препаратів (Група 3) не призводить до продовження або посилення залишкової постнаркозної седації.

Щодо оцінки когнітивних функцій у пацієнтів, жодного випадку когнітивної дисфункції не було виявлено (табл. 4.3). Для оцінки використовувалася коротка шкала психічного статусу (Mini Mental State Examination).

У процесі дослідження з'ясувалося, що результати в обох групах були подібними, а різниця між групами не мала статистичної значущості. Зокрема, за одну годину до оперативного втручання відповідала $0,1 \pm 0,03$ бали, p value = 0,6 (Гр. 1 – $29,3 \pm 0,53$ бали; Гр. 3 – $29,2 \pm 0,5$ бали) та перед переведенням з відділення анестезіології та інтенсивної терапії становила $0,1 \pm 0,05$ бали, p value = 0,5 (Гр. 1 – $29,1 \pm 0,57$ бали; Гр. 3 – $29,2 \pm 0,52$ бали).

На основі цього, можна зробити висновок, що жодна з застосованих в дослідженні методик загальної анестезії при кесарському розтині не впливає на ризик виникнення когнітивної дисфункції у пацієнтів даної популяції.

В рамках дослідження також здійснювався моніторинг та аналіз рівня задоволеності пацієнтів анестезією як одного з ключових аспектів післяопераційного періоду. Для оцінки цього показника використовувалась нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією (NRS satisfaction scale), що є одним з найбільш розповсюджених і надійних інструментів для даного вимірювання.

Згідно з результатами дослідження, наведеними в таблиці 4.3, між групами була виявлена статистично значуща різниця за показниками NRS satisfaction (Гр.3 > Гр.1, $p < 0,001$), яка склала $4,23 \pm 0,22$ бали. Детальніше, середні значення для кожної групи були наступними: Група 1 – $5,03 \pm 0,85$ бали; Група 3 – $9,26 \pm 0,63$ бали.

Як, видно, з отриманих результатів, пацієнти в Групі 3 мали вищий рівень задоволеності загальною анестезією, в порівнянні з пацієнтами Групи 1.

Таким чином, результати нашого дослідження підтверджують, що використання ад'ювантів (клонідин, ацетамінофен, лідокаїн) до загальної

анестезії при проведенні кесаревого розтину має значний позитивний вплив на якість анестезії та відчуття комфорту пацієнтів.

Іншими важливими критеріями для оцінки перебігу післяопераційного періоду, що були включені в наше дослідження, стали (виміряні у хвилинах): час активізації пацієнта після операції та час переведення пацієнта з відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) до післяпологової палати. Порівняння та варіації результатів між групами для вище описаних показників було презентовано в таблиці 4.3.

Що стосується часу активізації пацієнта, то спостерігалась статистично значуща різниця між групами (Гр. 1 > Гр. 3). Час до початку активізації пацієнта після операції у Групі 3 був на 112 ± 20 хв коротшим порівняно з Групою 1 ($p < 0,001$). Детальніше, середні значення для кожної групи були наступними: в Групі 1 – 618 ± 60 хв, в Групі 3 – 506 ± 40 хв.

Тому, отримані результати засвідчують, що пацієнти Групи 3 мали швидший процес відновлення після операції, зокрема активізація відбувалась значно раніше.

Дані результати підкреслюють важливість оптимізації анестезіологічної тактики для швидшого відновлення пацієнтів після операції, зокрема для скорочення часу активізації, що є критично важливим для запобігання ускладненням, що пов'язані з післяопераційним періодом.

Іншим показником, який підлягав моніторингу був час переведу пацієнта з відділення анестезіології та інтенсивної терапії, після операції. Порівняльний аналіз якого представлено в таблиці 4.3.

До того ж, результати дослідження (табл. 4.3) свідчать про наявність статистично значущих відмінностей між групами ($p < 0,001$). Так, у Групі 3 середній час переведу із ВАІТ був на 118 ± 34 хв. коротшим, ніж у Групі 1 (Група 1: 684 ± 60 хв., Група 3: 566 ± 26 хв.).

Ускладнення у Групі 1 включали два випадки збереження свідомості під час операції (6,66 %) та один випадок ларингоспазму після екстубації

трахеї, який було успішно ліковано згідно з відповідним алгоритмом. У Групі 3 анестезіологічні ускладнення були відсутні.

Таким чином, мультимодальна малоопіюдна методика загальної анестезії (Група 3) демонструє переваги над рутинним різновидом (Група 1), у вигляді: зменшення часу активізації пацієнтів, скорочення часу перебування у відділенні інтенсивної терапії, підвищення задоволеності пацієнтів якістю анестезії та мінімізацією ризику виникнення ускладнень, що робить її ефективною в покращенні перебігу післяопераційного періоду.

Отримані в дослідженні результати, дозволяють зробити висновок, що комбіновані методики загальної анестезії, які включають застосування додаткових препаратів, здатні суттєво покращити перебіг періопераційного періоду при кесаревому розтині.

Висновки до розділу 4.

На основі клінічних результатів проведеного порівняльного аналізу, представлених у даному розділі, можна сформулювати наступні висновки:

1. Між досліджуваними групами не було виявлено статистично значущої різниці у вихідних показниках: гемодинаміки, біспектрального індексу та біохімічних маркерів стресу в плазмі крові (глюкоза, кортизол), що підтверджується значенням $p\text{ value} > 0,05$.
2. Показники середнього артеріального тиску (САТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) у Групі 1 були значно вищими, ніж у Групі 3, на всіх етапах дослідження. Різниця між групами була статистично значимою ($p < 0,001$). Найвищі значення САТ і ЧСС в обох групах спостерігалися на етапі народження дитини.
3. Показники біспектрального індексу (BIS) у Групі 1 були значно вищими, ніж у Групі 3 протягом усіх етапів дослідження, що підтверджено статистичною достовірністю ($p < 0,001$). Під час народження дитини моніторинг показав, що рівень BIS у Групі 1 перевищував критичне

значення 60, досягаючи $61,7 \pm 2,3$. Дані зміни свідчать про недостатню глибину анестезії.

4. Протягом усього дослідження не спостерігалось жодних епізодів гіпотензії, брадикардії, аритмії або надмірно глибокої анестезії. Типові характеристики підтверджують безпечність застосованих методик анестезіологічного забезпечення.
5. Результати наукової роботи показали, що новонароджені у Групі 3 мали вищу оцінку за шкалою Апгар та кращі показники газового складу венозної крові пуповини порівняно з Групою 1, відмінності були статистично значущими ($p < 0,05$).
6. У нашому дослідженні виявлено, що підвищення рівнів біохімічних маркерів стресу (глюкоза, кортизол) в плазмі крові було значно вищим у Групі 1 порівняно з Групою 3. Ця різниця мала статистично значущий характер ($p < 0,001$).
7. Результати наукового аналізу свідчать, що у пацієнтів Групи 1 було зафіксовано значно вищі дози використаних анестезіологічних препаратів, зокрема: фентанілу, тіопенталу натрію та морфіну, в порівнянні з Групою 3. Виявлена відмінність мала статистично значущу природу ($p < 0,001$).
8. В процесі дослідження не виявлено статистично значущої різниці між групами ($p > 0,05$) за наступними показниками: час відновлення пацієнтів від загальної анестезії (шкала Aldrete), рівень залишкової постнаркозної седатії (шкала Ramsey) та оцінка когнітивних функцій (Mini Mental State Examination).
9. Моніторинг больових відчуттів в післяопераційному періоді продемонстрував: наявність статистично підтверджених відмінностей ($p < 0,001$) в оцінці болю за нумеричною рейтинговою шкалою (NRS) між групами дослідження (Гр. 1 $>$ Гр. 3), так різниця в показниках склала $3,36 \pm 0,45$ бали (Група 1 = $7,06 \pm 0,8$ бали; Група 3 = $3,7 \pm 1,25$ бали).

10. Показник задоволеності пацієнтів загальною анестезією, оцінений за шкалою задоволеності NRS, був значно вищим у Групі 3 порівняно з Групою 1 (Група 1 = $5,03 \pm 0,85$ бали; Група 3 = $9,26 \pm 0,63$ бали). Міжгрупова різниця становила $4,23 \pm 0,22$ бали та мала високий рівень статистичної значущості ($p < 0,001$).
11. Післяопераційний час до активізації пацієнтів (на 112 ± 20 хв.) та переводу з відділення анестезіології та інтенсивної терапії (на 118 ± 34 хв.) були суттєво коротшими у Групі 3 в порівнянні з Групою 1. Дана різниця мала високу статистичну значущість ($p < 0,001$) і свідчить про швидше відновлення пацієнтів після оперативного втручання в Групі 3.
12. Анестезіологічні ускладнення були зафіксовані виключно у Групі 1, зокрема: два випадки інтраопераційного збереження свідомості пацієнта та один випадок ларингоспазму.

Таким чином, застосування мультимодальної малоопіюїдної методики загальної анестезії при кесаревому розтині демонструє переваги над рутинною схемою, у вигляді: кращої гемодинамічної стабільності, забезпечення адекватної глибини анестезії, меншої плазмової концентрації маркерів стресу, кращого стану новонароджених та скорочення періоду відновлення пацієнтів після оперативного втручання.

Отже, застосування в протоколі загальної анестезії ад'ювантів, таких як: клонідин, парацетамол, лідокаїн, продемонструвало підвищення рівнів безпеки та ефективності анестезіологічного забезпечення в порівнянні з рутинною методикою, при даному різновиді оперативних втручань.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Мультимодальна малоопіюїдна загальна анестезія при плановому кесаревому розтині. «*Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія*». № 3 (104), 2023: С. 51 – 55. doi: 10.25284/2519-2078.3(104).2023.287873. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного

матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).

2. Падалко А. А., Прилуцкая А. Б., Кисиленко А. Л., Цема Т. А. Оптимізація загальної анестезії під час кесаревого розтину. *«Ukrainian Journal Health of Woman/Український Журнал Здоров'я жінки»*. 2025. 1 (176): с. 23 - 32. doi: 10.15574/HW.2025.1(176).2332. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).

РОЗДІЛ 5

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕФЕКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖУВАЛЬНИХ ГРУП: МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ МЕТОДИКИ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ ПРИ ПЛАНОВОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ ТА МУЛЬТИМОДАЛЬНОЇ МАЛООПІОЇДНОЇ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Беручи до уваги сучасні тенденції в анестезіологічній практиці, велика кількість авторів зазначає, що мультимодальний підхід до анестезії та аналгезії є основою ефективного анестезіологічного менеджменту [163].

Як стверджує Brown EN і співавтори, мультимодальна методика передбачає одночасне використання комбінації анестетиків та аналгетиків із різними механізмами дії, з метою досягнення синергічного ефекту, зменшення використання опіоїдів і мінімізації побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням окремих класів препаратів. Такий підхід забезпечує високу ефективність та знижує ризики розвитку ускладнень, пов'язаних з опіоїдами [85].

Згідно з аналізом проведеним Kharasch ED і співавтори, безопіоїдні схеми загальної анестезії не знайшли свого підтвердження і можуть становити небезпеку для пацієнтів. Натомість, перспективними і практичними виглядають мультимодальні малоопіоїдні методики анестезії [163].

На думку багатьох авторів, на сьогодні відсутня чітка, науково обґрунтована стратегія щодо оптимального використання малоопіоїдної мультимодальної анестезії в різних клінічних ситуаціях. Дане явище підкреслює необхідність проведення подальших досліджень для стандартизації підходів та визначення найбільш ефективних комбінацій і схем застосування [130, 162].

Основною метою даного розділу наукового дослідження було порівняння перебігу періопераційного періоду у пацієнток при використанні

мультимодальної загальної анестезії та малоопіюдної мультимодальної методики під час планового кесаревого розтину.

Крім того, було проведено оцінку та порівняльний аналіз впливу цих методик на споживання анестезіологічних препаратів, динаміку біохімічних маркерів стресу, а також на стан новонароджених, що дозволило визначити ефективність та безпечність кожного з підходів.

Методологія проведення дослідження детально викладена в розділі 2.

Даний розділ наукової роботи присвячений детальному порівнянню двох груп: Групи 2 (мультимодальна загальна анестезія) та Групи 3 (малоопіюдна мультимодальна загальна анестезія).

5.1. Порівняльна характеристика параметрів системної гемодинаміки та глибини анестезії в групах дослідження

З огляду на ризики загальної анестезії під час кесаревого розтину, дослідження було спрямоване на оцінку ефективності запропонованих методик тотальної внутрішньовенної анестезії із застосуванням штучної вентиляції легень. Для цього здійснювався неінвазивний аналіз гемодинамічних показників (артеріального тиску, частоти серцевих скорочень) та проводився моніторинг глибини анестезії за біспектральним індексом (BIS). Методологія дослідження детально описана у розділі 2.

Порівняльний аналіз динаміки змін гемодинамічних показників, таких як середній артеріальний тиск (САТ) та частота серцевих скорочень (ЧСС), дозволив виявити особливості впливу даних методик загальної анестезії. У Групі 2 застосовувалася мультимодальна методика загальної анестезії, тоді як у Групі 3 використовувалася малоопіюдна мультимодальна загальна анестезія, орієнтована на мінімізацію застосування опіюйдів і впровадження сучасних анестезіологічних підходів.

Зміни показників гемодинаміки подано у вигляді графіків (рис. 5.1, 5.2), які містять кількісні дані на різних етапах періопераційного періоду та ілюструють динаміку змін у кожній групі.

На основі результатів порівняльного аналізу, представленого на рисунку 5.1, встановлено, що вихідні показники середнього артеріального тиску в досліджуваних групах не мали статистично значущих відмінностей ($p = 0,97$). Так, середні показники в Гр. 2 = $89,1 \pm 3,3$ мм.рт.ст., а у Гр. 3 = $89,6 \pm 0,9$ мм.рт.ст. Даний результат свідчить про початкову однорідність груп за відповідним параметром.

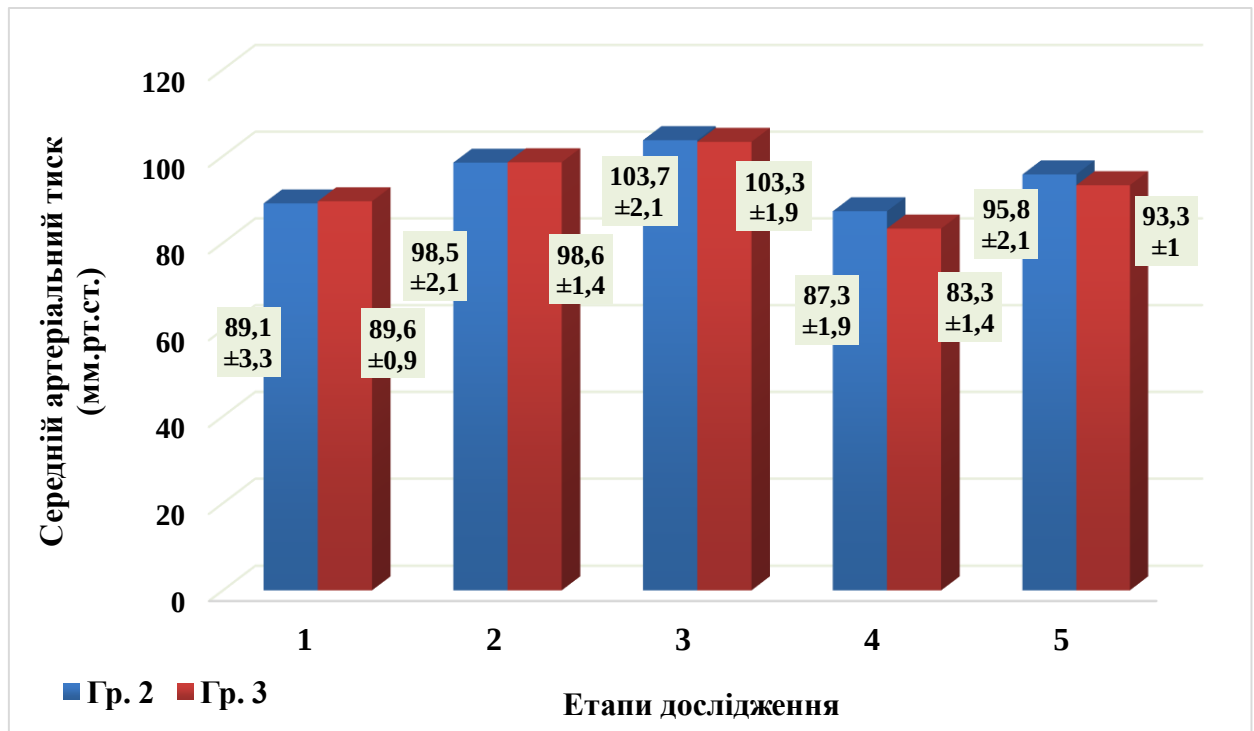


Рис. 5.1 Динаміка змін середнього артеріального тиску в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;
3. Етап дослідження 3 - вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

У ході дослідження встановлено, що рівні середнього артеріального тиску між групами не мали достовірних відмінностей на початкових передбачених етапах оцінювання (рис. 5.1).

Зокрема, **після інтубації трахеї та початку операції** різниця між групами склала $0,1 \pm 0,7$ мм. рт. ст. ($0,1 \pm 0,7$ %), p value = 0,67 (Гр. 2: $98,5 \pm 2,1$ мм. рт. ст., зростання становило $9,4 \pm 1,2$ мм. рт. ст. ($10,5 \pm 1,3$ %); Гр. 3: $98,6 \pm 1,4$ мм. рт. ст., підвищення склало $9 \pm 0,5$ мм рт. ст., $10 \pm 0,5$ %), а **під час народження дитини** різниця становила $0,4 \pm 0,2$ мм. рт. ст. ($0,4 \pm 0,2$ %), p value = 0,37 (Гр. 2: $103,7 \pm 2,1$ мм рт. ст., зростання становило $5,2$ мм рт. ст. ($5,7$ %); Гр. 3: $103,3 \pm 1,9$ мм рт. ст., підвищення склало $4,7 \pm 0,5$ мм рт. ст., $4,7 \pm 0,5$ %).

Отриманий паритет показників САТ можна пояснити застосуванням ідентичних методик загальної анестезії в обох групах, до моменту вилучення новонародженого.

В подальшому, **через 20 хвилин після народження дитини**, були зафіксовані статистично обґрунтовані ($p < 0,001$) відмінності між групами в показниках середнього артеріального тиску, причому Група 2 > Група 3. Так, різниця між групами склала $4 \pm 0,5$ мм рт. ст. ($4,4 \pm 0,5$ %), САТ в Групі 2 становив $87,3 \pm 1,9$ мм. рт. ст. (знизився на $15,8 \pm 0,19$ %), тоді як у Групі 3 дорівнював $83,3 \pm 1,4$ мм. рт. ст. (знизився на $19,3 \pm 0,48$ %) (рис. 5.1).

Подальша динаміка значень середнього артеріального тиску, а саме, **наприкінці оперативного втручання** демонструвала подібну тенденцію, як це висвітлено в рисунку 5.1. Різниця між показниками склала $2,5 \pm 1,03$ мм. рт. ст. (Група 2 > Група 3), а середні значення САТ становили: $95,8 \pm 2,1$ мм. рт. ст. (збільшився на $8,8 \pm 0,2$ %) у Групі 2 та $93,3 \pm 1,07$ мм. рт. ст. (збільшився на $11,1 \pm 0,35$ %) у Групі 3. Отримані дані мали високий рівень статистичної значущості ($p < 0,001$).

Різницю в змінах середнього артеріального тиску між групами дослідження після народження дитини можна пояснити включенням в протокол загальної анестезії внутрішньовенної інфузії розчину лідокаїну (Група 3). Оскільки, як свідчать результати багатьох досліджень, внутрішньовенне застосування лідокаїну чинить виражені анальгетичні та

потенціюючі ефекти і спричиняє врівноважуючий вплив на показники гемодинаміки [164].

У ході дослідження встановлено, що найбільше підвищення середнього артеріального тиску в обох групах спостерігалось під час народження дитини. У порівнянні з вихідними показниками, САТ зростав на $14,6 \pm 1,2$ мм. рт. ст. ($16,2 \pm 1,3$ %) у Групі 2 та на $13,7 \pm 1$ мм. рт. ст. ($15,2 \pm 0,2$ %) у Групі 3.

Отже, слід зазначити, що при проведенні порівняльного аналізу, середній артеріальний тиск в групах дослідження не відрізнявся до народження дитини, але мав статистично підтверджені відмінності після даного періоду, при чому показники Групи 2 > Група 3 (рис. 5.1).

Динаміка змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) в групах спостереження, яка є одним із базових параметрів гемодинаміки, що підлягали моніторингу, представлена в рисунку 5.2.

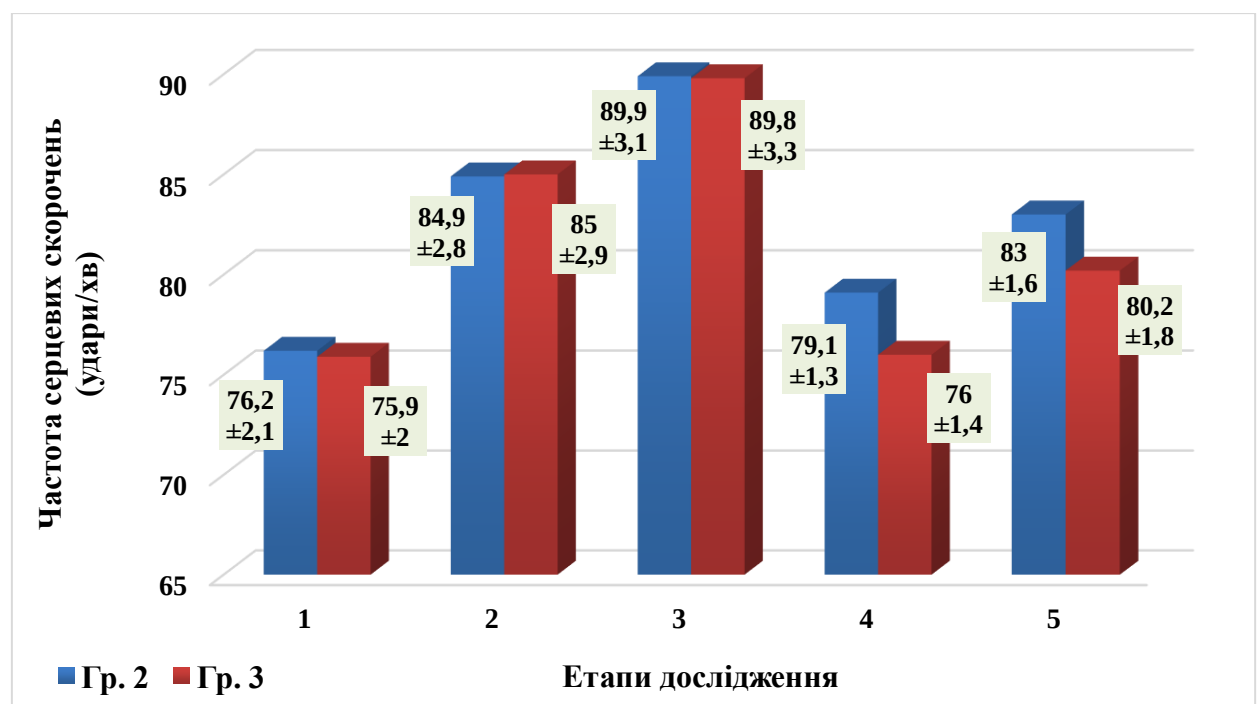


Рис. 5.2 Динаміка змін частоти серцевих скорочень в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;

3. Етап дослідження 3 - вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

На основі даних рисунка 5.2 встановлено, що початкові середні показники частоти серцевих скорочень в обох досліджуваних групах були майже ідентичними, без статистично значущих відмінностей ($p = 0,59$). Так, середні показники в Гр 2 = $76,2 \pm 2,1$ уд/хв, а у Гр. 3 = $75,9 \pm 2$ уд/хв. Отриманий результат дозволяє вважати вихідні показники обох груп рівноцінними, що є важливим для оцінки динаміки ЧСС протягом дослідження.

Також, при подальшому моніторингу та співставленні результатів дослідження виявилось, що інтраопераційні рівні частоти серцевих скорочень не мали статистичних відмінностей на двох послідовних контрольних етапах (рис. 5.2). А, саме : **після інтубації трахеї та початку операції** різниця становила $0,1 \pm 0,1$ уд/хв ($0,1 \pm 0,1$ %), p value = 0,95 (Гр. 2: $84,9 \pm 2,8$ уд/хв, підвищився на $8,7 \pm 0,7$ уд/хв ($11,4 \pm 0,9$ %); Гр. 3: $85 \pm 2,9$ уд/хв, підвищився на $9,1 \pm 0,9$ уд/хв, $11,9 \pm 0,9$ %) та **під час народження дитини** склала $0,1 \pm 0,2$ уд/хв ($0,1 \pm 0,2$ %), p value = 0,87 (Гр. 2: $89,9 \pm 3,1$ уд/хв, збільшувався на $5,5 \pm 0,3$ уд/хв ($6,4 \pm 0,3$ %); Гр. 3: $89,8 \pm 3,3$ уд/хв, зростав на $4,8 \pm 0,4$ уд/хв, $5,6 \pm 0,5$ %), що можна пояснити застосуванням ідентичних методик загальної анестезії в обох групах до моменту вилучення новонародженого.

Проте **через 20 хвилин після народження дитини** були зафіксовані статистично значущі відмінності в показниках ЧСС ($p < 0,001$) між дослідними групами (Гр. 2 > Гр. 3). Так, у Групі 2 - $79,1 \pm 1,3$ уд/хв, тоді як у Групі 3 — $76 \pm 1,4$ уд/хв, а різниця між показниками склала $3,1 \pm 0,1$ уд/хв ($4 \pm 0,1$ %), що підкреслює вищі значення у Групі 2 (рис. 5.2).

Згідно з результатами дослідження, які викладені в рисунку 5.2, наступна динаміка змін частоти серцевих скорочень, особливо **в кінці оперативного втручання** мала схожу тенденцію (Група 2 > Група 3).

Міжгрупова різниця в показниках склала $2,8 \pm 0,2$ уд/хв ($5,2 \pm 0,2$ %), при цьому середні значення були наступними: $83 \pm 1,6$ уд/хв у Групі 2 та $80,2 \pm 1,8$ уд/хв у Групі 3. Отримані результати виявилися статистично значущими ($p < 0,001$), що свідчить про збереження встановлених вищих рівнів ЧСС у Групі 2 порівняно з Групою 3.

Під час дослідження встановлено, що найбільше підвищення частоти серцевих скорочень в обох групах було зафіксовано в періоді народження дитини. В порівнянні з вихідними показниками, ЧСС підвищився на $13,7 \pm 1$ уд/хв ($17,9 \pm 1,3$ %) у Групі 2 та на $13,9 \pm 1,3$ уд/хв ($18,3 \pm 1,7$ %) у Групі 3, дані зміни вказують на порівняно схожий характер підвищення досліджуваного показника в обох групах (рис. 5.2).

Таким чином, результати порівняльного аналізу, що наведені на рисунку 5.2, свідчать про відсутність статистично значущих відмінностей в показниках частоти серцевих скорочень між досліджуваними групами до періоду народження дитини. Однак надалі, було зафіксовано статистично підтверджені відмінності, що характеризуються вищими значеннями ЧСС у Групі 2 при порівнянні з Групою 3.

Дані відмінності можна пов'язати з аналгетичними, гіпотензивними та потенціюючими ефектами системного внутрішньовенного застосування лідокаїну, що сприяє зниженню активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи, стабілізації гемодинаміки та зменшенню вираженості стресової реакції організму на хірургічне втручання. [164].

Одним із базових аспектів інтраопераційного моніторингу, що систематично реєструвався в рамках даного дослідження, був рівень глибини загальної анестезії, оцінений за показником біспектрального індексу (BIS). Динаміка BIS була піддана детальному аналізу та порівнянню між досліджуваними групами, результати якого представлені на рисунку 5.3.

Вихідні середні значення біспектрального індексу не продемонстрували статистично значущих відмінностей між групами ($p = 1$),

що свідчить про однорідність початкових умов дослідження. Отож, середні показники в Гр 2 = $76,2 \pm 2,1$ уд/хв, а у Гр. 3 = $75,9 \pm 2$ уд/хв (рис. 5.3).

Також, порівняльний аналіз встановив, що рівні глибини анестезії (BIS) не мали статистичних відмінностей і на **етапі інтубація трахеї/початок операції**, міжгрупова різниця склала $0,1 \pm 0,9$, p value = 0,48. Так, Гр. 2 = $98,3 \pm 0,4$, а Гр. 3 = $98,3 \pm 0,4$ (рис. 5.3).

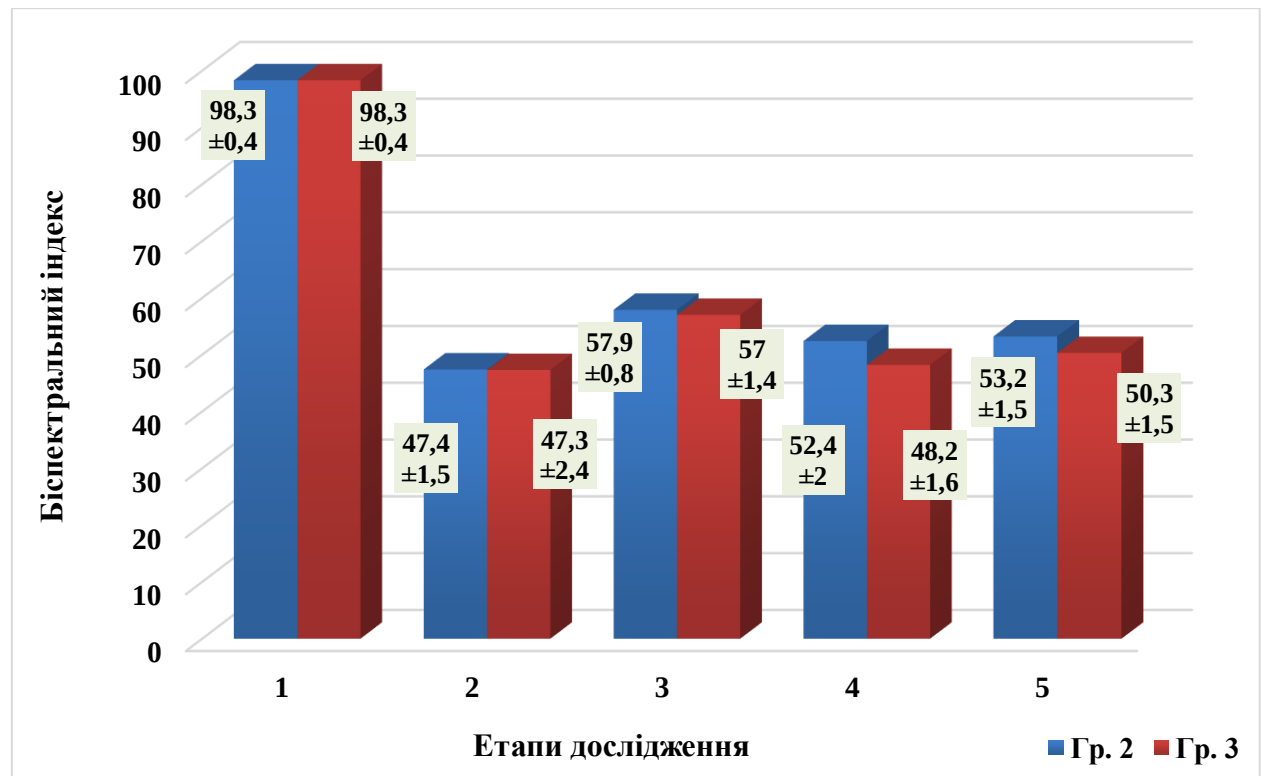


Рис. 5.3 Динаміка змін біспектрального індексу в порівнювальних групах на різних етапах дослідження

Примітки:

1. Етап дослідження 1 - за 10 хвилин до оперативного втручання;
2. Етап дослідження 2 - після інтубації трахеї/початок операції;
3. Етап дослідження 3 – вилучення новонародженого;
4. Етап дослідження 4 - 20 хв. після вилучення дитини;
5. Етап дослідження 5 - закінчення операції (за 5 хв. до закінчення).

У відповідності до результатів дослідження, що викладені в рисунку 5.3, початкові відмінності між групами в рівнях біспектрального індексу було зафіксовано на **етапі вилучення новонародженого**, Гр. 2 > Гр. 3. Так

середній рівень BIS індекса в Групі 3 становив $57 \pm 1,4$, а в Групі 2 - $57,9 \pm 0,8$. Різниця між групами склала $0,9 \pm 0,6$ та мала статистично значиму природу ($p = 0,006$). Дані відмінності можна пояснити початком внутрішньовенного введення болюсної дози препарату лідокаїн та його потенціюючими і можливими седативними ефектами (Група 3).

У подальшому встановлено, що показники BIS в досліджуваних групах демонстрували тенденцію, яка відповідала раніше встановленим закономірностями змін (Гр. 2 > Гр. 3) та мали статистично значиму різницю ($p < 0,001$).

Зокрема, **через 20 хвилин після вилучення новонародженого** середній показник BIS у Групі 3 становив $48,2 \pm 1,6$, тоді як у Групі 2 — $52,4 \pm 2$, а різниця між групами дорівнювала $4,2 \pm 0,4$. (Гр. 2 > Гр. 3) **В кінці оперативного втручання** відповідні значення становили $53,2 \pm 1,5$ (Групи 2) та $50,3 \pm 1,5$ (Групи 3), а міжгупова відмінність була рівною 2,9 (рис. 5.3).

Важливо відмітити, що в жодній з груп дослідження, показники BIS не виходили за рекомендовані межі (> 60).

Таким чином, виявлені зміни показників гемодинаміки та BIS можуть бути пояснені: анальгетичними, седативними та гемодинамічно стабілізуючими властивостями ад'ювантів, застосованих в дослідженні (Група 3).

Також, слід зазначити, що на всіх етапах дослідження не було зафіксовано епізодів гіпотензії, брадикардії, аритмії чи надмірно глибокої анестезії, що свідчить про безпеку використаних ад'ювантів.

5.2. Порівняльна характеристика оцінки стану новонароджених в групах дослідження

Для всебічної оцінки впливу застосованих методик загальної анестезії на стан новонароджених було організовано комплексний моніторинг ключових показників їхнього стану. Основну увагу зосереджено на оцінці за шкалою Апгар, яка дозволяє швидко і достовірно визначити фізичний стан

немовлят у перші хвилини життя, а також на аналізі результатів газового складу пуповинної крові, що забезпечує об'єктивні дані про кисневий обмін і метаболічний стан плода.

Методологія дослідження детально описана у розділі 2.

Для полегшення сприйняття даних, порівняльний аналіз стану новонароджених у різних групах дослідження представлено у таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

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

Показники	Оцінка за шкалою Апгар (бали)		Аналіз газів пуповинної крові (венозний зразок)		
	1 хв	5 хв	РН	pCO ₂ (мм.рт.ст)	pO ₂ (мм.рт.ст)
Група 2 (ММА*)	9,2±0,6	9,4±0,5	7,38±0,02	36,5±2,6	35,4±2,1
	9-9-10	9-9-10	7,36-7,38-7,4	34-36-38,2	35-36-36,5
Група 3 (ММОА **)	9,2±0,6	9,5±0,5	7,38±0,02	36,6±2,9	35,4±2,3
	9-9-10	9-10-10	7,36-7,38-7,4	35-36,5-38,2	35-36-38
Значення p-value***	0,82	0,6	0,79	0,88	0,8

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 % ($Q_{75\%}$) квантилі (відмінний від нормального розподілу даних);
3. * - ММА – мультимодальна загальна анестезія;
4. ** - ММОА – мультимодальна малоопіююча загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

На основі даних, наведених у таблиці 5.1, проведено порівняльний аналіз стану новонароджених за шкалою Апгар у двох групах дослідження, який виявив відсутність статистично значимих відмінностей (p value > 0,05).

Так відмінності між групами при застосуванні шкали Апгар на 1 хвилині життя відповідали $p\text{-value} = 0,82$ (Гр. 2 = $9,2 \pm 0,6$ бали; Група 3 = $9,2 \pm 0,6$ бали), а на 5 хвилині життя $p\text{-value} = 0,6$ (Гр. 2 = $9,4 \pm 0,5$ бали; Група 3 = $9,5 \pm 0,5$ бали).

Таким чином, протягом усього періоду спостереження, середні оцінки за шкалою Апгар у новонароджених між групами не мали статистично доведених відмінностей.

Одночасно здійснювався аналіз газового складу пуповинної венозної крові, який продемонстрував відсутність статистично значущих розбіжностей між досліджуваними групами, $p\text{ value} > 0,05$ (табл. 5.1).

А саме, відмінності між включеними групами відповідали наступним рівням: P_n – $p\text{-value} = 0,79$ (Гр. 2 = $7,38 \pm 0,02$; Група 3 = $7,38 \pm 0,02$); pCO_2 – $p\text{-value} = 0,88$ (Гр. 2 = $36,5 \pm 2,6$ мм.рт.ст.; Група 3 = $36,6 \pm 2,9$ мм.рт.ст.); pO_2 – $p\text{-value} = 0,8$ (Гр. 2 = $35,4 \pm 2,1$ мм.рт.ст.; Група 3 = $35,4 \pm 2,3$ мм.рт.ст.).

Отже, результати дослідження свідчать про відсутність статистично підтвердженої різниці між новонародженими обох груп за газовим складом пуповинної венозної крові.

Отримані в дослідженні результати можна пояснити ідентичними схемами анестезіологічного забезпечення в обох групах до народження дитини.

Необхідно відмітити, що всі показники оцінки стану новонароджених не виходили за дозволені значення.

5.3. Порівняльна оцінка змін біохімічних маркерів стресу в групах дослідження

З метою оцінки впливу запропонованих методик загальної анестезії на експресію маркерів стресу проведено аналіз рівнів глюкози та кортизолу в плазмі крові на кожному запланованому етапі дослідження. Методологічні аспекти виконання дослідження детально викладено в розділі 2.

Результати порівняльного аналізу динаміки змін рівнів маркерів стресу в моніторингових групах наведені в таблиці 5.2.

Згідно з результатами аналізу отриманих даних, представлених у таблиці 5.2, вихідні середні рівні стрес-індукованих субстанцій між досліджуваними групами не мали статистично значущих відмінностей.

Зокрема, середній плазмовий рівень глюкози (ммоль/л) у Групі 2 становив $4,72 \pm 0,14$, а в Групі 3 – $4,7 \pm 0,16$, що демонструє відсутність суттєвих відмінностей (різниця = $0,02 \pm 0,02$, $p = 0,35$). Аналогічна тенденція була зафіксована і у вихідних рівнях кортизолу плазми крові (нмоль/л): $700,1 \pm 7,6$ (Група 2) та $701,6 \pm 7,9$ (Група 3), різниця склала $1,5 \pm 0,3$, $p \text{ value} = 0,89$.

Таблиця 5.2

**Порівняльна характеристика динаміки маркерів стресу
($M \pm SD^{\#}$, $Q_{25\%}-Me-Q_{75\%}^{\#\#}$)**

Показники	Глюкоза плазма крові (ммоль/л)			Кортизол плазма крові (нмоль/л)		
	1	2	3	1	2	3
Група 2 (ММА*)	$4,72 \pm 0,14$	$5,12 \pm 0,19$	$5,8 \pm 0,08$	$701,8 \pm 7,6$	$750,5 \pm 35,2$	$802,4 \pm 26,2$
	4,6-4,72-4,8	5-5,1-5,2	5,7-5,8-5,9	698-701-705,7	729,5-742-760,2	791,5-796-808,5
Група 3 (ММОА **)	$4,7 \pm 0,16$	$5,11 \pm 0,19$	$5,12 \pm 0,27$	$701,6 \pm 7,9$	$750,2 \pm 37,2$	$764 \pm 33,4$
	4,6-4,7-4,8	5-5,1-5,2	4,9-5,15-5,3	698-701-705,75	725-740-762	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) $\pm$ стандартне відхилення (SD) (нормальний розподіл даних);
2. $^{\#\#}$ $Q_{25\%}-Me-Q_{75\%}$ - медіана (Me), 25 % ($Q_{25\%}$) і 75 % ($Q_{75\%}$) квантілі (відмінний від нормального розподіл даних);
3. * - ММА – мультимодальна загальна анестезія;

4. **- ММОА – мультимодальна малоопіюдна загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стьюдента 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).

Також, як презентовано в таблиці 5.2, не було визначено статистично достовірних відмінностей між зазначеними стресорними субстанціями в групах дослідження і на другому етапі моніторингу (**вилучення новонародженого**).

Так рівні глюкози крові відповідали наступним показникам (ммоль/л): $5,12 \pm 0,19$ (Гр. 2) та $5,11 \pm 0,19$ (Гр. 3). В порівнянні з вихідними показниками, підвищення концентрації глюкози крові в групах склало (ммоль/л): Група 2 - $0,4 \pm 0,05$ ($7,8 \pm 0,42$ %), а в Групі 3 - $0,41 \pm 0,03$ ($8,7 \pm 0,63$ %). Різниця між групами в підвищенні становила $0,01 \pm 0,03$, $0,2 \pm 0,6$ % (Гр.3 > Гр.2) і була статистично незначимою, значення p value = 0,8.

Динаміка змін кортизолу плазми крові мала наступний характер (нмоль/л): в Групі 2 - $750,5 \pm 35,2$, а в Групі 3 - $750,2 \pm 37,2$. В порівнянні з вихідними показниками, підвищення концентрації кортизолу крові в групах склало (нмоль/л): Група 2 – на $48,7 \pm 27,6$ нмоль/л, $6,9 \pm 3,9$ %, а в Групі 3 – на $48,6 \pm 29,3$ нмоль/л, $6,9 \pm 4,1$ %. Різниця в підвищенні між групами склала $1,8 \pm 1,7$, $0,2 \pm 0,2$ % (Гр. 2 > Гр. 3) і була статистично незначимою, значення p value = 0,8.

Відсутність статистично доведених відмінностей між групами дослідження в рівнях біохімічних маркерів стресу на даних початкових етапах дослідження, можливо пояснити застосуванням ідентичних методик загальної анестезії до моменту народження дитини в обох групах.

Під час проведення дослідження виявлено, що на **етапі закінчення оперативного втручання** відбувалось подальше збільшення концентрації

лабораторних плазмових стресорних маркерів в порівнянні з вихідними показниками (табл. 5.2).

В ході дослідження встановлено, що в Групі 2 рівень плазмової концентрації глюкози підвищився на $1,08 \pm 0,06$ ммоль/л ($21 \pm 2,52$ %), досягнувши $5,8 \pm 0,08$ ммоль/л, тоді як у Групі 3 цей показник зріс лише на $0,42 \pm 0,11$ ммоль/л ($8,9 \pm 2,3$ %), до рівня $5,12 \pm 0,27$ ммоль/л. Різниця між групами становила $0,68 \pm 0,03$ ммоль/л, $14,4 \pm 0,6$ % (Гр.2 > Гр.3) і була статистично значущою ($p < 0,001$).

Міжгруповий порівняльний аналіз плазмових рівнів кортизолу виявив аналогічну тенденцію. У Групі 2 рівень кортизолу зріс на $100,4 \pm 18,6$ нмоль/л ($14,3 \pm 2,6$ %), досягнувши $802,4 \pm 26,2$ нмоль/л, тоді як у Групі 3 підвищення становило $62,8 \pm 25,5$ нмоль/л ($8,9 \pm 0,04$ %), до рівня $764,4 \pm 33,4$ нмоль/л. Різниця між групами становила $38 \pm 7,2$ нмоль/л, $5,4 \pm 1$ % (Гр.2 > Гр.3) і також була статистично доведеною ($p < 0,001$).

Таким чином, підвищення рівнів плазмових маркерів стресу було значно вираженішим у Групі 2 на етапі закінчення оперативного втручання. Дана знахідка свідчить про більш ефективний стрес-протекторний вплив та вищу якість анестезіологічного забезпечення в Групі 3. Отримані результати можна зв'язати з постійною інтраопераційною внутрішньовенною інфузією лідокаїну гідрохлориду. Результати підтверджуються даними таблиці 5.2.

5.4. Порівняльне співставлення перебігу періопераційного періоду в групах дослідження

Маючи на меті проведення оцінки впливу запропонованих методик загальної анестезії на перебіг періопераційного періоду проведено ґрунтовний аналіз із детальною фіксацією доз використаних анестезіологічних препаратів (тіопентал натрію, фентаніл, морфін) та порівняння ключових компонентів перебігу періопераційного періоду. Зокрема, ми досліджували: швидкість відновлення після анестезії (за шкалою Aldrete), ступінь залишкової седації (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 пацієнтів анестезією), а також наявність ускладнень. Результати аналізу відображені у таблиці 5.3 та рисунку 5.4.

Порівняльний аналіз сумарних доз та кратності використання анестезіологічних препаратів між досліджуваними групами, разом із оцінкою перелічених параметрів, засвідчив відмінності, які дозволяють зробити висновки щодо ефективності різних методик анестезії. Детальний опис проведеного дослідження та методологія викладені у розділі 2.

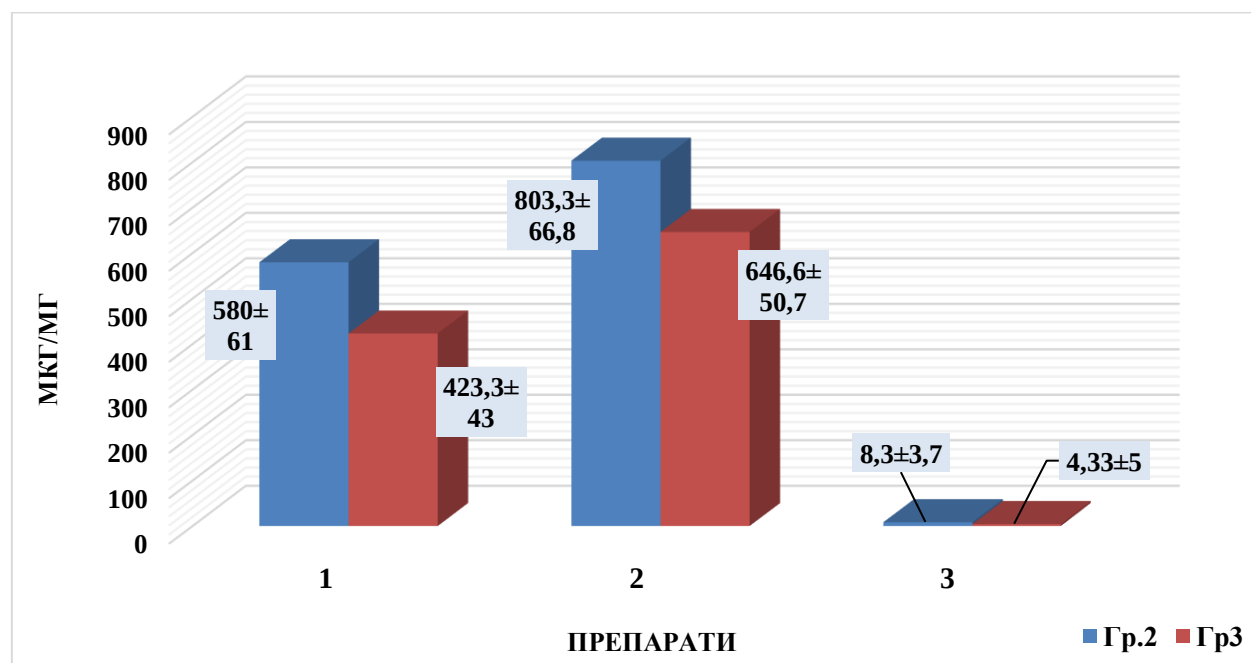


Рис. 5.4 Дози використаних в дослідженні анестезіологічних препаратів (Примітка: 1 – Фентаніл 0,005 % (мкг); 2 – Тіопентал натрія 1 % (мг); 3 – Морфін 1 % (мг))

Згідно з даними рисунка 5.4, сумарні дози та кратність застосування анестезіологічних препаратів під час оперативного втручання і в післяпологовому періоді суттєво відрізнялися між досліджуваними групами (Гр. 2 > Гр. 3).

В ході проведення дослідження було зафіксовано, що інтраопераційно застосовані середні дози **фентанілу 0,005 %** у Групі 2 були вищими на

156,7±18 мкг (26,8±3,1 %) і становили 580±61 мкг порівняно з 423,3±43 мкг у Групі 3 ($p < 0,001$).

Схожа тенденція спостерігалася і для інтраопераційних доз **тіопенталу натрію 1 %**: середні дози у Групі 2 перевищували показники Групи 3 на 156,7±16,1 мг (19,5±2 %) і відповідно становили 803,3±66,8 мг, проти 646,6±50,7 мг ($p < 0,001$).

При аналізі перебігу післяопераційного періоду виявилось, що **морфіну гідрохлорид 1 %** був застосований (по вимозі) у 83,3 % випадків (Група 2) із загальною дозою 8,3±3,7 мг, тоді як у Групі 3 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 вагомою ($p < 0,001$).

Таким чином, вищі дози використаних препаратів: фентаніл, тіопентал натрію та морфін в Групі 2, можливо обґрунтувати наявністю в схемі мультимодальної малоопіювальної анестезії (Група 3) внутрішньовенної інфузії лідокаїну гідрохлориду. Даний факт підтверджує ефективність представленої методики щодо: зменшення фармакологічного навантаження та посилення опіювально-зберігаючої стратегії.

Також, в процесі наукової роботи здійснювався моніторинг ключових параметрів перебігу періопераційного періоду, включаючи швидкість відновлення після анестезії (оцінювалась за шкалою Aldrete), ступінь залишкової седатії (шкала Ramsey), когнітивні функції (Mini Mental State Examination), рівень болю (Нумерична рейтингова шкала оцінки болю після операції) та рівень задоволеності пацієнтів (Нумерична рейтингова шкала задоволеності анестезією). Результати дослідження, а також порівняння між групами представлені у таблиці 5.3.

Результати порівняльного аналізу запропонованих методик загальної анестезії, представлені в таблиці 5.3, демонструють статистично значущі відмінності у рівні больових відчуттів за нумеричною рейтинговою шкалою

оцінки болю (NRS) перед переведенням пацієнтів із операційної до відділення інтенсивної терапії (Гр. 2 > Гр. 3).

Зокрема, середні значення становили: Група 2 – $6,4 \pm 1,7$ бали, а Група 3 – $3,7 \pm 1,25$ бали. Різниця між групами склала $2,7 \pm 0,45$ балів, що є статистично достовірною ($p < 0,001$).

Таблиця 5.3

**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)	$6,4 \pm 1,7$ 6-7-8	$3,7 \pm 1,25$ 3-3-5	< 0,001
Час від екстубації трахеї до досягнення 9 балів по шкалі Aldrete (хвилини)	$8,4 \pm 0,4$ 8-8-9	$8,3 \pm 0,46$ 8-8-9	0,42
Шкала Ramsey поступлення у ВАІТ (бали)	$1,93 \pm 0,25$ 2-2-2	$1,83 \pm 0,37$ 2-2-2	0,23
Шкала Ramsey перевід із ВАІТ (бали)	1	1	1
Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), за 1 год до операції (бали)	$29,4 \pm 0,56$ 29-29-30	$29,2 \pm 0,5$ 29-29-30	0,2
Коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination), перевід із ВАІТ (бали)	$29,2 \pm 0,52$ 29-29-30	$29,2 \pm 0,52$ 29-29-30	0,79
Нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією (NRS satisfaction) (бали)	$6,56 \pm 0,97$ 6-6,5-7	$9,26 \pm 0,63$ 9-9-10	< 0,001
Час активізації пацієнта (хвилини після операції)	534 ± 43 480-540-555	506 ± 40 480-480-540	0,003
Час переводу пацієнта із ВАІТ (хвилини після операції)	600 ± 46 582-600-612	566 ± 26 540-540-600	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 розподіл даних);
3. * - ММА – мультимодальна загальна анестезія;
4. ** - ММОА – мультимодальна малоопіюдна загальна анестезія;
5. *** - Статистичне порівняння між групами. Порівняння проводилось за t-критерієм Стюдента та U-критерієм Манна-Уїтні, залежно від розподілу даних.

Таким чином, застосування комбінації ад'ювантів, зокрема клонідину, парацетамолу та лідокаїну, забезпечує достовірне зниження рівня післяопераційного болю, оціненого за шкалою NRS.

Результати порівняльного аналізу відновлення пацієнтів за шкалою Aldrete не виявили статистично значущих відмінностей між групами ($p = 0,42$, різниця $0,1 \pm 0,06$ хв). Середні показники часу відновлення склали: Група 2 – $8,4 \pm 0,4$ хв, Група 3 – $8,3 \pm 0,46$ хв.

Отже, застосування запропонованих ад'ювантів у складі загальної анестезії (Група 3) не подовжує період відновлення від загальної анестезії (таблиця 5.3).

Відповідно до даних нашого дослідження (таблиця 5.3), залишкова постнаркозна седація за шкалою Ramsey не мала статистично значущих відмінностей між групами.

Зокрема, на етапі поступлення до відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) середні значення становили: у Групі 2 – $1,93 \pm 0,25$ бали, у Групі 3 – $1,83 \pm 0,37$ бали (різниця $0,1 \pm 0,12$ бали, $p = 0,23$). При переведенні з ВАІТ цей показник у обох групах складав 1 бал ($p = 1$).

Тому, застосування додаткових препаратів, використаних у дослідженні (Група 3), не спричиняє подовження чи посилення залишкової постнаркозної седації.

Щодо оцінки когнітивних функцій у пацієнтів, жодного випадку когнітивної дисфункції в процесі дослідження не виявлено. Для оцінки використовувалася коротка шкала психічного статусу (Mini Mental State Examination).

Результати в обох групах були подібними, і різниця між ними не мала статистичної значущості. Зокрема, за одну годину до оперативного втручання різниця становила $0,2 \pm 0,06$ бали ($p = 0,2$): у Групі 2 середній показник дорівнював $29,4 \pm 0,56$ бали, а в Групі 3 – $29,2 \pm 0,5$ бали. Перед переведенням із відділення анестезіології та інтенсивної терапії, результати тестування були ідентичними ($p = 0,79$): Група 2 – $29,2 \pm 0,52$ бали, Група 3 – $29,2 \pm 0,52$ бали (таблиця 5.3).

Таким чином, жодна з методик загальної анестезії, застосованих у дослідженні для проведення кесарського розтину, не впливає на виникнення когнітивної дисфункції у пацієнтів досліджуваної популяції.

У рамках дослідження здійснювався моніторинг та аналіз рівня задоволеності пацієнтів анестезією як одного з ключових аспектів післяопераційного періоду. Для оцінки даного показника використовувалася нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією (NRS satisfaction), що є широко розповсюдженим та надійним інструментом вимірювання задоволеності пацієнтів.

Згідно з отриманими результатами (таблиця 5.3), між групами виявлено статистично значущу різницю (Гр. 3 > Гр. 2) за показниками NRS satisfaction ($p < 0,001$), яка становила $2,7 \pm 0,34$ бали. Середні значення для кожної групи були наступними: Група 2 – $6,56 \pm 0,97$ бали; Група 3 – $9,26 \pm 0,63$ бали.

Отже, пацієнти Групи 3 вказували значно вищий рівень задоволеності загальною анестезією порівняно з пацієнтами Групи 2.

Таким чином, результати дослідження підтверджують, що використання внутрішньовенної інфузії лідокаїну гідрохлориду як

компонента загальної анестезії під час проведення кесаревого розтину має суттєвий позитивний вплив на якість анестезії та рівень комфорту пацієнтів.

Іншими важливими критеріями оцінки перебігу післяопераційного періоду, включеними в дослідження, були час активізації пацієнта після операції та час переведення пацієнта з відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) до післяпологової палати, виміряні у хвилинах. Порівняння результатів та їх варіації між групами для зазначених показників представлені у таблиці 5.3.

Щодо часу активізації пацієнта після операції, спостерігалася статистично значуща різниця між групами (Гр. 2 > Гр. 3). У Групі 3 час до активізації був на 28 ± 3 хв. коротшим порівняно з Групою 2 ($p = 0,003$). Середні значення для кожної групи були наступними: Група 2 – 534 ± 43 хв., Група 3 – 506 ± 40 хв.

Отже, отримані результати свідчать, що пацієнти Групи 3 мали швидший процес відновлення після операції, зокрема активізація відбувалася значно раніше.

Отримані результати підкреслюють важливість оптимізації анестезіологічної тактики для забезпечення швидшого відновлення пацієнтів після операції. Зокрема, скорочення часу активізації пацієнтів є критично важливим для запобігання ускладненням, що можуть виникати в післяопераційному періоді.

Ще одним ключовим показником, який підлягав детальному моніторингу та аналізу, був час переведення пацієнта з відділення анестезіології та інтенсивної терапії після операції. Порівняльний аналіз даного показника представлений у таблиці 5.3.

Результати дослідження (таблиця 5.3) свідчать про наявність статистично значущих відмінностей між групами ($p = 0,002$). Зокрема, у групі 3 середній час переведення із відділення анестезіології та інтенсивної терапії був на 34 ± 20 хв. коротшим, ніж у Групі 2 (Група 2: 600 ± 46 хв., Група 3: 566 ± 26 хв.).

В обох групах дослідження не зафіксовано жодного анестезіологічного ускладнення.

Таким чином, мультимодальна малоопіюдна методика загальної анестезії (Група 3) демонструє статистично доведені переваги над мультимодальною методикою (Група 2).

Зокрема, вона забезпечує: зменшення часового проміжку до активізації пацієнтів, скорочення тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії, підвищення рівня задоволеності пацієнтів якістю анестезії та мінімізацію ризику виникнення ускладнень.

Вище перераховані переваги, роблять мультимодальну малоопіюдну методику ефективним засобом щодо покращення перебігу післяопераційного періоду в даній популяції пацієнтів.

Отже, отримані в нашому дослідженні результати дозволяють зробити висновок, що комбіновані мультимодальні методики загальної анестезії, які базуються на застосуванні різнонаправлених ад'ювантів, суттєво покращують перебіг періопераційного періоду після кесаревого розтину.

Висновки до розділу 5.

На основі клінічних результатів проведеного порівняльного аналізу, представлених у даному розділі, можна сформулювати наступні висновки:

1. Між досліджуваними групами не було виявлено статистично значущої різниці у вихідних показниках: гемодинаміки, біспектрального індексу та біохімічних маркерів стресу в плазмі крові (глюкоза, кортизол), що підтверджується значенням $p\text{ value} > 0,05$.
2. Показники середнього артеріального тиску (САТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) не мали статистично значимої різниці на початкових етапах дослідження (до народження дитини). Але після народження дитини у Групі 2 дані значення були вищими, ніж у Групі 3. Різниця між групами мала статистично доведену природу ($p < 0,001$).

3. Показники біспектрального індексу (BIS) не мали статистично доведеної різниці на початкових етапах дослідження. Але починаючи з періоду народження дитини, даний параметр у Групі 2 був вищими, ніж у Групі 3 протягом подальшого моніторингу, що підтверджено статистичною достовірністю ($p < 0,001$).
4. Протягом усього дослідження не було зафіксовано жодних епізодів гіпотензії, брадикардії, аритмії чи надмірно глибокої анестезії. Отримані результати підтверджують безпечність застосованих методик анестезіологічного забезпечення.
5. Результати дослідження показали відсутність статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) в загальному стані новонароджених обох груп (оцінка за шкалою Апгар, газовий склад пуповинної венозної крові). Необхідно відмітити, що всі показники не виходили за референтні значення.
6. У нашому дослідженні виявлено, що підвищення рівнів біохімічних маркерів стресу (глюкоза, кортизол) в плазмі крові було значно вищим у Групі 2 порівняно з Групою 3 в кінці оперативного втручання. Ця різниця мала статистично значущий характер ($p < 0,001$). На початкових етапах моніторингу плазмові рівні маркерів стресу не мали статистично доведеної відмінності між групами.
7. Результати наукового аналізу свідчать, що у пацієнтів Групи 2 було використано значно вищі дози анестезіологічних препаратів, зокрема: фентанілу, тіопенталу натрію та морфіну, в порівнянні з Групою 3. Виявлена відмінність мала статистично значущу природу ($p < 0,001$).
8. В процесі дослідження не виявлено статистично значущої різниці між групами ($p > 0,05$) за наступними показниками: час відновлення пацієнтів від загальної анестезії (шкала Aldrete), рівень залишкової постнаркозної седації (шкала Ramsey) та оцінка когнітивних функцій (Mini Mental State Examination).
9. Моніторинг больових відчуттів в післяопераційному періоді продемонстрував: наявність статистично підтверджених відмінностей (p

$< 0,001$) в оцінці болю за нумеричною рейтинговою шкалою (NRS) між групами дослідження (Гр. 2 $>$ Гр. 3), так різниця в показниках склала $2,7 \pm 0,45$ бали (Група 2 = $6,4 \pm 1,7$ бали; Група 3 = $3,7 \pm 1,25$ бали).

10. Показник задоволеності пацієнтів загальною анестезією, оцінений за шкалою задоволеності NRS, був значно вищим у Групі 3 порівняно з Групою 2 (Група 2 = $6,56 \pm 0,97$; Група 3 = $9,26 \pm 0,63$). Міжгрупова різниця становила $2,7 \pm 0,34$ та мала високий рівень статистичної значущості ($p < 0,001$).
11. Важливо відмітити, що післяопераційний час до активізації пацієнтів (на 28 ± 3 хв., $p = 0,002$) та переводу з відділення анестезіології та інтенсивної терапії (на 34 ± 20 хв., $p = 0,003$) був суттєво коротшим у Групі 3 в порівнянні з Групою 2. Дана різниця мала високу статистичну надійність і свідчить про швидше відновлення пацієнтів після оперативного втручання в Групі 3.
12. У відповідності до результатів дослідження, жодного випадку анестезіологічного ускладнення не було зафіксовано ні в одній з груп спостереження.

Таким чином, застосування мультимодальної малоопіюїдної методики загальної анестезії під час кесаревого розтину демонструє обґрунтовані переваги над простою мультимодальною схемою анестезії. Вона забезпечує: кращу гемодинамічну стабільність, адекватну глибину анестезії, нижчу плазмову концентрацію маркерів стресу, не містить негативного впливу на новонароджених та скорочує період відновлення пацієнтів після оперативного втручання.

Отже, застосування в протоколі загальної анестезії ад'ювантів, таких як: клонідин, парацетамол і лідокаїн, продемонструвало підвищення рівнів безпеки та ефективності анестезіологічного забезпечення порівняно з мультимодальною методикою при виконанні даного різновиду оперативних втручань.

Результати досліджень даного розділу наведено в таких публікаціях:

1. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Порівняльний аналіз мультимодальних методик загальної анестезії при кесаревому розтині. «*Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія*». № 1 (110), 2025: С. 69 – 80. doi: 10.25284/2519-2078.1(110).2025.326003. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).*

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Не зважаючи на глобальні підходи щодо зменшення кількості кесаревих розтинів в усьому світі, дане оперативне втручання залишається однією з найчастіших планових операцій та частота його виконання зростає з кожним роком. Так, згідно з даними Центру Профілактики та Контролю Захворювань (The Center for Disease Control and Prevention), рівень хірургічних пологорозрішень в Сполучених Штатах Америки склав 31,9 % (дані за 2018 рік) [165, 166].

За останні роки в Україні спостерігається чітка тенденція до збільшення частоти виконання абдомінального розродження. Згідно з даними Міністерства охорони здоров'я, за період 2015 – 2020 років, показник частоти виконання кесаревого розтину в країні зріс до 26,3 % від загальної кількості пологів [136].

Згідно з сучасними науковими підходами, анестезіологічним методом вибору для проведення кесаревого розтину є нейроаксіальні різновиди анестезії, однак при наявності протипоказів до проведення – застосовується загальна анестезія [5, 6, 136].

На сьогодні відсутній єдиний консенсус щодо оптимального відсотка застосування загальної анестезії при планових кесарських розтинах. Однак більшість сучасних анестезіологічних настанов рекомендують обмежити цей показник до 5 – 6 %. У контексті ургентних оперативних втручань зазначається, що частка загальної анестезії не повинна перевищувати 20 % від загальної кількості анестезій для даного різновиду операцій [8, 9].

Протягом останніх двох десятиліть безпека загальної анестезії в акушерстві значно покращилася. Завдяки цьому вона більше не розглядається як самостійний фактор ризику материнської смертності, асоційованої з проведенням кесаревого розтину [166].

Так, J. Hawkins у своєму науковому дослідженні, демонструє значне зниження ризику ускладнень та летальності при застосуванні загальної анестезії під час кесаревого розтину. Зокрема, ризик ускладнень загальної

анестезії знизився з 6,7% до 4,6%, що свідчить про покращення безпеки анестезіологічного забезпечення [7].

Загальна анестезія при кесаревому розтині є одним з найбільш складних аспектів практичної діяльності лікаря анестезіолога. З одного боку, необхідно забезпечити адекватний рівень анестезії для проведення хірургічного втручання, з іншого — важливо мінімізувати проникнення анестезіологічних препаратів до плода [10, 11].

Основні недоліки загальної анестезії при кесаревому розтині були детально описані Datta S. та його співавторами. До них відносяться: поверхневий характер анестезії, підвищена ймовірність випадкового збереження свідомості під час операції, а також виражена гемодинамічна реакція на операційну травму. Найбільш незахищеним періодом операції з точки зору виникнення даних ускладнень є «період до народження дитини», що обумовлено застосуванням так званої «поверхневої анестезії» [12].

Як зазначають численні автори в своїх публікаціях, зазначені ускладнення можуть призвести до розвитку таких станів, як хронічний больовий синдром, хронічні постстресорні розлади, серцево-судинні та неврологічні захворювання у матері, а також чинити негативний вплив на плід [13, 14].

Важливою невирішеною проблемою сучасної медицини загалом є так звана «Опіїдна пандемія». Як зазначають у своїй роботі Alam A. та співавтори, використання опіїдних анальгетиків у медичній практиці супроводжується ризиком розвитку хронічної наркотичної залежності, що спостерігається у 8 % пацієнтів після стаціонарного лікування [17].

Інші добре відомі побічні ефекти опіїдів включають в себе: пригнічення дихання, післяопераційна нудота та блювота, свербіж, пригнічення перистальтики кишківника, гіпералгезія тощо. Дані побічні ефекти не лише подовжують період перебування пацієнта в лікарні, ускладнюючи перебіг післяопераційний періоду, а й значно збільшують вартість медичної допомоги [167, 168].

Протягом тривалого часу, опіоїдні анальгетики залишались єдиною «основою» загальної анестезії та післяопераційного знеболення у світовій медичній практиці, але останнім часом, враховуючи їх побічні ефекти, дані вкорінілі постулати переглядаються та змінюються [169].

Сучасні тенденції в анестезіології сприяють переходу від монокомпонентної загальної анестезії з базисним використанням опіоїдів до мультимодального підходу. Чітке визначення мультимодальної схеми загальної анестезії було сформульовано Brown E. N. та співавторами. Цей різновид анестезії передбачає використання двох і більше груп фармакологічних препаратів з різними механізмами дії, що дозволяє досягти адекватного анестезіологічного ефекту при мінімізації побічних ефектів [21].

На даний момент не існує єдиного алгоритму проведення загальної анестезії в акушерстві, який би повністю міг усунути «слабкі місця» цього різновиду анестезії. Відсутність універсального підходу залишає простір для подальших досліджень та вдосконалення схем загальної анестезії, що дозволить мінімізувати ризики та покращити результати лікування [18, 19, 20].

Таким чином, вищезгадані факти сформулювали мету та завдання даного дослідження.

Мета дослідження - підвищення якості загальної анестезії при кесарському розтині та зменшення частоти розвитку ускладнень шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення за рахунок застосування мультимодальної загальної анестезії.

Завдання дослідження:

1. Дослідити основні клініко-лабораторні характеристики та встановити недоліки й ускладнення під час застосування рутинної схеми загальної анестезії при операції кесаревого розтину.

2. Визначити основні клініко-лабораторні характеристики та встановити недоліки й ускладнення під час застосування мультимодальної загальної анестезії при операції кесаревого розтину.
3. Оцінити основні клініко-лабораторні характеристики та встановити недоліки й ускладнення під час застосування малоопіїдної мультимодальної загальної анестезії при операції кесаревого розтину.
4. Розробити обґрунтовану модифіковану схему мультимодальної загальної анестезії та впровадити в клінічну практику уніфікований алгоритм її застосування під час операції кесарського розтину.

Для розв'язання зазначених питань нами було проведено проспективне одноцентрове відкрите рандомізоване когортне дослідження, при якому проаналізовано клінічні та лабораторні дані 90 пацієнтів, яким проводився плановий кесарів розтин із загальною анестезією та які відповідали критеріям включення у дослідження. Оцінка фізичного статусу пацієнтів за шкалою Американської Асоціації Анестезіологів відповідала II класу, середній вік обстежених – $30,5 \pm 2,9$ років, середній індекс маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$) – $28,7 \pm 2,1$. Дослідження проводилося на базі Комунального некомерційного підприємства Київської обласної ради «Київський обласний перинатальний центр» (м. Київ, Україна) у період з 2021 по 2023 роки.

За допомогою рандомізації методом запечатаних конвертів, пацієнти були включені в одну з моніторингових груп. До першої групи (рутинна методика загальної анестезії, РМ) увійшли 30 пацієнтів, проводилась одна із загальноприйнятих методик тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень; друга група (мультимодальна загальна анестезія, ММА) включала 30 пацієнтів, відмінності методики були в наступному: за 30 хвилин до операції внутрішньовенно застосовувались клонідину гідрохлорид - 100 мкг та парацетамол – 1 гр, інтраопераційне дозування внутрішньовенних анестетиків та опіоїдів були аналогічними з першою групою; в третю групу (малоопіїдна мультимодальна загальна анестезія, ММОА) входили 30 пацієнтів, відмінності від другої групи були в

зменшенні інтраопераційного дозування опіоїдів і внутрішньовенних анестетиків та налагодженні безперервної інфузії лідокаїну гідрохлорид. Всі пацієнти відповідали критеріям включення в дослідження.

Протокол анестезії в **групі рутинної загальної анестезії** (Група 1): індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; анестезію підтримували - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 – 200 мг (кожні 15 – 20 хв) + фентаніл - 5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (15 – 20 хв) + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг).

Протокол анестезії в **групі мультимодальної загальної анестезії** (Група 2): внутрішньовенна премедикація (за 30 хв до операції) – парацетамол – 1 гр + клонідин - 1,5 мкг/кг; індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; підтримка анестезії - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 – 200 мг (кожні 15 – 20 хв) + фентаніл - 5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (15 – 20 хв) + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг).

Протокол анестезії в **групі малоопіїдної мультимодальної загальної анестезії** (Група 3): внутрішньовенна премедикація (за 30 хв до операції) – парацетамол – 1 гр + клонідин - 1,5 мкг/кг; індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; підтримка анестезії - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 мг (кожні 20 – 30 хв) + фентаніл – 2,5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (20 – 30 хв) + інфузія лідокаїну – 1,5 мг/кг, підтримуюча доза – 2 мг/кг/год + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг).

Післяопераційне знеболення включало в себе: в/в Парацетамол – 1 гр, кожні 6 год (4 гр/добу); в/в Декскетопрофену трометамол – 50 мг, кожні 8 год; в/м Морфін 1 % – 10 мг, при NRS $\geq$ 5 балів.

Періопераційний моніторинг і підготовка пацієнтів до операції повністю відповідав вимогам Американської асоціації анестезіологів (ASA).

Оцінюючи вплив застосованих методик загальної анестезії, ми аналізували: показники гемодинаміки, глибину анестезії, стан новонароджених, плазмові рівні маркерів стресорної відповіді (глюкоза, кортизол) та базові параметри перебігу післяопераційного періоду.

Вихідні моніторингові показники (вік, індекс маси тіла, термін вагітності, об'єм крововтрати, тривалість операції та часові періоди народження дитини) не виявили статистично значущих відмінностей між групами дослідження ($p\text{-value} > 0,05$). Це дозволило розглядати групи в яких застосовувалися різні методики загальної анестезії, як статистично однорідні.

Для оцінки показників гемодинаміки та глибини анестезії було виділено п'ять етапів:

- 1 етап – вихідний, за 10 хвилин до початку анестезії та операції;
- 2 етап – під час інтубації трахеї та початку операції (розріз шкіри);
- 3 етап – після народження дитини (відразу після перетискання пуповини);
- 4 етап – через 20 хвилин після народження дитини;
- 5 етап – за 5 хвилин до закінчення оперативного втручання.

Вимірювання біохімічних маркерів стресу (глюкоза, кортизол) здійснювалось на трьох етапах: 1) вихідний, за 10 хв до оперативного втручання; 2) вилучення дитини; 3) закінчення оперативного втручання.

З метою дослідження стану новонароджених виконувались: оцінка за шкалою Апгар на першій та п'ятій хвилинах життя та аналіз газового складу пуповинної венозної крові (PH, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$).

Також, було проведено аналіз та порівняння ключових компонентів перебігу періопераційного періоду, що включаючи: швидкість відновлення після анестезії (за шкалою Aldrete), ступінь залишкової седації (за шкалою Ramsey), когнітивні функції (Mini Mental State Examination), рівень больових відчуттів (Нумерична рейтингова шкала оцінки больових

відчуттів), задоволеність пацієнтів анестезією (Нумерична рейтингова шкала оцінки задоволеності пацієнтів анестезією), а також наявність ускладнень.

Всі планові оперативні втручання виконувались в умовах тотальної внутрішньовенної анестезії зі штучною вентиляцією легень.

Інтраопераційний моніторинг включав в себе контроль наступних показників: неінвазивний артеріальний тиск (НІАТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), температура тіла, електрокардіографія з контролем інтервалу ST, насичення киснем капілярної крові (SpO_2), капнометрія ($EtCO_2$), рівень глибини анестезії (біспектральний індекс - Bispectral index).

З огляду на те, що показники гемодинаміки є ключовими маркерами, які відображають ефективність анестезіологічного забезпечення та реакцію організму на операційний стрес, нами було проведено аналіз їх динамічних змін під час хірургічного втручання.

Вихідні показники середнього артеріального тиску (САТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) не мали статистично достовірної різниці між трьома групами ($p > 0,05$).

При дослідженні даних показників **на етапі після інтубації трахеї/початку операції** було зафіксовано підвищення САТ порівняно з вихідними показниками у всіх трьох групах, при чому: в Групі 1 на $22,7 \pm 0,2$ %, в Групі 2 - на $10,5 \pm 1,3$ %, а в Групі 3 – на $10 \pm 0,5$ %. Отже, достовірно вищі показники САТ під час даного етапу були зафіксовані в Групі 1, при цьому, найнижчі – в Групі 3. При проведенні порівняльного аналізу, показники САТ мали наступні відмінності: Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 > Гр. 3 ($p = 0,67$).

Щодо змін ЧСС, то динаміка була подібною до попередньої моделі (САТ). У всіх групах дослідження на даному етапі було відмічено підвищення частоти серцевих скорочень в порівнянні з вихідними показниками. Так, Група 1 на $22,5 \pm 1,1$ %, в Групі 2 – на $11,4 \pm 0,9$ %, а в Групі 3 – на $11,9 \pm 0,9$ %. Достовірно вищі рівні ЧСС були зафіксовані в

Групі 1, найнижчі – в Групі 2. При порівнянні, виявлено: Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 3 > Гр. 2 ($p = 0,9$).

Іншим, невід'ємним компонентом інтраопераційного моніторингу був рівень глибини анестезії (біспектральний індекс). У всіх групах дослідження на даному етапі було відмічено зниження рівні індексу BIS в порівнянні з вихідними показниками (показник BIS < 60 серед всіх пацієнтів). А, саме: Група 1 на $49,2 \pm 2,5$ %, Групі 2 – на $51,7 \pm 1,1$ %, Групі 3 – на 51 ± 2 %. Достовірно вищі рівні BIS індекса були зафіксовані в Групі 1, а найнижчі – в Групі 3. При порівнянні, виявлено: Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 > Гр. 3 ($p = 0,48$).

Вищеописані зміни можна пояснити застосуванням в премедикації парацетамола та клонідина, що мають додаткові анальгетичні, седативні та гіпотензивні ефекти (Гр. 2, Гр. 3). Відсутність статистичної різниці у показниках САТ, ЧСС, BIS між групами ММОА та ММА, пояснюється ідентичними анестезіологічними протоколами в обох групах до народження дитини.

Високі показники в Групі 1 напряму пов'язані з основними недоліками рутинної методики загальної анестезії при кесаревому розтині.

При дослідженні середнього артеріального тиску **на етапі вилучення новонародженого** було виявлено підвищення САТ порівняно з попереднім етапом моніторингу у всіх трьох групах, при чому: в Групі 1 на $6,5 \pm 0,3$ %, в Групі 2 - на $5,7$ %, а в Групі 3 – на $4,7 \pm 0,5$ %. Отже, достовірно вищі показники САТ під час даного етапу були зафіксовані в Групі 1, при чому найнижчі – в Групі 3. При проведенні порівняльного аналізу, показники САТ мали наступні відмінності: Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 > Гр. 3 ($p = 0,37$).

Динаміка змін частоти серцевих скорочень у всіх групах дослідження відповідала тенденціям спостереження у попередній моделі, і характеризувалася підвищенням ЧСС порівняно з минулим етапом. Зокрема, у Групі 1 цей показник зріс на $13,5 \pm 0,1$ %, у Групі 2 – на $6,4 \pm 0,3$ %, у Групі 3 – на $5,1 \pm 0,2$ %.

а в Групі 3 – на $5,6 \pm 0,5$ %, причому найвищі значення ЧСС зафіксовано в Групі 1, а найнижчі – у Групі 3. Статистичний аналіз міжгрупових відмінностей засвідчив достовірно вищий рівень ЧСС у Групі 1 порівняно з Групою 2 ($p < 0,001$) та Групою 3 ($p < 0,001$), тоді як між Групою 2 та Групою 3 різниця була статистично незначущою ($p = 0,87$).

Порівнюючи показники BIS, ми виявили, що даний показник підвищувався у всіх групах дослідження на етапі народження дитини в порівнянні з попереднім етапом. Отже, Група 1 продемонструвала збільшення даного показника на $23,6 \pm 1,4$ %, Група 2 – на $22,1 \pm 1,4$ %, а Група 3 – на $20,5 \pm 2,1$ %. Статистично достовірно вищі рівні BIS-індексу були зафіксовані у Групі 1 (середній показник BIS > 60), в інших групах спостереження даний показник був < 60 . Найменші показники були зафіксовані в Групі 3. При цьому, виявлено: Гр. 1 $>$ Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 $>$ Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 $>$ Гр. 3 ($p = 0,006$).

Результати моніторингового аналізу в Групі 1 зумовлені так званою «поверхневою анестезією», яка є властивою для рутинних методик загальної анестезії в акушерстві та потребує вдосконалення.

Виявлені зміни в інших групах можна пояснити премедикацією парацетамолом та клонідином, які характеризуються додатковими анальгетичними, седативними та гіпотензивними ефектами (Група 2, Група 3). Наявність статистично доведеної різниці між Групою 2 і Групою 3, моливо пов'язати із початком застосування внутрішньовенної інфузії лідокаїну та його потенціюючими і седативними ефектами (Гр. 3).

На наступному контрольному етапі (**через 20 хвилин після народження дитини**), показники середнього артеріального тиску знизились у всіх групах в порівнянні з попереднім етапом (Група 1 на $20,5 \pm 0,5$ %, Група 2 - на $15,8 \pm 0,19$ %, Група 3 – на $19,3 \pm 0,48$ %). Достовірно вищі показники САТ залишалися в Групі 1, найнижчі – в Групі 3. При проведенні порівняльного аналізу, показники САТ мали наступні відмінності: Гр. 1 $>$ Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 $>$ Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 $>$ Гр. 3 ($p < 0,001$).

Під час реєстрації змін частоти серцевих скорочень на етапі через 20 хвилин після народження дитини, зафіксовано зменшення даного показника у всіх групах спостереження порівняно з попереднім етапом. Зокрема, у Групі 1 зменшення ЧСС становило $22,4 \pm 1,3$ %, у Групі 2 – $12 \pm 2,2$ %, а в Групі 3 – $15,3 \pm 2,1$ %. Статистично значимо, вищі значення ЧСС були зафіксовані у Групі 1, а найнижчі – в Групі 3. При порівнянні, виявлено: Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 > Гр. 3 ($p < 0,001$).

Порівнюючи показники BIS-індексу, встановлено його зниження у всіх досліджуваних групах на етапі через 20 хвилин після народження дитини, в порівнянні з попереднім етапом. Зокрема, у Групі 1 зменшення становило $10,8 \pm 2,2$ %, у Групі 2 – $9,4 \pm 2$ %, а у Групі 3 – $15,4 \pm 0,3$ %. Статистично підтверджено, що вищі рівні BIS-індексу спостерігалися у Групі 1. Найнижчі показники було зафіксовано в Групі 3. Порівняльний аналіз презентував наступні закономірності: значення BIS у Групі 1 були вищими, ніж у Групі 2 ($p < 0,001$) та Групі 3 ($p < 0,001$), а також у Групі 2 цей показник перевищував значення Групи 3 ($p < 0,001$).

На завершальному етапі дослідження (**за 5 хвилин до закінчення оперативного втручання**), показники середнього артеріального тиску збільшилися у всіх групах в порівнянні з попереднім етапом (Група 1 на $11 \pm 0,5$ %, Група 2 - на $8,8 \pm 0,2$ %, Група 3 – на $11,1 \pm 0,35$ %). Достовірно вищі показники САТ залишалися в Групі 1, найнижчі – в Групі 3. При проведенні порівняльного аналізу, показники САТ мали наступні відмінності: Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 > Гр. 3 ($p < 0,001$).

У процесі реєстрації змін частоти серцевих скорочень в кінці операції, зафіксовано підвищення даного показника у всіх групах спостереження порівняно з попереднім етапом дослідження. А саме, у Групі 1 збільшення ЧСС становило $4,6 \pm 0,1$ %, у Групі 2 – $4,6 \pm 0,36$ %, а у Групі 3 – $5,2 \pm 0,49$ %. Статистичний аналіз підтвердив, що найвищі значення ЧСС спостерігалися у Групі 1, при цьому встановлено значущі відмінності між групами: Група 1

> Група 2 ($p < 0,001$), Група 1 > Група 3 ($p < 0,001$) та Група 2 > Група 3 ($p < 0,001$). Отже найнижчі показники прослідковувалися в Групі 3.

Подібну динаміку продемонстрував і BIS-індекс, значення якого також збільшилось у всіх групах в кінці операції при порівнянні з попереднім етапом. Так, у Групі 1 підвищення склало $5,6 \pm 0,5$ %, у Групі 2 – $1,5 \pm 0,9$ %, а у Групі 3 – $4,3 \pm 0,2$ %. Найвищі рівні BIS-індексу зареєстровано у Групі 1, а статистичний аналіз продемонстрував наступні закономірності: Група 1 > Група 2 ($p < 0,001$), Група 1 > Група 3 ($p < 0,001$) та Група 2 > Група 3 ($p < 0,001$). Найменші показники було зафіксовано в Групі 3.

Таким чином, на всіх запланованих етапах дослідження, показники гемодинаміки та глибини анестезії були найвищими в Групі 1, а найнижчими – в Групі 3.

Загальна тенденція до зниження показників гемодинаміки та глибини анестезії на даному часовому проміжку дослідження пов'язана з посиленням загальної анестезії за рахунок введення основних доз препаратів. Найнижчі показники моніторингу (Гр. 3), на нашу думку, пов'язані з включенням в протокол загальної анестезії внутрішньовенної інфузії лідокаїну та його потенціюючими, анальгетичними та гіпотензивними ефектами, оскільки дозування внутрішньовенних анестетиків та опіоїдів в даній групі - зменшувалося.

Отже малоопіїдна мультимодальна загальна анестезія забезпечує більш якісний контроль над інтраопераційною реакцією серцево-судинної системи пацієнта та кращу якість і глибину анестезії/анальгезії ніж рутинна та мультимодальна методика.

Динаміка змін **плазмових маркерів стресорної реакції** (глюкоза, кортизол) підлягала моніторинговому контролю на трьох запланованих етапах.

Вихідні показники даних субстанцій (за 10 хв до початку запланованого оперативного втручання) не мали статистично достовірної

різниці між трьома групами ($p > 0,05$) та не виходили за межі референтних значень у вагітних пацієнтів.

При подальшому моніторингу наступного етапу дослідження (**вилучення новонародженого**) було зафіксовано збільшення плазмових концентрацій глюкози та кортизолу в трьох групах спостереження при порівнянні з вихідними показниками, при чому (глюкоза крові): на $21,8 \pm 1,26$ % в Групі 1, у Групі 2 на $7,8 \pm 0,42$ %, а в Групі 3 на $8,7 \pm 0,63$ %. При проведенні порівняльного аналізу, показники глюкози мали наступні відмінності: Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 > Гр. 3 ($p = 0,8$). Статистично достовірно вищі показники були в Групі 1, найнижчі – в Групі 3.

Аналізуючи динаміку змін плазмового рівню кортизолу, в ході дослідження спостерігалось підвищення концентрації даної субстанції в усіх групах дослідження, а саме: Група 1 на $31,7 \pm 0,02$ %, Група 2 на $6,9 \pm 3,9$ %, а в Групі 3 на $6,9 \pm 4,1$ %. При порівнянні результатів спостереження в різних групах виявились наступні відмінності: Гр. 1 > Гр. 2 ($p < 0,001$), Гр. 1 > Гр. 3 ($p < 0,001$), Гр. 2 > Гр. 3 ($p = 0,8$). Статистично достовірно вищі показники були в Групі 1, найнижчі – в Групі 3.

У ході подальшого дослідження наступного контрольного етапу (**закінчення оперативного втручання**), було зафіксовано підвищення плазмових концентрацій глюкози та кортизолу у всіх трьох групах спостереження порівняно з попереднім моніторинговим проміжком.

Зокрема, рівень глюкози в крові зріс на $8,6 \pm 1,2$ % у Групі 1, на $13,2 \pm 2,1$ % у Групі 2 та на $0,19 \pm 1,5$ % у Групі 3.

Порівняльний аналіз показав такі відмінності між групами за рівнем глюкози: Група 1 > Група 2 ($p < 0,001$), Група 1 > Група 3 ($p < 0,001$), Група 2 > Група 3 ($p < 0,001$). Найвищі значення спостерігалися в Групі 1, тоді як найнижчі – у Групі 3, дані відмінності мають статистично підтверджену природу.

Аналіз динаміки змін плазмового рівня кортизолу показав підвищення концентрації даного показника в усіх досліджуваних групах. Зокрема, у Групі 1 спостерігалось зростання на $3,25\%$, у Групі 2 – на $6,9 \pm 1,1\%$, а у Групі 3 – на $1,8 \pm 0,5\%$. Порівняння між групами показало статистично значущі відмінності: рівень кортизолу в Групі 1 був вищим, ніж у Групі 2 ($p < 0,001$) та Групі 3 ($p < 0,001$), а в Групі 2 вище ніж у Групі 3 ($p < 0,001$). Таким чином, найбільші рівні кортизолу були зареєстровані у Групі 1, а найнижчі – у Групі 3.

Загальне інтраопераційне підвищення глюкози крові склало: Група 1 = на $30,4 \pm 2,46\%$; Група 2 = на $21 \pm 2,52\%$; Група 3 = на $8,89 \pm 2,13\%$. При проведенні міжгрупового порівняння, виявилось: Група 1 > Група 2 (на $9,4 \pm 0,06\%$, $p < 0,001$), Група 1 > Група 3 (на $21,51 \pm 0,33\%$, $p < 0,001$), Група 2 > Група 3 (на $12,11 \pm 0,39\%$, $p < 0,001$).

Загальне інтраопераційне підвищення кортизолу плазми крові склало: Група 1 = $34,95 \pm 0,02\%$; Група 2 = $14,3 \pm 2,6\%$; Група 3 = $8,9 \pm 0,04\%$. При проведенні міжгрупового порівняння, виявилось: Група 1 > Група 2 (на $21,15 \pm 4,98\%$, $p < 0,001$), Група 1 > Група 3 (на $26,25 \pm 4,58\%$, $p < 0,001$), Група 2 > Група 3 (на $5,1 \pm 0,4\%$, $p < 0,001$).

Отже, нижчі плазмові рівні маркерів стресу (глюкоза, кортизол) в групі малоопієдної мультимодальної анестезії (Гр. 3) свідчать про кращі стрес-протекторні властивості даної методики в порівнянні з рутинною та мультимодальною різновидами анестезії.

В сучасних анестезіологічних публікація відсутнє аналогічне поєднання ад'ювантів як в даній науковій роботі. Але наявна невелика кількість досліджень, які описують позитивні анти-стресорні ефекти використаних ад'ювантів окремо або в інших комбінаціях.

Так, за даними El-Tahan MR. і співавтори, внутрішньовенне введення лідокаїну під час планового кесарського розтину зменшує гемодинамічну реакцію на операційну травму та знижує рівні стрес-індукованого кортизолу, при відсутності негативного впливу на новонародженого [30].

Дослідження у загальній популяції пацієнтів підтверджують протективний ефект клонідину у зменшенні нейроендокринної відповіді організму на операційний стрес [125].

Згідно з дизайном дослідження, всі новонароджені оцінювались за шкалою Апгар та проводилась оцінка газового складу пуповинної венозної крові.

При цьому, оцінка новонароджених за шкалою Апгар на першій хвилині життя мала статистично значиму різницю між певними групами, а саме: Група 1 < Група 3 (на 0,9 бали, $p < 0,001$); Група 1 < Група 2 (на 0,9 бали, $p < 0,001$); Група 2 = Група 3 ($p = 0,82$). Отже, найменша оцінка новонароджених була зафіксована в Групі 1.

В подальшому, при оцінці новонароджених за шкалою Апгар на п'ятій хвилі життя прослідковувалась подібна закономірність: Група 1 < Група 3 (на 0,4 бали, $p = 0,01$); Група 1 < Група 2 (на 0,3 бали, $p = 0,035$); Група 2 < Група 3 (на 0,1 бали, $p = 0,6$). Найменші показники моніторингу були діагностовані в Групі 1, а найвищі – в Групі 3.

В ході порівняльного аналізу газового складу пуповинної венозної крові (РН, PO₂, PCO₂) відмінності між групами мали наступний характер: Група 1 < Група 3 ($p < 0,001$); Група 1 < Група 2 ($p < 0,001$); Група 2 = Група 3 ($p > 0,05$). Отже, гірші значення виявлено в Групі 1.

Таким чином, найгірші показники моніторингу стану новонароджених на всіх етапах дослідження були зареєстровані в групі рутинної загальної анестезії (Гр. 1).

Зазначена динаміка може бути спричинена вищими інтраопераційними показниками гемодинаміки у пацієнтів Групи 1, що, ймовірно призводило до погіршення матково-плацентарного кровотоку. Вказані особливості зміни гемодинаміки, в свою чергу, можуть мати пригнічуючий вплив на новонароджених.

Відсутність статистично значимої різниці ($p > 0,05$) в даних показниках між Групою 2 (мультимодальна методика) та Групою 3

(малоопіюдна мультимодальна методика) обґрунтовується ідентичними схемами анестезіологічного забезпечення в обох групах до моменту народження дитини.

Необхідно відмітити, що всі показники оцінки стану новонароджених не виходили за дозволені референтні значення.

Важливим є акцентування на тому, що достовірно кращі показники оцінки стану новонароджених були виявлені в групах із додаванням ад'ювантів, дана закономірність повністю відповідає подібним дослідженням в акушерській практиці та підтверджує їх безпеку [126, 170].

В процесі дослідження проведено аналіз та порівняння використаних доз анестезіологічних препаратів (тіопентал, фентаніл – інтраопераційно; морфін – після операції). Результати моніторингу та міжгрупового співставлення виявили статистично доведені відмінності між групами, при чому найбільші дози зафіксовано в Групі 1, а найменші – в Групі 3.

Використання **фентанілу** інтраопераційно (мкг): Група 1 > Група 3 (на $220 \pm 7,4$ ($34,1 \pm 1,1$ %); $p < 0,001$); Група 1 > Група 2 (на $63,3 \pm 10,6$ ($9,8 \pm 1,6$ %); $p < 0,001$); Група 2 > Група 3 (на $156,7 \pm 18$ ($26,8 \pm 3,1$ %); $p < 0,001$).

Використання **тіопенталу натрію** інтраопераційно (мг): Група 1 > Група 3 (на $226,7 \pm 7,6$ ($25,9 \pm 0,87$ %); $p < 0,001$); Група 1 > Група 2 (на $70 \pm 8,5$ ($8 \pm 0,97$ %); $p < 0,001$); Група 2 > Група 3 (на $156,7 \pm 16,1$ ($19,5 \pm 2$ %); $p < 0,001$).

Використання **морфіну гідрохлориду** в післяопераційному періоді (мг): Група 1 > Група 3 (на $56,7$ %, $5,67 \pm 5$ мг; $p < 0,001$); Група 1 > Група 2 (на $16,7$ %, $1,7 \pm 3,7$ мг; $p < 0,001$); Група 2 > Група 3 (на 40 %, $3,97 \pm 5$ мг; $p < 0,001$).

Слід зазначити, що морфіну гідрохлорид – 10 мг, в післяопераційному періоді при $NRS \geq 5$ балів було використано: в 100 % пацієнтів Групи 1 ($n = 30$), в 83,3 % пацієнтів Групи 2 ($n = 25$) і в 43,3 % пацієнтів Групи 3 ($n = 13$). Дані відмінності можливо пояснити анальгетичними властивостями використаних у дослідженні додаткових препаратів (Група 2 і Група 3).

Отже, слід зазначити, що дози застосованих анестезіологічних препаратів (фентаніл, тіопентал натрію, морфін) були найвищими у пацієнтів Групи 1. Виявлені відмінності між дослідними групами можуть бути пов'язані з аналгетичними, седативними та потенціюючими властивостями ад'ювантів до загальної анестезії, використаних у Групі 3 (МОМА) (клонідин, парацетамол, лідокаїн).

Отримані результати прямопропорційно корелюють з результатами інших досліджень по цій тематиці, згідно з якими зазначені препарати зменшували потребу в наркотичних анальгетиках, газових і внутрішньовенних анестетиках [29, 84, 123, 124].

Дане дослідження показало відсутність статистично значущої різниці ($p > 0,05$) між групами за наступними показниками: часовий проміжок до досягнення 9 балів за шкалою Aldrete, рівень седації за шкалою Ramsey на етапі госпіталізації у ВАІТ та переведення з ВАІТ, а також результати тестування за короткою шкалою оцінки психічного статусу (Mini Mental State Examination) за 1 годину до операції і на етапі переведення з ВАІТ.

Тому, отримані результати підтверджують, відсутність негативного впливу застосованих методик загальної анестезії на когнітивні функції та відновлення пацієнтів від анестезії.

В післяопераційному періоді проводився моніторинг і міжгруповий аналіз больових відчуттів по нумеричній рейтинговій шкалі оцінки болю (Numeric rating scale, NRS). При проведенні порівняння, виявились статистично достовірні відмінності між групами в рівні даного показника, причому найбільші бали були зафіксовані в Групі 1, а найнищі – в Групі 3. Аналіз співставлення мав наступний вигляд: Група 1 > Група 3 (на $3,36 \pm 0,45$ бали; $p < 0,001$); Група 1 > Група 2 (на $0,66 \pm 0,9$ бали; $p = 0,26$); Група 2 > Група 3 (на $2,7 \pm 0,45$ бали; $p < 0,001$).

Отож, застосування комбінації ад'ювантів, зокрема клонідину, парацетамолу та лідокаїну, забезпечує достовірне зниження рівня післяопераційного болю, оціненого за шкалою NRS. Отримані результати

дослідження, також можна пояснити тривалим кліренсом лідокаїну із системної циркуляції в організмі проділь.

В процесі нашого дослідження чіткому аналізу підлягали: час активізації пацієнта після оперативного втручання та переводу із відділення інтенсивної терапії, як маркери раннього відновлення пацієнта після хірургічного втручання і анестезії.

При порівнянні часу активізації пацієнтів в різних групах, було виявлено статистично значимі відмінності. Так, даний показник був найкоротшим в Групі 3 та найдовшим в Групі 1. Міжгрупова динаміка мала наступний характер: Група 1 > Група 3 (на 112 ± 20 хв.; $p < 0,001$); Група 1 > Група 2 (на 84 ± 17 хв.; $p < 0,001$); Група 2 > Група 3 (на 28 ± 3 хв.; $p = 0,003$).

Аналізуючи час переводу пацієнта з ВАІТ, діагностовано подібну тенденцію. Зокрема, Група 1 > Група 3 (на 118 ± 34 хв.; $p < 0,001$); Група 1 > Група 2 (на 84 ± 14 хв.; $p < 0,001$); Група 2 > Група 3 (на 34 ± 20 хв.; $p = 0,002$). Відмінності між групами мали статистично значиму природу.

Отже, застосування малоопіюдної мультимодальної загальної анестезії призводить до достовірного скорочення часового проміжку щодо активізації та переводу пацієнта з ВАІТ.

З великою вірогідністю, виявлена динаміка обумовлена аналгетичними та стрес-протекторними властивостями застосованих ад'ювантів.

Отримані результати підкреслюють значущість оптимізації анестезіологічної тактики з метою прискорення відновлення пацієнтів у післяопераційному періоді. Зокрема, скорочення часу активізації та переводу з ВАІТ, що відіграє ключову роль у профілактиці післяопераційних ускладнень та сприяє покращенню загально-клінічних результатів.

Одним із ключових критеріїв оцінки якості анестезіологічного забезпечення та перебігу раннього післяопераційного періоду є суб'єктивне сприйняття та оцінка пацієнтом. Для визначення даного показника

використовувалася нумерична рейтингова шкала задоволеності пацієнта анестезією (NRS satisfaction). В ході аналізу, було виявлено наявність статистично значимих відмінностей між групами дослідження, при цьому: Група 3 > Група 1 (на $4,23 \pm 0,22$ бали; $p < 0,001$); Група 2 > Група 1 (на $1,53 \pm 0,12$ бали; $p < 0,001$); Група 3 > Група 2 (на $2,7 \pm 0,34$ бали; $p < 0,001$).

У такий спосіб, результати нашого дослідження підтверджують, що використання внутрішньовенних ад'ювантів (клонідин, парацетамол, а особливо - лідокаїн) до загальної анестезії при проведенні кесаревого розтину має значний позитивний вплив на якість анестезії, відчуття комфорту і задоволеності пацієнтів.

На даний час, лише кілька наукових досліджень вивчали ефективність превентивного застосування парацетамолу при проведенні кесарського розтину із загальною анестезією [111, 112]. Результати наукових праць демонстрували схожі з нашими результати щодо перебігу періопераційного періоду.

Так, в роботі Ayatollahi V. та співавтори, було оцінено 60 кейсів передопераційного внутрішньовенного застосування парацетамолу та його вплив на показники гемодинаміки, післяопераційний біль і оцінку новонароджених по шкалі Апгар. Як виявили результати даного аналізу, превентивне застосування парацетамолу ефективно знижує гемодинамічну реакцію на інтубацію трахеї, покращує післяопераційний менеджмент болю, не має негативного впливу на новонароджених [112].

В іншій роботі, що проведена Hassan HI, наводяться наукові докази, що застосування парацетамолу перед операцією кесарів розтин забезпечує: більш стабільні показники гемодинаміки в періоді до народження дитини та зменшення інтраопераційних доз опіоїдів під час загальної анестезії [113].

На відміну від акушерства, в інших галузях хірургії рядом наукових досліджень вже давно підтверджено, що внутрішньовенне введення парацетамолу перед оперативним втручанням сприяє покращенню інтра- та післяопераційного знеболення [170, 171].

В медичній науковій літературі наявна велика кількість публікацій, що підтверджують позитивний вплив клонідину з різними шляхами введення на інтраопераційні показники гемодинаміки та рівень глибини анестезії у пацієнтів загального профілю, щодо акушерських пацієнтів, то кількість даних є лімітованою.

До того ж, Ebneshahidi A. та співавтори у своєму дослідженні застосовували пероральну форму клонідину в дозі 2 мкг/кг (у середньому – 200 мкг) за 90 хвилин до проведення оперативного втручання. Отримані результати свідчать про зниження показників гемодинаміки в «періоді до народження дитини» у порівнянні з контрольною групою [126].

Також, Rajabi M. та співавтори використовували внутрішньовенне введення клонідину в дозі 3 мкг/кг за 30 хвилин до початку загальної анестезії під час планового кесаревого розтину. Аналіз результатів продемонстрував достовірне зниження гемодинамічних показників у порівнянні з контрольною групою [172].

У нашому дослідженні ми застосовували нижчі дози клонідину (1,5 мкг/кг). Зменшення дозування препарату сприяє зниженню потенційного ризику розвитку небажаних ефектів, таких як гіпотензія, брадикардія та негативний вплив на новонародженого, водночас зберігаючи його стабілізуючий вплив на гемодинаміку.

Що стосується внутрішньовенної інфузії лідокаїну, то ще у 2010 році, McCarthy GC і співавтори провели великий метааналіз 29-ти рандомізованих клінічних досліджень (1754 пацієнтів) порівнюючи анальгетичні ефекти опіоїдів і внутрішньовенної інфузії лідокаїну та виявили статистично значимі переваги на користь застосування лідокаїну в інтенсивності больових відчуттів [173].

Як стверджують Lersch F. і співавтори у своєму науковому огляді, на додаток до свого опіоїд-зберігаючого ефекту, лідокаїн синергічно впливає на седативний ефект внутрішньовенних анестетиків [84].

Таким чином, результати нашого дослідження повністю корелюють з більшістю наукових даних по відповідній тематиці та додатково підтверджують і обґрунтовують застосування мультимодальних методик загальної анестезії.

Серед ускладнень анестезіологічного забезпечення:

1. в двох випадках було зафіксовано епізод випадкового збереження свідомості пацієнта під час оперативного втручання за допомогою опитувальника Brice. Частота виникнення склала 6,66 % від загальної кількості проведених анестезій по «рутинній» методиці;
2. в одному випадку – виявлено ларингоспазм після екстубації трахеї, який було куповано медикаментозно згідно відповідного алгоритму;
3. всі ускладнення були діагностовані в групі «рутинної» методики загальної анестезії (Група 1).

У такий спосіб, застосування мультимодальних методик загальної анестезії для даного різновиду хірургічних втручань нівелює ризики виникнення «анестезіологічних» ускладнень.

З наукової точки зору, проведене дослідження розкрило низку важливих аспектів анестезіологічного забезпечення під час планового кесаревого розтину, зокрема:

1. Проведено порівняльне дослідження різних методик загальної анестезії: рутинної, мультимодальної, малоопієдної мультимодальної, що дозволило визначити їх клінічні особливості, переваги та обмеження.
2. Вперше в Україні досліджено та описано вплив різних методик загальної анестезії при плановому кесаревому розтині на експресію плазмових маркерів стресу, показники гемодинаміки, глибину анестезії, стан новонароджених, перебіг післяопераційного періоду та частоту виникнення ускладнень.

З практичної точки зору, результати дослідження сприяли вдосконаленню схеми анестезіологічного забезпечення при плановому кесаревому розтині. Зокрема:

1. Запропоновано оптимальні дози інтравенозних ад'ювантів (парацетамол, клофелін, лідокаїн) для досягнення найкращого ефекту.
2. Виявлено та систематизовано клінічні переваги та недоліки різних методик загальної анестезії при плановому кесаревому розтині (рутинної, мультимодальної, малоопієдної мультимодальної).
3. Розроблено клініко-патогенетично обґрунтовану схему малоопієдної мультимодальної загальної анестезії при кесарському розтині.

Загалом, проведене дослідження дозволило удосконалити методику проведення загальної анестезії при плановому кесаревому розтині, що сприяло зниженню (нівелюванню) частоти післяопераційних ускладнень і покращенню результатів хірургічного лікування.

На підставі проведеного дослідження сформульовано та розроблено подальші наукові висновки та практичні рекомендації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування результатів клінічного наукового дослідження та розроблено практичні рекомендації щодо розв'язання актуальної наукової проблеми в галузі анестезіології, а саме – підвищення якості загальної анестезії при кесарському розтині та зменшення частоти розвитку ускладнень шляхом оптимізації анестезіологічного забезпечення за рахунок застосування мультимодальної загальної анестезії.

1. Основними проблемами, що виникають під час проведення загальної анестезії при кесаревому розтині є: ризик випадкового інтраопераційного збереження свідомості пацієнта (1:670), а також гемодинамічні зміни у відповідь на операційну травму. Найбільш критичним періодом щодо розвитку зазначених ускладнень є етап до народження дитини, що найчастіше зумовлено явищем так званої «поверхневої анестезії». За даними аналізу літератури відсутній єдиний універсальний алгоритм загальної анестезії при кесаревому розтині.
2. При проведенні рутинної методики (РМ) загальної анестезії було достовірно (p value $< 0,001$) зафіксовано різницю при порівнянні з мультимодальною анестезією (ММА) в досліджуваних показниках періопераційного моніторингу: підвищення показників гемодинаміки на етапі народження дитини (САТ до $29,2 \pm 0,5$ %, що на $13 \pm 0,8$ % більше ніж в ММА, ЧСС до 39 ± 1 %, що на $21,1 \pm 0,3$ % більше ніж в ММА), глибини анестезії (BIS) (середній рівень був $61,7 \pm 2,3$, що на $3,8 \pm 1,5$ більше ніж в ММА), підвищення плазмових концентрацій біохімічних маркерів стресу в кінці операції (глюкоза до $30,4 \pm 2,46$ %, що на $9,4 \pm 0,06$ % більше ніж в ММА, кортизол на $34,95 \pm 0,02$ %, що на $21,15 \pm 4,98$ % більше ніж в ММА), гірші показники оцінки новонароджених, більші дози використаних анестезіологічних

препаратів (тіопентал натрію на $8 \pm 0,97$ %, фентаніл на $9,8 \pm 1,6$ %, морфіну гідрохлорид на $16,7$ %), вищу інтенсивність післяопераційних больових відчуттів ($7,06 \pm 0,8$ балів по NRS, що на $0,66 \pm 0,9$ балів вище ніж в ММА), нижчі рівні задоволеності пацієнтів анестезією ($5,03 \pm 0,85$ балів по NRS, що на $1,53 \pm 0,12$ балів нижче ніж в ММА) та довший період реабілітації після кесаревого розтину (час активації пацієнта склав 618 ± 60 хв., час переводу з ВАІТ склав 684 ± 60 хв., що відповідно на 84 ± 17 хв. і 84 ± 14 хв. більше ніж в ММА). Застосовуючи рутинну методику, ми виявили: в $6,66$ % анестезій випадки інтранаркозного збереження свідомості пацієнта і в $3,33$ % - ларингоспазм. Отже, рутинна методика продемонструвала гірші рівні показників періопераційного моніторингу ніж мультимодальна анестезія.

3. При проведенні мультимодальної методики загальної анестезії (ММА) в порівнянні з малоопієдною мультимодальною анестезією (ММОА), нами було відмічено статистично значиму різницю в перебігу періопераційного періоду (p value $< 0,05$). Зміни показників моніторингу в групі ММА мали наступний характер: підвищення показників гемодинаміки на етапі народження дитини (САТ на $16,2 \pm 1,3$ %, ЧСС на $17,9 \pm 1,3$ %, при порівнянні з ММАО різниця (САТ $1 \pm 1,1$ %; ЧСС $0,4 \pm 0,4$ %) була статистично незначимою, p value $= 0,37$ і p value $= 0,87$ відповідно) та глибини анестезії (BIS) ($57,9 \pm 0,8$, що на $0,9 \pm 0,6$ вище ніж в ММОА, $p = 0,006$), підвищення плазмових концентрацій біохімічних маркерів стресу в кінці операції (глюкоза до $21 \pm 2,52$ %, що на $14,4 \pm 0,6$ % більше ніж в ММОА, кортизол до $14,3 \pm 2,6$ %, що на $5,4 \pm 1$ % більше ніж в ММОА, $p < 0,001$), показники оцінки новонароджених були рівнозначними ($p > 0,05$), більші дози використаних анестезіологічних препаратів (тіопентал натрію на $19,5 \pm 2$ %, фентаніл на $26,8 \pm 3,1$ %, морфіну гідрохлорид на 40 %, p value $< 0,001$), вища інтенсивність післяопераційних больових

відчуттів ($6,4 \pm 1,7$ балів по NRS, що на $2,7 \pm 0,45$ балів вище ніж в ММОА, $p \text{ value} < 0,001$), нижчі рівні задоволеності пацієнтів анестезією ($6,56 \pm 0,97$ балів по NRS, що на $2,7 \pm 0,34$ балів нижче ніж в ММОА, $p \text{ value} < 0,001$) та довший період реабілітації після кесаревого розтину (час активації пацієнта склав 534 ± 43 хв., час переводу з ВАІТ склав 600 ± 46 хв., що відповідно на 28 ± 3 хв. ($p \text{ value} = 0,003$) і на 34 ± 20 хв. ($p \text{ value} = 0,002$) більше ніж в ММОА) Ускладнень в жодній з груп не було зафіксовано. Отже, мультимодальна методика продемонструвала гірші рівні показників періопераційного моніторингу ніж малоопіюдна мультимодальна анестезія.

4. При проведенні мультимодальної малоопіюдної (ММОА) методики загальної анестезії було зафіксовано достовірну різницю ($p \text{ value} < 0,001$) в порівнянні з рутинною анестезією (РМ): підвищення показників гемодинаміки на етапі народження дитини (САТ на $15,2 \pm 0,2$ %, що на $14 \pm 0,3$ % менше ніж в РМ, ЧСС на $18,3 \pm 1,7$ %, що на $20,7 \pm 0,7$ % менше ніж в РМ) та глибини анестезії (BIS) (середній рівень був $57 \pm 1,4$, що на $4,7 \pm 0,9$ менше ніж в РМ), підвищення плазмових концентрацій біохімічних маркерів стресу в кінці операції (глюкоза на $8,9 \pm 2,3$ %, що на $24,7 \pm 1,4$ % менше ніж в РМ, кортизол на $8,9 \pm 0,04$ %, що на $26,8 \pm 0,26$ % менше ніж в РМ), кращі показники оцінки новонароджених, менші дози використаних анестезіологічних препаратів (тіопентал натрію на $25,9 \pm 0,87$ %, фентаніл на $34,1 \pm 1,1$ %, морфін на $56,7$ %), нижчу інтенсивність післяопераційних больових відчуттів ($3,7 \pm 1,25$ балів по NRS, що на $3,36 \pm 0,45$ балів менше ніж в РМ), вищі рівні задоволеності пацієнтів анестезією ($9,26 \pm 0,63$ балів по NRS, що на $4,23 \pm 0,22$ балів більше ніж в РМ) та короткий період реабілітації після кесаревого розтину (час активації пацієнта склав 506 ± 40 хв., час переводу з ВАІТ склав 566 ± 26 хв., що відповідно на 112 ± 20 хв. і 118 ± 34 хв. менше ніж в РМ). Отже, малоопіюдна

мультимодальна методика продемонструвала кращі рівні показників періопераційного моніторингу ніж рутинна анестезія.

5. Враховуючи наявність статистично обґрунтованих переваг (p value < 0,05), малоопіюдна мультимодальна методика загальної анестезії є найоптимальнішою серед запропонованих різновидів загальної анестезії. Таким чином, використання в практичній діяльності розробленої в процесі наукового дослідження нової малоопіюдної мультимодальної методики загальної анестезії при плановому кесаревому розтині, забезпечило підвищення ефективності і безпеки анестезіологічного забезпечення та збільшило задоволеність пацієнтів анестезією. Що дозволяє рекомендувати дану методику для практичного застосування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Проведення рутинної методики загальної анестезії при плановому кесаревому розтині (індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; анестезію підтримували - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 – 200 мг (кожні 15 – 20 хв) + фентаніл - 5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (15 – 20 хв) + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг) не забезпечує гемодинамічної стабільності, достатнього стрес-протекторного та анестетичного ефекту і продовжує період реабілітації пацієнтів після операції. Тому ми не рекомендуємо застосування даного різновиду загальної анестезії при кесаревому розтині.
2. Проведення мультимодальної методики загальної анестезії при плановому кесаревому розтині, внутрішньовенна премедикація (за 30 хв до операції) – парацетамол – 1 гр + клонідин - 1,5 мкг/кг; індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; підтримка анестезії - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 – 200 мг (кожні 15 – 20 хв) + фентаніл - 5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (15 – 20 хв) + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг) забезпечує: стабільність показників гемодинаміки, достатній рівень глибини анестезії, не впливає на стан новонароджених, нижчі рівні стресорних субстанцій, менші дози анестезіологічних препаратів та покращує перебіг післяопераційного періоду, в порівнянні з рутинною методикою, але в своїй ефективності, достовірно поступається мультимодальній малоопіюдній загальній анестезії. Дана методика може бути рекомендованою до застосування.

3. З метою забезпечення найбільш ефективного і оптимального анестезіологічного забезпечення при плановому кесаревому розтині та підвищення якості перебігу періопераційного періоду, рекомендовано застосування малоопіїдної мультимодальної анестезії, внутрішньовенна премедикація (за 30 хв до операції) – парацетамол – 1 гр + клонідин - 1,5 мкг/кг; індукція – кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 5 мг/кг + атракуріум - 10 % розрахункової дози + суксаметоніум – 1,5 мг/кг із подальшою інтубацією трахеї та ШВЛ; підтримка анестезії - кетамін – 0,8 мг/кг + тіопентал натрію – 100 мг (кожні 20 – 30 хв) + фентаніл – 2,5 мкг/кг, в подальшому - 100 мкг (20 – 30 хв) + інфузія лідокаїну – 1,5 мг/кг, підтримуюча доза – 2 мг/кг/год + атракуріум – 90 % розрахункової дози (0,5 мг/кг). Тому, що її використання достовірно обґрунтоване: безпечною стабільністю показників гемодинаміки (САТ, ЧСС) та глибини анестезії (BIS), найменшими плазмовими концентраціями біохімічних маркерів стресу (глюкоза, кортизол), відсутністю пригнічуючого впливу на стан новонароджених, зменшенням доз використаних анестезіологічних препаратів (тіопентал натрію, фентаніл, морфін), зниженням інтенсивності післяопераційних больових відчуттів, підвищенням рівня задоволеності пацієнтів та скороченням періоду реабілітації після кесаревого розтину ($p \text{ value} < 0,001$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Betrán A. P. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014 / A.P. Betrán, J. Ye, A. B. Moller // PLOS ONE. – 2016. – Vol. 11, № 2. – e0148343. doi: 10.1371/journal.pone.0148343.
2. World health statistics 2015 / World Health Organization. – Geneva, 2015. – Vol. 290 – 164 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240694439>.
3. Chien P. Global rising rates of caesarean sections. BJOG 2021; 128: 781 – 2. doi: 10.1111/1471-0528.16666.
4. Shibli K. U. A survey of anaesthetic techniques used for caesarean section in the UK in 1997 / K. U. Shibli, I. F. Russell // Int. J. Obstet. Anesth. – 2000. – Vol. 9, № 3. – P. 160 - 167. doi: 10.1054/ijoa.1999.0382.
5. Морган-мл. Э. Дж. Клиническая анестезиология / Морган-мл. Э. Дж., Михаил М. С., Марри М. Дж. – 4-е изд. – М.: БИНОМ, 2018. – 1216 с.
6. 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.
7. 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.
8. Society for obstetric anesthesia and perinatology. Last accessed 11/15/2020. <https://soap.org/grants/center-of-excellence>.
9. Cobb BT, Lane-Fall MB, Month RC et al. Anesthesiologist specialization and use of general anesthesia for cesarean delivery. Anesthesiology 2019; 130: 237 - 46. doi: 10.1097/ALN.0000000000002534.
10. Brown JPR. Recent developments in anaesthesia for caesarean section in the UK. Update Anaesth. 2008; 23: 3 – 7.

11. Rollins M., Lucero J. Overview of anesthetic considerations for Caesarean delivery. *Br. Med. Bull.* 2012; 101: 105 – 25. doi: 10.1093/bmb/ldr050.
12. 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.
13. American Society of Anesthesiologists Task Force on Intraoperative Practice advisory for intraoperative awareness and brain function monitoring: a report by the American society of anesthesiologists task force on intraoperative awareness. *Anesthesiology*. 2006; 104 (4): 847 – 64. doi: 10.1097/00000542 - 200604000 - 00031.
14. Landau R., Bollag L., Ortner C. “Chronic pain after childbirth,” *International Journal of Obstetric Anesthesia*, vol. 22, no. 2, pp. 133 – 145, 2013. doi: 10.1016/j.ijoa.2013.01.008.
15. Pandit JJ, Andrade J, Bogod DG. et al. 5th National Audit Project (NAP5) on accidental awareness during general anaesthesia: summary of main findings and risk factors. *Br. J. Anaesth.* 2014; 113 (4): 549 – 59. doi: 10.1093/bja/aeu313.
16. McCombe K, Bogod DG. Learning from the Law. A review of 21 years of litigation for pain during caesarean section. *Anaesthesia*. 2018; 73 (2): 223 – 30. doi: 10.1111/anae.14119.
17. 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.
18. Devroe S. General anesthesia for caesarean section / S. Devroe, M. Van de Velde, S. Rex // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2015. – Vol. 28, № 3. – P. 240 - 246. doi: 10.1097/ACO.0000000000000185.
19. Maronge L, Bogod D. Complications in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018 Jan; 73 Suppl 1:61 - 66. doi: 10.1111/anae.14141.
20. Soltanifar S. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) guidelines for caesarean section, 2011 update: implications

for the anaesthetist / S. Soltanifar, R. Russell // *Int. J. Obstet. Anesth.* – 2012. – Vol. 21, № 3. – P. 264 - 272. doi: 10.1016/j.ijoa.2012.03.004.

21. Brown E. N. et al. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesthesia & analgesia*, 2018, 127, 5, 1246 - 1258. doi: 10.1213/ANE.00000000000003668.

22. 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.

23. Bollag L., Lim G., Pervez S., 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.00000000000005257.

24. Brucker MC, King TL. The 2015 US Food and Drug Administration Pregnancy and Lactation Labeling Rule. *J Midwifery Womens Health.* 2017 May; 62 (3): 308 - 316. doi: 10.1111/jmwh.12611.

25. Buchanan M. L., Easterling T. R., Carr D. B. et al. Clonidine pharmacokinetics in pregnancy. *Drug Metab. Dispos.*, 37 (4) (2009), pp. 702 – 705. doi: 10.1124/dmd.108.024984.

26. Heesen M., Klohr S., Hofmann T., Van de Velde M. et al. Maternal and foetal effects of remifentanyl for general anaesthesia in parturients undergoing caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Acta. Anaesthesiol. Scand.* 2013; 57: 29 – 36. doi: 10.1111/j.1399-6576.2012.02723.x.

27. Xie HG, Cao YJ, Gauda EB et al. Clonidine clearance matures rapidly during the early postnatal period: a population pharmacokinetic analysis in newborns with neonatal abstinence syndrome. *J Clin. Pharmacol.* 51: 502 – 511. doi: 10.1177/0091270010370587.

28. Attal N., Rouaud J., Brasseur L. et al. Systemic lidocaine in pain due to peripheral nerve injury and predictors of response // *Neurology.* — 2004. — 62. — P. 218 - 25. doi: 10.1212/01.WNL.0000103237.62009.77.

29. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology*. 2007 Jan; 106 (1): 11 - 8; discussion 5 - 6. doi: 10.1097/00000542-200701000-00007. PMID: 17197840.
30. 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.
31. Carter J. Fast-track surgery in gynaecology and gynaecologic oncology: a review of a rolling clinical audit. *ISRN Surg*. doi: 10.5402/2012/368014.
32. Mackenzie FW. The Obstetric Memoirs and Contributions of James Y. Simpson, M.D., F.R.S.E., Professor of Midwifery in the University of Edinburgh, &c. *Br Foreign Med Chir Rev*. 1855 Oct; 16 (32): 420 - 439. PMID: 30163830; PMCID: PMC5182705.
33. Edwards ML, Jackson AD. The Historical Development of Obstetric Anesthesia and Its Contributions to Perinatology. *Am J Perinatol*. 2017 Feb;34(3):211-216. doi: 10.1055/s-0036-1585409.
34. Richards W., Parbrook GD., Wilson J. Stanislav Klikovich (1853 - 1910). Pioneer of nitrous oxide and oxygen analgesia. *Anaesthesia*. 1976; 31: 933 – 940. doi: 10.1111/j.1365-2044.1976.tb11906.x.
35. Caton D, Frölich MA, Euliano TY. Anesthesia for childbirth: controversy and change. *Am J Obstet Gynecol*. 2002 May;186(5 Suppl Nature):S25-30. doi: 10.1067/mob.2002.122381.
36. Caton D. “In the present state of our knowledge”. Early use of opioids in obstetrics. *Anesthesiology* 1995; 82 (3): 779 – 784. doi: 10.1097/00000542-199503000-00021.
37. Todman D. A history of caesarean section: from ancient world to the modern era. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2007 Oct; 47 (5): 357 - 61. doi: 10.1111/j.1479-828X.2007.00757.x.

38. Choi SU. General anesthesia for cesarean section: are we doing it well? *Anesth Pain Med* (Seoul). 2022 Jul; 17 (3): 256 - 261. doi: 10.17085/apm.22196.
39. Littleford J. Effects on the fetus and newborn of maternal analgesia and anesthesia: a review. *Can. J. Anesth.* 2004; 51: 586 – 609. doi: 10.1007/BF03018403.
40. Syme MR, Paxton JW, Keelan JA. Drug transfer and metabolism by the human placenta. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(8):487-514. doi: 10.2165/00003088-200443080-00001.
41. Murdoch H., Scrutton M., Laxton CH. Choice of anaesthetic agents for caesarean section: a UK survey of current practice. *Int J Obstet Anesth.* 2013 Jan;22(1):31-5. doi: 10.1016/j.ijoa.2012.09.001.
42. Harrad J. General anaesthesia for Caesarean section / J. Harrad, P. Howell // *Curr. Anaesth. Crit. Care.* – 2000. – Vol. 11, № 2. – P. 66 - 72. doi: 10.1054/cacc.2000.0236.
43. Robins K. Intraoperative awareness during general anesthesia for cesarean delivery / K. Robins, G. Lyons // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 109, № 3. – P. 886 - 890. doi: 10.1213/ane.0b013e3181af83c1.
44. Duggal K. Propofol should be the induction agent of choice for caesarean section under general anaesthesia. *Int J Obstet Anesth.* 2003 Oct;12 (4): 275 - 6. doi: 10.1016/S0959-289X(03)00045-1.
45. Russell R. Propofol should be the agent of choice for caesarean section under general anaesthesia. *Int J Obstet Anesth.* 2003 Oct; 12 (4): 76 - 9. doi: 10.1016/S0959-289X(03)00046-3.
46. Dailland P., Cockshott I. D., Lirzin J. D. et al. Intravenous propofol during cesarean section: placental transfer, concentrations in breast milk, and neonatal effects. A preliminary study. *Anesthesiology.* 1989 Dec;71(6): 827 - 34. doi: 10.1097/00000542-198912000-00003.

47. Celleno D., Capogna G., Tomassetti M. et al. Neurobehavioural effects of propofol on the neonate following elective caesarean section. *Br J Anaesth.* 1989 Jun;62(6): 649 - 54. doi: 10.1093/bja/62.6.649.
48. Tumukunde J., Lomangisi D. D., Davidson O. et al. Effects of propofol versus thiopental on Apgar scores in newborns and peri-operative outcomes of women undergoing emergency cesarean section: a randomized clinical trial. *BMC Anesthesiol.* 2015 Apr 29; 15: 63. doi: 10.1186/s12871-015-0044-6.
49. Sadeghi S. E., Malekshoar M., Vatankhah M. et al. A Comparative Study on the Effects of Propofol and Thiopental on the Apgar score of Neonates Undergoing Cesarean Section under General Anesthesia: A Systematic Review Study, *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*, 5(6), pp. 1008 - 1017. doi: 10.26655/JMCHEMSCI.2022.6.14.
50. Sumikura H., Inada E. General anaesthesia for elective cesarean section in resource-limited settings. *Update in Anaesthesia J WFSA*, Volume 34 Obstetric anaesthesia, September 2019, p 14 – 17. doi: 10.1029/WFSA-D-18-00032.
51. Baraka A., Jabbour S., Tabboush Z. et al. Onset of vecuronium neuromuscular block is more rapid in patients undergoing caesarean section. *Can J Anaesth.* 1992 Feb; 39 (2): 135 - 8. doi: 10.1007/BF03008643.
52. Baraka AS., Sayyid S. S., Assaf B. A. Thiopental-rocuronium versus ketamine-rocuronium for rapid-sequence intubation in parturients undergoing cesarean section. *Anesth Analg.* 1997 May; 84 (5): 1104 - 7. doi: 10.1097/00000539-199705000-00027.
53. Nayar R., Sahajanand H. Does anesthetic induction for Cesarean section with a combination of ketamine and thiopentone confer any benefits over thiopentone or ketamine alone? A prospective randomized study. *Minerva Anesthesiol.* 2009 Apr; 75 (4): 185 - 90. Epub 2008 Oct 23. PMID: 18946429.

54. Reza F. M., Zahra F., Esmaeel F. et al. Preemptive analgesic effect of ketamine in patients undergoing elective cesarean section. *Clin J Pain*. 2010 Mar-Apr; 26 (3): 223 - 6. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181bff86d.
55. Odor PM., Bampoe S., Moonesinghe SR. et al. Pan-London Perioperative Audit and Research Network (PLAN), for the DREAMY Investigators Group. General anaesthetic and airway management practice for obstetric surgery in England: a prospective, multicentre observational study. *Anaesthesia*. 2021 Apr; 76 (4): 460 - 471. doi: 10.1111/anae.15250.
56. Sharp LM, Levy DM. Rapid sequence induction in obstetrics revisited. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009 Jun; 22 (3): 357 - 61. doi: 10.1097/aco.0b013e3283294c4a.
57. Heesen M., Klohr S., Hofmann T. et al. Maternal and foetal effects of remifentanyl for general anaesthesia in parturients undergoing caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*. Jan 2013; 57 (1): 29 - 36. doi:10.1111/j.1399-6576.2012.02723.x.
58. Karbasy S.H., Derakhshan P. The effect of low dose fentanyl as a premedication before induction of general anesthesia on the neonatal apgar score in cesarean section delivery: randomized, double-blind controlled trial. *Med J Islam Repub Iran*. 2016 Apr 27;30:361. PMID: 27493905; PMCID: PMC4972069.
59. Turner R. J., Lambrost M., Holmes C. et al. The effects of sevoflurane on isolated gravid human myometrium. *Anaesth. Intensive Care*. 2002 Oct;30 (5): 591 - 6. doi: 10.1177/0310057X0203000508.
60. Kimizuka M., Tokinaga Y., Azumaguchi R. et al. Effects of anesthetic agents on contractions of the pregnant rat myometrium in vivo and in vitro. *J Anesth*. 2021 Feb; 35 (1): 68 - 80. doi: 10.1007/s00540-020-02866-9.
61. Kane A. D., Soar J., Armstrong R. A. et al. Patient characteristics, anaesthetic workload and techniques in the UK: an analysis from the 7th National Audit Project (NAP7) activity survey. *Anaesthesia*. 2023 Jun; 78 (6): 701 - 711. doi: 10.1111/anae.15989.

62. Parant O., Guerby P., Bayoumeu F. Spécificités obstétricales et anesthésiques de la prise en charge d'une hémorragie du post-partum (HPP) associée à la césarienne [Obstetric and anesthetic specificities in the management of a postpartum hemorrhage (PPH) associated with cesarean section]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014 Dec; 43 (10): 1104 - 22. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2014.10.004.

63. Metodiev Y., Iliff H. A., Sharif B. et al. ObsTIVA-UK Collaborators Group. ObsTIVA-UK: a service evaluation of obstetric total intravenous anaesthesia in the United Kingdom. *Anaesth Rep*. 2024 May 8; 12 (1): e12293. doi: 10.1002/anr3.12293.

64. Mashour G. A., Orser B. A., Avidan M. S. Intraoperative awareness: from neurobiology to clinical practice. *Anesthesiology*. 2011 May; 114 (5): 1218 - 33. doi: 10.1097/ALN.0b013e31820fc9b6.

65. Chang L., Luo Q., Chai Y., Shu H. Accidental awareness while under general anaesthesia. *Biosci Trends*. 2019; 13 (4): 364 - 366. doi: 10.5582/bst.2019.01237.

66. Mashour G. A., Esaki R. K., Tremper K. K. et al. A novel classification instrument for intraoperative awareness events. *Anesth Analg*. 2010 Mar 1; 110 (3): 813 - 5. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181b6267d.

67. Hutchinson R. Awareness during surgery. A study of its incidence. *Br J Anaesth*. 1961 Sep; 33: 463 - 9. doi: 10.1093/bja/33.9.463.

68. Brice D. D., Hetherington R. R., Utting J. E. A simple study of awareness and dreaming during anaesthesia. *Br J Anaesth*. 1970 Jun; 42 (6): 535 - 42. doi: 10.1093/bja/42.6.535.

69. Sandin R. H., Enlund G., Samuelsson P. et al. Awareness during anaesthesia: a prospective case study. *Lancet*. 2000 Feb 26; 355 (9205): 707 - 11. doi: 10.1016/S0140-6736(99)11010-9.

70. Ghoneim M. M., Block R. I., Haffarnan M. et al. Awareness during anesthesia: risk factors, causes and sequelae: a review of reported cases in the

literature. *Anesth Analg.* 2009 Feb;108 (2): 527 - 35. doi: 10.1213/ane.0b013e318193c634.

71. Lennmarken C., Sydsjo G. Psychological consequences of awareness and their treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2007 Sep; 21 (3): 357 - 67. doi: 10.1016/j.bpa.2007.04.005.

72. Myles P.S., Leslie K., McNeil J. et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet.* 2004 May 29; 363 (9423): 1757 - 63. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16300-9.

73. McCombe K., Bogod D. G. Learning from the Law. A review of 21 years of litigation for pain during caesarean section. *Anaesthesia.* 2018; 73 (2): 223 – 30. doi: 10.1111/anae.14119.

74. Dünge B., Heid F., Dauster M. et al. Revisited: Haemodynamic instability and endocrine response during endotracheal tube-placement. A prospective, randomized trial using topical lidocaine and a lightwand. *Open Anesthesiol J.* 2008;2:30–9. doi:10.2174/1874321800802010030.

75. Pournajafian A., Rokhtabnak F., Kholdbarin A. et al. Comparison of remifentanyl and fentanyl regarding hemodynamic changes due to endotracheal intubation in preeclamptic parturient candidate for Caesarean delivery. *Anesth Pain.* 2012; 2: 90 – 3. doi: 10.5812/aapm.6884.

76. 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 Med.* 2011 Fall; 1 (2): 81 - 9. doi: 10.5812/kowsar.22287523.1782.

77. Tang CH, Wu CS, Lee TH et al. Preeclampsia-eclampsia and the risk of stroke among peripartum in Taiwan. *Stroke.* 2009 Apr; 40 (4): 1162 - 8. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.540880.

78. Kutlesič MS, Kutlesič RM, Koratevič GP. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic patients: neuroradiological manifestation,

pathogenesis and management. *Med Pregl.* 2015 Jan-Feb; 68 (1 - 2): 53 - 8. doi: 10.2298/mpns1502053k.

79. Gin T, Ngan-Kee WD, Siu YK et al. Alfentanil given immediately before the induction of anesthesia for elective cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2000 May; 90 (5): 1167 - 72. doi: 10.1097/00000539-200005000-00031.

80. Rueda Fuentes JV, Pinzón Flores CE, Ramirez MV. Anaesthetic management in emergency cesarean section: Systematic literature review of anaesthetic techniques for emergency C-section. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2012; 40: 273 – 86. doi:10.1016/j.rcae.2012.09.002.

81. Yaster M, Benzon HT, Anderson TA. "Houston, We Have a Problem!": The Role of the Anesthesiologist in the Current Opioid Epidemic. *Anesth Analg.* 2017 Nov; 125 (5): 1429 - 1431. doi: 10.1213/ANE.0000000000002395.

82. The Lancet Regional Health-Americas. Opioid crisis: addiction, overprescription, and insufficient primary prevention. *Lancet Reg Health Am.* 2023 Jul 12; 23: 100557. doi: 10.1016/j.lana.2023.100557.

83. Alam A, Gomes T, Zheng H et al. Long-term analgesic use after low-risk surgery: a retrospective cohort study. *Arch Intern Med.* 2012 Mar 12; 172 (5): 425 - 30. doi: 10.1001/archinternmed.2011.1827.

84. 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.

85. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg.* 2018 Nov; 127 (5): 1246 - 1258. doi: 10.1213/ANE.0000000000003668.

86. Bennett VA, Morrison B. Adjuncts and multimodal analgesia: a narrative review. *Dig Med Res* 2022; 5: 17. doi: 10.21037/dmr-21-80.

87. Mulier J. Opioid free general anesthesia: A paradigm shift? *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017 Oct; 64 (8): 427 - 430. English, Spanish. doi: 10.1016/j.redar.2017.03.004.
88. Khera T, Rangasamy V. Cognition and Pain: A Review. *Front Psychol.* 2021 May 21; 12: 673962. doi: 10.3389/fpsyg.2021.673962.
89. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology.* 2012 Feb; 116 (2): 248 - 73. doi: 10.1097/ALN.0b013e31823c1030.
90. Beloeil H, Garot M, Lebuffe G. et al. Balanced Opioid-free Anesthesia with Dexmedetomidine versus Balanced Anesthesia with Remifentanil for Major or Intermediate Noncardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2021 Apr 1;134(4):541-551. doi: 10.1097/ALN.0000000000003725.
91. Ljungqvist O, Scott M, Fearon KC. Enhanced Recovery After Surgery: A Review. *JAMA Surg.* 2017 Mar 1; 152 (3): 292 - 298. doi: 10.1001/jamasurg.2016.4952.
92. Kayhan GE, Gulhas N, Sahin T. et al. Anaesthesia for caesarean delivery in a pregnant with acute type B aortic dissection. *Turk J Anaesth Reanim.* 2013; 41: 178 – 81. doi:10.5152/TJAR.2013.27.
93. Bansal S, Pawar M. Haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in patients with pregnancy-induced hypertension: effect of intravenous esmolol with or without lidocaine. *Int J Obstet Anesth.* 2002 Jan; 11 (1): 4 - 8. doi: 10.1054/ijoa.2001.0918.
94. Fairley CJ, Clarke JT. Use of esmolol in a parturient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br J Anaesth.* 1995 Dec; 75 (6): 801 - 4. doi: 10.1093/bja/75.6.801.
95. Yoo KY, Jeong CW, Park BY et al. Effects of remifentanil on cardiovascular and bispectral index responses to endotracheal intubation in severe

pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery under general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2009; 102: 812 – 9. doi:10.1093/bja/aep099.

96. Schmidt PC, Ruchelli G, Mackey SC. et al. Perioperative gabapentinoids: choice of agent, dose, timing, and effects on chronic postsurgical pain. *Anesthesiology*. 2013 Nov; 119 (5): 1215 - 21. doi: 10.1097/ALN.0b013e3182a9a896.

97. Verret M, Lauzier F, Zarychanski R. et al. Canadian Perioperative Anesthesia Clinical Trials (PACT) Group. Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology*. 2020 Aug; 133 (2): 265 - 279. doi: 10.1097/ALN.0000000000003428.

98. Moore A, Costello J, Wieczorek P. et al. Gabapentin improves postcesarean delivery pain management: a randomized, placebo-controlled trial. *Anesth Analg*. 2011 Jan; 112 (1): 167 - 73. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181fdf5ee.

99. Nofal WH, Mahmoud MS, Al Alim AA. Does preoperative gabapentin affects the characteristics of post-dural puncture headache in parturients undergoing cesarean section with spinal anesthesia? *Saudi J Anaesth*. 2014 Jul; 8 (3): 359 - 63. doi: 10.4103/1658-354X.136433.

100. Dubé L, Granry JC. The therapeutic use of magnesium in anesthesiology, intensive care and emergency medicine: a review. *Can J Anaesth*. 2003 Aug-Sep; 50 (7): 732 - 46. doi: 10.1007/BF03018719.

101. Albrecht E, Kirkham KR, Liu SS et al. Peri-operative intravenous administration of magnesium sulphate and postoperative pain: a meta-analysis. *Anaesthesia*. 2013 Jan; 68 (1): 79 - 90. doi: 10.1111/j.1365-2044.2012.07335.x.

102. Seyhan TO, Tugrul M, Sungur MO et al. Effects of three different dose regimens of magnesium on propofol requirements, haemodynamic variables and postoperative pain relief in gynaecological surgery. *Br J Anaesth*. 2006 Feb; 96 (2): 247 - 52. doi: 10.1093/bja/aei291.

103. Do SH. Magnesium: a versatile drug for anesthesiologists. *Korean J Anesthesiol*. 2013 Jul; 65 (1): 4 - 8. doi: 10.4097/kjae.2013.65.1.4.

104. Kaplan W, Haymond MW, McKay S, et al. Osteopenic effects of MgSO₄ in multiple pregnancies. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006 Oct; 19 (10): 1225 - 30. doi: 10.1515/jpem.2006.19.10.1225.
105. Yokoyama K, Takahashi N, Yada Y, et al. Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. *Early Hum Dev.* 2010 Mar; 86 (3): 187 - 91. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2010.02.007.
106. Kulo A, Peeters MY, Allegaert K, et al. Pharmacokinetics of paracetamol and its metabolites in women at delivery and post-partum. *Br J Clin Pharmacol.* 2013 Mar; 75 (3): 850 - 60. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04402.x.
107. Bollag L., Lim G., Pervez S., Habib A. 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.00000000000005257.
108. Servey J, Chang J. Over-the-Counter Medications in Pregnancy. *Am Fam Physician.* 2014 Oct 15; 90 (8): 548 - 55. Erratum in: *Am Fam Physician.* 2015 Sep 1; 92 (5): 332. PMID: 25369643.
109. Sharma CV, Mehta V. Paracetamol: mechanisms and updates. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* 2014; 14: 153 - 8. doi:10.1093/bjaceaccp/mkt049.
110. Ozmete O, Bali C, Cok OY, et al. Preoperative paracetamol improves post-cesarean delivery pain management: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Anesth.* 2016 Sep;33:51-7. doi: 10.1016/j.jclinane.2016.02.030.
111. Katz J. Pre-emptive analgesia: importance of timing. *Can J Anaesth.* 2001 Feb; 48 (2): 105 - 14. doi: 10.1007/BF03019721.
112. Ayatollahi V, Faghihi S, Behdad S, et al. Effect of preoperative administration of intravenous paracetamol during cesarean surgery on hemodynamic variables relative to intubation, postoperative pain and neonatal apgar. *Acta Clin Croat.* 2014 Sep;53(3):272-8. PMID: 25509236.

113. Hassan HI. Perioperative analgesic effects of intravenous paracetamol: Preemptive versus preventive analgesia in elective cesarean section. *Anesth Essays Res.* 2014 Sep-Dec; 8 (3): 339 - 44. doi: 10.4103/0259-1162.143135.
114. Barrington JW, Hansen RN, Lovelace B, et al. Impact of Intravenous Acetaminophen on Lengths of Stay and Discharge Status after Total Knee Arthroplasty. *J Knee Surg.* 2019 Jan; 32 (1): 111 - 116. doi: 10.1055/s-0038-1636908.
115. Politi JR, Davis RL 2nd, Matrk A. Randomized Prospective Trial Comparing the Use of Intravenous versus Oral Acetaminophen in Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017 Apr; 32 (4): 1125 - 1127. doi: 10.1016/j.arth.2016.10.018.
116. Antonucci R, Zaffanello M, Puxeddu E, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy: impact on the fetus and newborn. *Curr Drug Metab.* 2012 May 1; 13 (4): 474 - 90. doi: 10.2174/138920012800166607.
117. McWhorter J, Carlan SJ, OLeary TD, et al. Rofecoxib versus magnesium sulfate to arrest preterm labor: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2004 May; 103 (5 Pt 1): 923 - 30. doi: 10.1097/01.AOG.0000124784.48287.15.
118. Lymperopoulos A. Physiology and pharmacology of the cardiovascular adrenergic system / A. Lymperopoulos // *Front Physiol.* – 2013. – Vol.4. – P. 240. doi: 10.3389/fphys.2013.00240.
119. Philipp M, Brede M, Hein L. Physiological significance of alpha(2)-adrenergic receptor subtype diversity: one receptor is not enough. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002 Aug; 283 (2): R 287 - 95. doi: 10.1152/ajpregu.00123.2002.
120. Ma D, Rajakumaraswamy N, Maze M. alpha2-Adrenoceptor agonists: shedding light on neuroprotection? *Br Med Bull.* 2005 Jan 31; 71: 77 - 92. doi: 10.1093/bmb/ldh036.

121. Westlund KN, Carlton SM, Zhang D, et al. Direct catecholaminergic innervation of primate spinothalamic tract neurons. *J Comp Neurol.* 1990 Sep 8; 299 (2): 178 - 86. doi: 10.1002/cne.902990205.
122. Millar J, Williams GV. Effects of iontophoresis of noradrenaline and stimulation of the periaqueductal gray on single-unit activity in the rat superficial dorsal horn. *J Comp Neurol.* 1989 Sep 1; 287 (1): 119 - 33. doi: 10.1002/cne.902870109.
123. Fehr SB, Zalunardo MP, Seifert B, et al. Clonidine decreases propofol requirements during anaesthesia: effect on bispectral index. *Br. J. Anaesth.* 2001; 86 (5): 627 – 32. doi: 10.1093/bja/86.5.627.
124. Yanagidate F, Hamaya Y, Dohi S. Clonidine premedication reduces maternal requirement for intravenous morphine after cesarean delivery without affecting newborn's outcome. *Reg Anesth Pain Med.* 2001 Sep-Oct; 26 (5): 461 - 7. doi: 10.1053/rapm.2001.25934.
125. Sanchez Munoz MC, 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.
126. Ebnesahidi A, Mohseni M. Premedication with oral clonidine decreases intraoperative bleeding and provides hemodynamic stability in cesarean section. *Anesth Pain Med.* 2011 Jul; 1 (1): 30 - 3. doi: 10.5812/kowsar.22287523.1337.
127. Ellis JE, Drijvers G, Pedlow S, et al. Premedication with oral and transdermal clonidine provides safe and efficacious postoperative sympatholysis. *Anesth Analg.* 1994 Dec; 79 (6): 1133 - 40. doi: 10.1213/00000539-199412000-00019.
128. Buchanan ML, Easterling TR, Carr DB, et al. Clonidine pharmacokinetics in pregnancy. *Drug Metab Dispos.* 2009 Apr; 37 (4): 702 - 5. doi: 10.1124/dmd.108.024984.

129. Landoni G, Pisano A, Lomivorotov V, et al. Randomized Evidence for Reduction of Perioperative Mortality: An Updated Consensus Process. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017 Apr;31(2):719-730. doi: 10.1053/j.jvca.2016.07.017.

130. Dunn LK, Durieux ME. Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Anesthesiology.* 2017 Apr; 126 (4): 729 - 737. doi: 10.1097/ALN.0000000000001527.

131. 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.

132. 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.

133. Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження [Електронний ресурс]: Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації. Режим доступу: / https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005#Text (дата звернення: 07.01.2024). Назва з екрану.

134. Загальна декларація про біоетику та права людини [Електронний ресурс]. Режим доступу: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml (дата звернення: 07.01.2024). Назва з екрану.

135. Конвенція Ради Європи з прав людини та біомедицини [Електронний ресурс]. Режим доступу: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text (дата звернення: 07.01.2024). Назва з екрану.

136. 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).

137. Collins J., O'Sullivan E. P. Rapid sequence induction and intubation. BJA Education. Volume 22. Issue 12, 2022. Pages 484 – 490. ISSN 2058-5349. doi: 10.1016/j.bjae.2022.09.001.

138. Romero-Bermejo FJ, Ruiz-Bailen M, Guerrero-De-Mier M, et al. Echocardiographic hemodynamic monitoring in the critically ill patient. Curr Cardiol Rev. 2011 Aug; 7 (3):146-56. doi: 10.2174/157340311798220485.

139. Oliveira CR, Bernardo WM, Nunes VM. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. Braz J Anesthesiol. 2017 Jan-Feb;67(1):72-84. doi: 10.1016/j.bjane.2015.09.001.

140. Chin KJ, Yeo SW. A BIS-guided study of sevoflurane requirements for adequate depth of anaesthesia in Caesarean section. Anaesthesia. 2004 Nov; 59 (11): 1064-8. doi: 10.1111/j.1365-2044.2004.03944.x.

141. American academy of pediatrics committee on fetus and newborn; American college of obstetrician and gynecologists committee on obstetric practice. The Apgar Score. Pediatrics. 2015 Oct; 136 (4): 819 - 22. doi: 10.1542/peds.2015-2651.

142. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med. 2001 Feb 15; 344 (7): 467 - 71. doi: 10.1056/NEJM200102153440701.

143. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. Anesth Analg. 1970 Nov-Dec; 49 (6): 924 - 34.

144. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. J Clin Anesth. 1995 Feb; 7 (1): 89 - 91. doi: 10.1016/0952-8180(94)00001-k.

145. McGrath B, Chung F. Postoperative recovery and discharge. Anesthesiol Clin North Am. 2003 Jun; 21 (2): 367 - 86. doi: 10.1016/s0889-8537(02)00080-9.

146. Gerbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, et al. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology*. 2014 May; 120 (5): 1237 - 45. doi: 10.1097/ALN.000000000000108.
147. Haefeli M, Elfering A. Pain assessment. *Eur Spine J*. 2006 Jan;15 Suppl 1 (Suppl 1): S17 - 24. doi: 10.1007/s00586-005-1044-x.
148. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth*. 2008 Jul; 101 (1): 17 - 24. doi: 10.1093/bja/aen103.
149. Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience. *Can Fam Physician*. 2010 Jun; 56 (6): 514 - 7, e202-5.
150. Van Berckel MM, Bosma NH, Hageman MG, et al. The Correlation Between a Numerical Rating Scale of Patient Satisfaction With Current Management of an Upper Extremity Disorder and a General Measure of Satisfaction With the Medical Visit. *Hand (N Y)*. 2017 Mar; 12 (2): 202 - 206. doi: 10.1177/1558944716662019.
151. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med*. 1999 Jul;27(7):1325-9. doi: 10.1097/00003246-199907000-00022.
152. Gallegos M, Morgan ML, Cervigni M, et al. 45 Years of the minimal state examination (MMSE): A perspective from ibero-america. *Dement Neuropsychol*. 2022 Jul 29;16 (4): 384 - 387. doi: 10.1590/1980-5764-DN-2021-0097.
153. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, et al. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jan; 6 (1): 58 - 63. doi: 10.1097/01.PCC.0000149318.40279.1A.
154. Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, et al. The cortisol stress response induced by surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2018 Nov; 89 (5): 554 - 567. doi: 10.1111/cen.13820.

155. Jung C, Ho JT, Torpy DJ, et al. A longitudinal study of plasma and urinary cortisol in pregnancy and postpartum. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 May; 96 (5): 1533 - 40. doi: 10.1210/jc.2010-2395.
156. Agarwal A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2005 Jul 14; 3: 28. doi: 10.1186/1477-7827-3-28.
157. Armstrong L, Stenson BJ. Use of umbilical cord blood gas analysis in the assessment of the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007 Nov; 92 (6): F430-4. doi: 10.1136/adc.2006.099846.
158. Creanga AA, Syverson C, Seed K, et al. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011 - 2013. *Obstet Gynecol*. 2017 Aug; 130 (2): 366 - 373. doi: 10.1097/AOG.0000000000002114.
159. Guglielminotti J, Landau R, Li G. Adverse Events and Factors Associated with Potentially Avoidable Use of General Anesthesia in Cesarean Deliveries. *Anesthesiology*. 2019 Jun; 130 (6): 912 - 922. doi: 10.1097/ALN.0000000000002629.
160. White CR, Doherty DA, Henderson JJ, et al. Benefits of introducing universal umbilical cord blood gas and lactate analysis into an obstetric unit. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2010 Aug; 50(4):318-28. doi: 10.1111/j.1479-828X.2010.01192.x.
161. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013 Nov; 122(5):1122-1131. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
162. Bisgaard T. Analgesic treatment after laparoscopic cholecystectomy: a critical assessment of the evidence. *Anesthesiology*. 2006 Apr; 104 (4): 835 - 46. doi: 10.1097/00000542-200604000-00030.
163. Kharasch ED, Clark JD. Opioid-free Anesthesia: Time to Regain Our Balance. *Anesthesiology*. 2021 Apr 1; 134 (4): 509 - 514. doi: 10.1097/ALN.0000000000003705. PMID: 33630018.

164. 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.
165. Robson MS. Use of indications to identify appropriate caesarean section rates. *Lancet Glob Health*. 2018 Aug;6(8):e820-e821. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30319-X. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2019 Feb; 7 (2): e190. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30354-1.
166. 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.
167. Pizzi LT, Toner R, Foley K, et al. Relationship between potential opioid-related adverse effects and hospital length of stay in patients receiving opioids after orthopedic surgery. *Pharmacotherapy*. 2012 Jun;32(6):502-14. doi: 10.1002/j.1875-9114.2012.01101.x.
168. White PF. The role of non-opioid analgesic techniques in the management of pain after ambulatory surgery. *Anesth Analg*. 2002 Mar;94(3):577-85. doi: 10.1097/00000539-200203000-00019.
169. Egan TD. Are opioids indispensable for general anaesthesia? *Br J Anaesth*. 2019 Jun;122(6):e127-e135. doi: 10.1016/j.bja.2019.02.018.
170. De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, McCarthy RJ. Single-dose systemic acetaminophen to prevent postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Pain*. 2015 Jan; 31(1):86-93. doi: 10.1097/AJP.0000000000000081.
171. Çelik EC, Kara D, Koc E, et al. The comparison of single-dose preemptive intravenous ibuprofen and paracetamol on postoperative pain scores and opioid consumption after open septorhinoplasty: a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2018 Sep;275(9):2259-2263. doi: 10.1007/s00405-018-5065-6.
172. 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.

173. McCarthy GC, Megalla SA, Habib AS. Impact of intravenous lidocaine infusion on postoperative analgesia and recovery from surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Drugs.* 2010 Jun 18;70(9):1149-63. doi: 10.2165/10898560-000000000-00000.

ДОДАТОК А

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації, в яких відображені основні наукові результати дисертації:

1. Падалко А.А., Дзюба Д.О., Галушко О.А. Аналіз серії клінічних випадків із застосуванням ад'ювантів до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині. *«Медицина невідкладних станів»*. Т.19 (2), 2023, С. 44 – 51. doi: 10.22141/2224-0586.19.2.2023.1563 (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження, самостійно проводив дослідження по запропонованій методиці та самостійно написав усі розділи статті).
2. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Мультиmodalьна малоопіюдна загальна анестезія при плановому кесаревому розтині. *«Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія»*. № 3 (104), 2023: С. 51 – 55. doi: 10.25284/2519-2078.3(104).2023.287873. (Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).
3. Падалко А.А. Модифікована загальна анестезія при плановому кесарському розтині. *«Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія»*. № 1 (106), 2024: С. 81 – 87. doi: 10.25284/2519-2078.1(106).2024.300696. (Здобувач особисто визначив мету дослідження, провів збір клінічного матеріалу, виконав статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написав усі розділи).
4. Падалко А.А., Дзюба Г.А. Обґрунтування та втілення в клінічну практику моделі мультиmodalьної загальної анестезії під час планового кесаревого розтину. *«Запорізький медичний журнал»*. 2025. Т. 27, № 1(148). С. 56 – 64. doi: 10.14739/2310-1210.2025.1.317596. (Здобувач

особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).

5. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Порівняльний аналіз мультимодальних методик загальної анестезії при кесаревому розтині. *«Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія»*. № 1 (110), 2025: С. 69 – 80. doi: 10.25284/2519-2078.1(110).2025.326003. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).*
6. Падалко А. А., Прилуцкая А. Б., Кисиленко А. Л., Цема Т. А. Оптимізація загальної анестезії під час кесаревого розтину. *«Ukrainian Journal Health of Woman/Український Журнал Здоров'я жінки»*. 2025. 1 (176): с. 23 - 32. doi: 10.15574/HW.2025.1(176).2332. *(Здобувач особисто розробив дизайн дослідження. Провів набір клінічного матеріалу, його аналіз, написав усі розділи статті та підготував публікацію до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

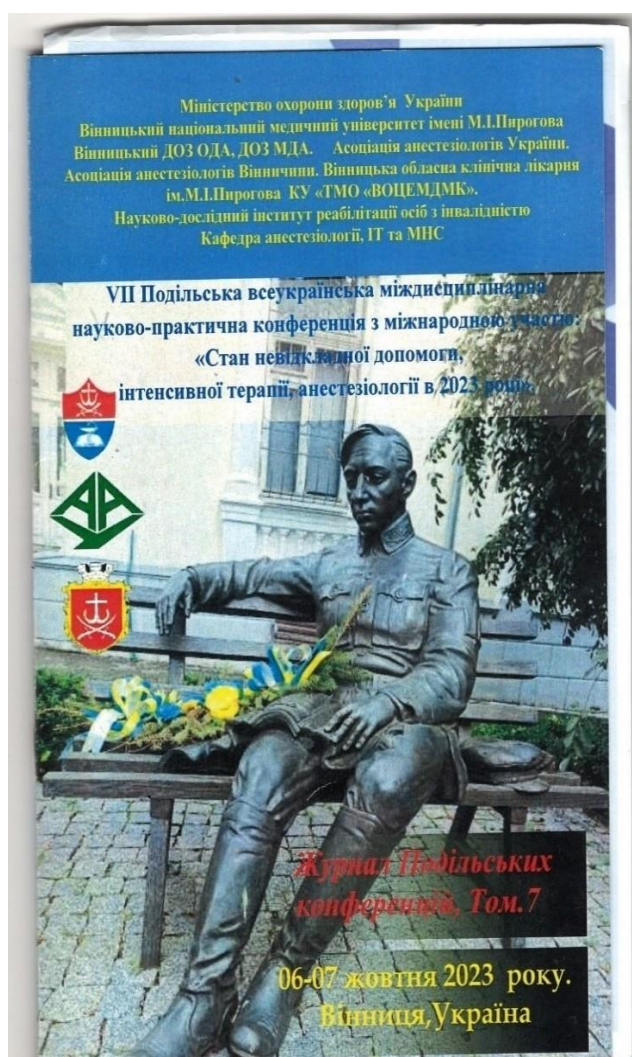
1. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Ад'юванти до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині. The 7th International scientific and practical conference “Modern problems of science, education and society” (September 11-13, 2023) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2023. 581 p. UDC 001.1. ISBN 978-966-8219-87-0. Р. 86 – 91.
2. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Полімодальна малоопіюдна загальна анестезія при плановому кесаревому розтині. Розвиток науки та техніки: виклики сучасності, СXXXI Міжнародна науково-практична інтернет-конференція. – м. Чернівці, 22 вересня 2023 року. – 162 с. Р. 90 – 95.
3. Падалко А.А., Дзюба Д.О. «Безпечні» ад'юванти до загальної анестезії при плановому кесаревому розтині. Тези. VII Подільська всеукраїнська

- міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році». Вінниця, 6 – 7 жовтня 2023 рік. Журнал Подільських конференцій Том 7. С. 49 – 54.
4. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Мультиmodalьна загальна анестезія при плановому кесаревому розтині. The 8th International scientific and practical conference “Modern problems of science, education and society” (October 9-11, 2023) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2023. 1179 p. UDC 001.1. ISBN 978-966-8219-87-0. P. 163 – 167.
 5. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Втілення в практику малоопіюдної загальної анестезії при кесарському розтині. Тези конгресу анестезіологів України, КАН 2024. «*Pain, anaesthesia & intensive care/Біль, знеболення та інтенсивна терапія*». № 3 (108), 2024: С. 82. doi: 10.25284/2519-2078.3(108).2024.310507.
 6. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Мультиmodalьна загальна анестезія при кесаревому розтині. The 1st International scientific and practical conference “Global trends in science and education” (February 10-12, 2025) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2025. 1059 p. UDC 001.1. ISBN 978-966-8219-87-0. P. 103 – 106.
 7. Падалко А.А., Дзюба Д.О. Порівняння різновидів мультиmodalьної загальної анестезії при кесаревому розтині. The 1st International scientific and practical conference “Global trends in science and education” (February 10-12, 2025) SPC “Sci-conf.com.ua”, Kyiv, Ukraine. 2025. 1059 p. UDC 001.1. ISBN 978-966-8219-87-0. P. 107 – 111.

Апробація результатів дисертації

Результати та основні положення дисертаційної роботи викладено та обговорено на науково-практичних конференціях:

1. VII Подільська всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю: «Стан невідкладної допомоги, інтенсивної терапії, анестезіології в 2023 році» (м. Вінниця, 06 - 07 жовтня 2023р.). **Форма участі** – доповідь.



	(Вінниця, Україна).
--	---------------------

13.40.- 14.00 Обід.

14.00-17.50. Вечірнє засідання. Ключові питання анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії в акушерстві та гінекології. Різне.

Головуючі: Гамон М.Л., Титаренко Н.В.

14.00-14.30.	* Гарга Андрій (лікар-анестезіолог, старший клінічний співробітник Chelsea and Westminster Hospital NHS Trust, Регіонарні блоки в акушерстві (Лондон, Великобританія)
14.30-15.00.	* Титаренко Н.В. (к.мед.н., доц.), Знеболення після Кесаревого розтину. Як зробити ідеально?? (Вінниця, Україна).
15.00-15.30	Падалко А.А., Дзюба Д.О. (д.мед.н., проф.) Мультиmodalна загальна анестезія при операції кесаревого розтину (Київ, Україна)
15.30-16.00	Баришнікова О.П. (аспірант) Особливості корекції генітальних пролапсів за допомогою сітчастих імплантів у жінок з лейоміомою матки. (Київ Україна)
16.00-16.30	Туркот Олег (as/professor) MD Sutter Roseville Medical Center associate Program.Director/ Що відбувається після завершення роботи хірурга, критерії екстубації та переведення в палату. (Сакраменто, Каліфорнія, США).
16.30-17.00	Ronald I. White MD. (Attending anesthesiologist at Veterans Affairs) Принципи лікування хронічного болю (Sacramento, California, USA).
17.00-17.30	Титаренко Н.В. (к.мед.н., доц.) "Преекламсія: архайзми, аксіоми, аргументи" (Вінниця, Україна).
17.30-17.40	Дискусія
*	Не є підставою для нарахування балів БГПР

17.40-17.50. Прийняття резолюції по конференції. Закриття конференції.

2. VI міждисциплінарний науковий конгрес з міжнародною участю «Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» (м. Київ, 9 – 10 листопада 2023 р.). **Форма участі** – доповідь.

  ПРОГРАМА VI міждисциплінарного наукового конгресу з міжнародною участю «Невідкладні стани та анестезіологічне забезпечення в акушерстві, гінекології та перинатології» Київ, 9 – 10 листопада 2023 рік		Руслан Ткаченко (Черкаси)	
	18.15 – 18.30	Мультимодальна загальна анестезія при операції кесаревого розтину.	Андрій Падалко, Дмитро Дзюба (Київ)
	18.30 – 18.35	Дискусія. Відповіді на запитання (Discussion. Answers to questions)	
	18.35	Закриття конгресу	
	<i>НУОЗ України імені П.Л. Шупика</i> <i>Центр симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка</i> <i>(учбово-лабораторний корпус, 2 поверх)</i> <i>Адреса: вул. Дорогожичська 9 Київ Україна 04112</i> 12.30 МАЙСТЕР-КЛАС (оф-лайн) «Тяжкі дихальні шляхи. Алгоритм дій анестезіолога. Демонстрація техніки і пристроїв при тяжкій інтубації» Кількість учасників - до 10 осіб Тренер - Доцент Петриченко В.В. 13.30 МАЙСТЕР-КЛАС (он-лайн) «Тромбопрофілактика в акушерстві на прикладі клінічних випадків» Кількість учасників – не обмежена Тренер – Доцент Кукуруза І.Л. <i>НУОЗ України імені П.Л. Шупика</i> <i>Центр симуляційних методів навчання імені Андрія Ткаченка</i> <i>(учбово-лабораторний корпус, 2 поверх)</i> <i>Адреса: вул. Дорогожичська 9 Київ Україна 04112</i> 14.00 МАЙСТЕР-КЛАС (оф-лайн) «Тяжкі дихальні шляхи. Алгоритм дій анестезіолога. Демонстрація техніки і пристроїв при тяжкій інтубації» Кількість учасників - до 10 осіб Тренер - Доцент Петриченко В.В.		

4. Британо-Український симпозіумі (БУС-16) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» (м. Київ, 16 – 17 травня 2024 р.). **Форма участі – доповідь.**



Запрошуємо вас взяти участь
у Британо-Українському симпозіумі (БУС-16)

**«Анестезіологія та інтенсивна терапія –
протоколи та практика»,
гібридний формат проведення**

Sixteenth British-Ukrainian Symposium (BUS 16)
Anaesthesiology and Intensive Care – protocols and practice
in hybrid format

www.anaesthesiaconference.kyiv.ua

Київ, 16 – 17 травня 2024 р.

10:15-10:30	Блоки сидничного нерву	Dan-S. Dirzu (ROM)
10:30-10:45	Пацієнт-орієнтована інфузійна терапія септичного шоку	Ліщенко В.О.
10:45-11:00	Роль сімейного лікаря в оперативному лікуванні	Кріштафор А.А.
11:00-11:15	Аритмії під час вагітності. Сучасні рекомендації щодо інтенсивної терапії	Жежер А.О.
11:15-11:30	Післяопераційний делірій у дорослих пацієнтів	Кучинська І.А.
11:30-11:45	Інтенсивна терапія надмірної блювоти вагітних	Ліщенко В.О.
11:45-12:00	Мультимодальна загальна анестезія при операції кесаревого розтину	Падалко А.А. Дзюба Д.О.
12:00-12:15	ESP-блок для періопераційної аналгезії абдомінальної гістеректомії	Рижковський А.В.
12:15-12:30	Перспективи ESP-блоку в торакальній хірургії	Перконос А.П.
12:30-12:45	Щадні блоки в хірургії кульшового суглоба	Shane Moore (UK)
12:45-13:00	Обговорення доповідей	

ОБІДНЯ ПЕРЕРВА 13:00-14:00

ЗАЛ Е Інтенсивна терапія невідкладних станів		
МОДЕРАТОРИ: Галушко О.А., Тріщинська М.А.		
09:00-09:15	Синдром «старечої крихкості»: що потрібно знати анестезіологу	Галушко О.А.
09:15-09:30	Інтраопераційний моніторинг – чекпоінт безпеки пацієнта	Кравець О.В.
09:30-09:45	Епігенетика післяопераційних когнітивних порушень	Плечиста Є.Є.
09:45-10:00	Церебральна оксиметрія – важливий інформативний метод нейромоніторингу	Марков Ю.І.
10:00-10:15	Клінічне харчування у хворих з тривалим порушенням свідомості	Пилипенко М.М.
10:15-10:30	Рання реабілітація в інтенсивній терапії: роль фізичної терапії	Georgina Linstead (UK)
10:30-10:45	Невідкладна хірургія – гериатричні пацієнти – інтра-абдомінальна гіпертензія: трикутник ризику гострого пошкодження нирок після абдомінальних операцій	Воротинцев С.І. Момот Н.В.
10:45-11:00	Безпека пацієнта під час анестезії та у ВІТ	Белка К.Ю.
11:00-11:15	Актуальні питання гемостазу у пацієнтів з гострими кровотечами	Марков Ю.І.
11:15-11:35	Особливості надання допомоги при ангіоневротичному набряку з ураженням гортані*	Деева Ю.В.
11:35-12:00	Комунікація та шум у операційній: ефект та превентивні дії	Peter Paal (AUS)
12:00-12:15	TIVA TCI. Тренд в Європі чи справді користь?	Мисинчук Н.І.
12:15-12:30	Інтенсивна терапія гіперглікемічних кризів в осіб похилого віку	Галушко О.А.
12:30-12:45	ІТ ішемічного інсульту: що нового?	Тріщинська М.А.
12:45-13:00	Обговорення доповідей	

ДОДАТОК Б

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор

КНП "Київський міський пологовий будинок №2"

Олександр ЗАБУДСЬКИЙ

« 3 » березня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження

Використання парацетамолу та клофеліну як ад'ювантних компонентів мультимодальної загальної анестезії при кесаревому розтині.

2. Установа, її адреса, виконавці.

Установа-розробник: кафедра анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Розробники: Дзюба Дмитро Олександрович, д.мед.н., професор;

Падалко Андрій Анатолійович, аспірант кафедри.

3. Джерело інформації:

Падалко, А.А. і Дзюба, Г.А. 2025. Обґрунтування та втілення в клінічну практику моделі мультимодальної загальної анестезії під час планового кесаревого розтину. *Запорізький медичний журнал*. 27, 1 (Лют 2025), 56–64. DOI:https://doi.org/10.14739/2310-1210.2025.1.317596.

4. Де і коли було впроваджено:

В практичну діяльність закладу охорони здоров'я з лютого 2025 року, м. Київ.

5. Результат впровадження:

Сумісне використання парацетамолу та клофеліну, як ад'ювантних компонентів мультимодальної загальної анестезії при кесаревому розтині.

6. Ефективність впровадження:

Сумісне використання парацетамолу та клофеліну, як ад'ювантних компонентів мультимодальної загальної анестезії при кесаревому розтині, призводить до: покращення показників гемодинаміки та глибини анестезії, зменшення доз анестезіологічних препаратів, нівелювання ризику ускладнень, менших рівнів післяопераційного болю, прискорює реабілітацію пацієнтів після операції, не чинить негативного ефекту на новонароджених та містить стрес-протекторні ефекти.

7. Зауваження та пропозиції: Не має.

Відповідальний за впровадження:

Завідуюча відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії та лікарняним банком крові



Оксана КВАЧОВА



Директора КНП "Київський міський пологовий будинок №6"



«2» червня 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження

Використання парацетамолу, клофеліну та інтравенозного лідокаїну як ад'ювантних компонентів малоопіїдної мультимодальної загальної анестезії при кесаревому розтині.

2. Установа, її адреса, виконавці.

Установа-розробник: кафедра анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Розробники: Дзюба Дмитро Олександрович, д.мед.н., професор;

Падалко Андрій Анатолійович, аспірант кафедри.

3. Джерело інформації:

ПАДАЛКО, А., і Д. ДЗЮБА. «МУЛЬТИМОДАЛЬНА МАЛООПІІДНА ЗАГАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ ПРИ ПЛАНОВОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ». *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, вип. 3(104), Вересень 2023, с. 51-54, [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287873](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287873)

4. Де і коли було впроваджено:

В практичну діяльність закладу охорони здоров'яз лютого 2025 року, м. Київ.

5. Результат впровадження:

Сумісне використання парацетамолу, клофеліну та інтравенозного лідокаїну, як ад'ювантних компонентів малоопіїдної мультимодальної загальної анестезії при кесаревому розтині.

6. Ефективність впровадження:

Сумісне використання парацетамолу, клофеліну та інтравенозного лідокаїну, як ад'ювантних компонентів малоопіїдної мультимодальної загальної анестезії при кесаревому розтині, призводить до: покращення показників гемодинаміки та глибини анестезії, зменшення доз анестезіологічних препаратів, нівелювання ризику ускладнень, менших рівнів післяопераційного болю, прискорює реабілітацію пацієнтів після операції, не чинить негативного ефекту на новонароджених та містить стрес-протекторні ефекти.

7. Зауваження та пропозиції:

Немає зауважень та пропозицій.

Відповідальний за впровадження:

В. о. завідувача відділення анестезіології та інтенсивної терапії
Богдан БОДАШЕВСЬКИЙ





ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи

НУОЗ України імені П.Л. Шупика

Наталія САВИЧУК

2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження

Використання парацетамолу, клофеліну та інтравенозного лідокаїну як ад'ювантних компонентів малоопіюдної мультимодальної загальної анестезії при кесаревому розтині.

2. Установа, її адреса, виконавці.

Установа-розробник: кафедра анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Розробник: Падалко Андрій Анатолійович, аспірант кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

3. Джерело інформації:

ПАДАЛКО, А., і Д. ДЗЮБА. «МУЛЬТИМОДАЛЬНА МАЛООПІЮДНА ЗАГАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ ПРИ ПЛАНОВОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ». *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, вип. 3 (104), Вересень 2023, с. 51-54, [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287873](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287873)

4. Де і коли було впроваджено:

В практичну діяльність кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика з квітня 2025 р.

5. Результат впровадження:

Результати наукових досліджень використано при формуванні методичного забезпечення освітнього процесу на кафедрі анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

6. Ефективність впровадження:

Підвищення рівня знань майбутніх фахівців щодо ефективності використання ад'ювантів при проведенні загальної анестезії при кесаревому розтині, порівняно зі стандартними підходами.

7. Зауваження та пропозиції: Не має.

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри анестезіології та ІТ
НУОЗ України імені П.Л. Шупика,
д.мед.н., професор

Олег ЛОСКУТОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор
КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня»
Дарина Мельник

« 17 »  2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження

Використання парацетамолу, клофеліну та інтравенозного лідокаїну як ад'ювантних компонентів малоопіюдної мультимодальної загальної анестезії.

2. Установа, її адреса, виконавці.

Установа-розробник: кафедра анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Розробник: Падалко Андрій Анатолійович, аспірант кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

3. Джерело інформації:

ПАДАЛКО, А., і Д. ДЗЮБА. «МУЛЬТИМОДАЛЬНА МАЛООПІЮДНА ЗАГАЛЬНА АНЕСТЕЗІЯ ПРИ ПЛАНОВОМУ КЕСАРЕВОМУ РОЗТИНІ». *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, вип. 3 (104), Вересень 2023, с. 51-54, [https://doi.org/10.25284/2519-2078.3\(104\).2023.287873](https://doi.org/10.25284/2519-2078.3(104).2023.287873)

4. Де і коли було впроваджено:

В практичну діяльність кафедри анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика з квітня 2025 р.

5. Результат впровадження:

Результати наукових досліджень використано при формуванні методичного забезпечення освітнього процесу на кафедрі анестезіології та ІТ НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

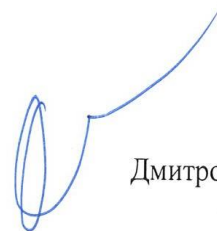
6. Ефективність впровадження:

Підвищення рівня знань майбутніх фахівців щодо ефективності використання ад'ювантів при проведенні загальної анестезії при кесаревому розтині, порівняно зі стандартними підходами.

7. Зауваження та пропозиції: Не має.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач відділенням анестезіології, ІТ та ЕКД
КНП КОР «Київська обласна клінічна лікарня»



Дмитро Дзюба