Российский вестник акушера-гинеколога
2021, Т. 21, №5, с. 49-58
https://doi.org/10.17116/rosakush20212105149

Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist
2021, vol. 21, №5, pp. 49-58
https://doi.org/10.17116/rosakush20212105149

Программированный интермиттирующий эпидуральный болюс для обезболивания самопроизвольных родов: влияние на акушерские и анестезиологические исходы (результаты проспективного одноцентрового рандомизированного контролируемого клинического исследования)

© Е.Ю. УПРЯМОВА[1], Е.М. ШИФМАН[2], В.И. КРАСНОПОЛЬСКИЙ[1], А.М. ОВЕЗОВ[2]

[1]ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Минздрава Московской области, Москва, Россия;
[2]ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Минздрава Московской области, Москва, Россия

Цель исследования. Сравнительная оценка влияния режима применения программированного интермиттирующего эпидурального болюса на акушерские и анестезиологические исходы у рожениц с таковым при использовании традиционных методик эпидуральной аналгезии.
Материал и методы. Проспективное исследование по оценке эффективности обезболивания при использовании различных режимов эпидуральной аналгезии родов изучено у 175 рожениц. В зависимости от режима введения и концентрации применяемого местного анестетика все роженицы были разделены на пять групп: 1-я группа (*n*=35) — введение ручных болюсов по требованию (левобупивакаин 0,25% — 10,0 мл); 2-я группа (*n*=35) — режим эпидуральной аналгезии, контролируемой пациенткой (левобупивакаин 0,125% — 10,0 мл — 30′); 3-я группа (*n*=35) — режим эпидуральной аналгезии, контролируемой пациенткой (левобупивакаин 0,125% — 10,0 мл — 30′) в комбинации с постоянной эпидуральной инфузией (левобупивакаин 0,125% — 10,0 мл/ч); 4-я группа (*n*=35) — введение ручного болюса левобупивакаина 0,125% — 10,0 мл, затем режим эпидуральной аналгезии, контролируемой пациенткой (левобупивакаин 0,0625% — 10,0 мл — 20′) в сочетании с постоянной эпидуральной инфузией (левобупивакаин 0,0625% — 15 мл/ч); 5-я группа (*n*=35) — вначале введение ручного болюса левобупивакаина 0,125% — 10,0 мл, затем режим программированного интермиттирующего эпидурального болюса (левобупивакаин 0,0625% — 9,0 мл — 45′) в сочетании с эпидуральной аналгезией, контролируемой пациенткой (левобупивакаин 0,0625% — 10,0 мл — 10′).
Результаты. Установлено, что выбранная тактика эпидуральной аналгезии в сочетании с введением больших объемов низких концентраций местного анестетика (левобупивакаина), примененная в 5-й группе пациенток, позволяет добиться не только эффективного обезболивания на протяжении всего периода родоразрешения, но и оптимизировать акушерские и анестезиологические исходы: исключить влияние эпидуральной аналгезии на продолжительность второго периода родов, а также повысить возможность проведения эффективной эпидуральной аналгезии вплоть до окончания родов.
Заключение. Комбинация режимов программированного интермиттирующего эпидурального болюса и эпидуральной аналгезии, контролируемой пациенткой, с применением низкой концентрации местного анестетика (0,625 мг/мл левобупивакаина) является наиболее рациональной стратегией, позволяющей улучшить акушерские и анастезиологические исходы без ущерба для качества анестезии. Данное сочетание можно рекомендовать как базовую методику для обезболивания самопроизвольных родов.

Ключевые слова: *программированный интермиттирующий эпидуральный болюс, левобупивакаин, обезболивание родов, акушерские и анестезиологические исходы.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Упрямова Е.Ю. — https://orcid.org/0000-0002-7057-2149
Шифман Е.М. — https://orcid.org/0000-0002-6113-8498
Краснопольский В.И. — https://orcid.org/0000-0001-7041-9024
Овезов А.М. — https://orcid.org/0000-0001-7629-6280
Автор, ответственный за переписку: Упрямова Е.Ю. — e-mail: katerinaupryamova@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Упрямова Е.Ю., Шифман Е.М., Краснопольский В.И., Овезов А.М. Программированный интермиттирующий эпидуральный болюс для обезболивания самопроизвольных родов: влияние на акушерские и анестезиологические исходы (результаты проспективного одноцентрового рандомизированного контролируемого клинического исследования). *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021;21(5):49–58. https://doi.org/10.17116/rosakush20212105149

Programmed intermittent epidural boluses for labor analgesia: influence on obstetric and anesthetic outcomes (results of a prospective single-center randomized controlled clinical trial)

© E.YU. UPRYAMOVA[1], E.M. SHIFMAN[2], V.I. KRASNOPOL'SKII[1], A.M. OVEZOV[2]

[1]Moscow Regional Research Institute of Obstetrics and Gynecology, Moscow, Russia;
[2]*M.F. Vladimirsky* Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Background. The PIEB technique is a promising approach that demonstrates certain advantages over traditional techniques epidural analgesia.
Objective. To compare the effect of the PIEB on obstetric and anesthetic outcomes in women in labor with traditional methods of epidural analgesia (bolus, PCEA, CEI + PCEA).
Material and methods. A prospective study evaluating the anesthetic outcomes by using various epidural analgesia was studied in 175 women in labor. All women were divided into 5 groups depending on administration and concentration of local anesthetic: group 1 (*n*=35) — manual boluses up to request (levobupivacaine 0.25% — 10.0 ml); group 2 (*n*=35) — PCEA (levobupivacaine 0.125% — 10.0 ml every 30′); group 3 (*n*=35) — CEI (0.125% — 10.0 ml/hour) + PCEA (levobupivacaine 0.125% — 10.0 ml every 30′); gropu 4 (*n*=35) — loading dose of levobupivacaine 0.125% — 10.0 ml, then CEI (0.0625% — 15 ml/hour) + PCEA (0.0625% — 10.0 ml every 20′); group 5 (*n*=35) — loading dose of levobupivacaine 0.125% — 10.0 ml, then PIEB (0.0625% — 9.0 ml every 45 ′) + PCEA (0.0625% — 10.0 ml every 10′).
Results. The results of distributions' comparison between studied groups show a statistically significant difference in mean values for the duration of labor second stage. The duration of labor second stage is especially prominent in the group 1, which statistically calculated indicators were significantly longer than in the other groups. The blood loss volume, the frequency of cesarean section (CS) and fetal vacuum extraction did not achieve a statistically significant difference between the groups ($p>0.05$). The total amount of local anesthetic had a statistically significant difference in mean values between groups. The most compact range of values is observed in the group 2; the largest range is noted in the group 3.
Conclusions. The combination of PIEB + PCEA epidural regimen with a low concentration of local anesthetic (0.625 mg/ml levobupivacaine) is the most optimal strategy to improve obstetric outcomes and reduce maternal side effects (minimization of motor block, verticalization) without compromising the quality of analgesia.

Keywords: *programmed intermittent epidural bolus, levobupivacaine, labor pain relief, obstetric and anesthetic outcomes.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Upryamova E.Yu. — https://orcid.org/0000-0002-7057-2149
Shifman E.M. — https://orcid.org/0000-0002-6113-8498
Krasnopol'skii V.I. — https://orcid.org/0000-0001-7041-9024
Ovezov A.M. — https://orcid.org/0000-0001-7629-6280
Corresponding author: Upryamova E.Yu. — e-mail: katerinaupryamova@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Upryamova E.Yu., Shifman E.M., Krasnopol'skii V.I., Ovezov A.M. Programmed intermittent epidural boluses for labor analgesia: influence on obstetric and anesthetic outcomes (results of a prospective single-center randomized controlled clinical trial). *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist = Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa*. 2021;21(5):49–58. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/rosakush20212105149

Введение

В настоящее время эпидуральная аналгезия (ЭА) низкоконцентрированными растворами местных анестетиков признана «золотым стандартом» при обезболивании самопроизвольных родов, являясь наиболее эффективным методом купирования боли при небольшом количестве побочных эффектов [1]. Методика программированного интермиттирующего эпидурального болюса* (programmed intermittent** epidural bolus, PIEB), дополненного болюсами по желанию роженицы — эпидуральной аналгезии, контролируемой пациентом (patient-controlled epidural analgesia, PCEA), демонстрирует преимущества перед традиционно применяемыми вариантами эпидуральной аналгезии, обеспечивая лучшее качество обезболивания на фоне снижения расхода местного анестетика и количества дополнительных болюсов, минимизируя частоту моторного блока и оперативного родоразрешения [2, 3].

Цель исследования — оценка влияния эпидурального режима PIEB на акушерские и анестезиологические исходы у рожениц в сравнении с таковым традиционных методик эпидуральной аналгезии — эпидуральной аналгезии, контролируемой пациенткой (PCEA), в комбинации с постоянной эпидуральной инфузией — continuous epidural infusion (CEI) — PCEA + CEI, ручного одномоментного болюса.

Материал и методы

Проведено проспективное одноцентровое рандомизированное контролируемое клиническое исследование по оценке эффективности различных режимов эпидуральной аналгезии самопроизвольных родов. Для обеспечения рандомизации пациенток, соответствующих критериям включения, использовался метод конвертов. Исследование по оценке эффективности различных режимов эпидуральной аналгезии родов получило одобрение этического комитета Московского областного НИИ акушерства и гинекологии (МОНИИАГ, №85 от 19.04.16). Все роженицы включены в исследование с их письменного согласия.

С июня 2018 г. по октябрь 2019 г. на базе 2-й акушерской клиники (обсервационное отделение) Московского областного НИИ акушерства и гинекологии 657 роженицам проведена длительная эпидуральная аналгезия родов, среди которых 175 были включены в когортное исследование.

Критерии включения:
— спонтанная родовая деятельность;
— программированные роды;
— регулярная родовая деятельность;
— возраст от 18 до 42 лет;
— ИМТ 16—39,99 кг/м^2;
— гестационный срок 37—41 нед беременности;
— число родов 1, 2, 3-и роды;

*Под термином «болюс» понимается одномоментное введение раствора анестетика.

**Англ. intermittent — прерывистый, периодический.

Таблица 1. **Сравнительная характеристика показателей обследуемых групп**

Table 1. **Comparative characteristics of the indicators in surveyed groups**

Показатель	1	2	3	4	5
	Болюсная ЭА Лево 2,5 мг/мл *n*=35 (100%)	PCEA Лево 1,25 мг/мл *n*=35 (100%)	PCEA+CEI Лево 1,25 мг/мл *n*=35 (100%)	PCEA+CEI Лево 0,625 мг/мл *n*=35 (100%)	PIEB+PCEA Лево 0,625 мг/мл *n*=35 (100%)
Возраст, годы, *M*±σ	31,7±5,5	29,6±4,4	30,5±5,8	30,3±4,9	30,6±5,3
Первородящие, абс. (%)	20 (57)	26 (74)	27 (77)	23 (66)	20 (57)
Повторнородящие, абс. (%)	15 (43)	9 (26)	8 (23)	12 (34)	15 (43)
Вторые роды	12	8	5	10	13
Третьи роды	3	1	3	2	2
Гестационный срок, нед, M±σ	38,4±1,4	39±0,9	39±0,9	38,5±0,9	38,9±0,8
Физический статус					
ASA II, абс. (%)	19 (54)	11 (31)	21 (60)	11 (31)	9 (26)
ASA III, абс. (%)	16 (46)	24 (69)	14 (40)	24 (69)	26 (74)
Родовозбуждение:					
амниотомия, абс. (%)	24 (68,6)	14 (40)	15 (42,9)	15 (42,9)	14 (40)
дородовое излитие околоплодных вод, абс. (%)	11 (41,4)	21 (60)	20 (57,1)	20 (57,1)	21 (60)
Начало ЭА:					
ранняя ЭА, абс. (%)	30 (86)	20 (57)	30 (86)	24 (69)	33 (94)
поздняя ЭА, абс. (%)	5 (14)	15 (43)	5 (14)	11 (31)	2 (6)

Примечание. Лево — левобупивакаин.

— физический статус по ASA I—III;

— продолжительность первого периода родов 4—12 ч;

— продолжительность второго периода родов 30 мин—2 ч.

Критерии исключения:

— тяжелая преэклампсия;

— абсолютные противопоказания к родам через естественные родовые пути;

— самопроизвольные роды при антенатальной гибели, пороках развития плода, многоплодной беременности;

— самопроизвольные роды с рубцом на матке;

— отклонения от протокола (переход на другой вариант обезболивания);

— длительная эпидуральная аналгезия с применением другого местного анестетика;

— медикаментозное обезболивание самопроизвольных родов (парентеральное введение наркотических анальгетиков);

— ингаляционная седоаналгезия севофлураном для обезболивания самопроизвольных родов;

— неправильно оформленная документация.

Средний возраст обследуемых пациенток составлял 30,5±5,3 года, средний срок беременности — 38,7±1,0 нед. Первородящих **(табл. 1)** было 116 (66,3%), повторно родящих — 59 (33,7%), 2-е роды отмечены у 48, 3-и роды — у 11 пациенток. Согласно классификации Американской ассоциации анестезиологов (ASA) физический статус ASA II наблюдался у 71 (40,6%) пациентки, ASAIII — у 104 (59,4%).

Основным критерием начала ЭА родов являлась установившаяся родовая деятельность (схватки регулярные, достаточной силы, каждые 2—3 мин) вне зависимости от степени открытия маточного зева (ОМЗ). Применяли как раннюю (начало ЭА при ОМЗ до 4 см), так и позднюю ЭА (начало ЭА при ОМЗ более 4 см). После установки эпидурального катетера роженице осуществляли введение необходимых концентраций местного анестетика в эпидуральное пространство посредством одного из трех режимов (PCEA, PCEA+CEI, PCEA+PIEB) с помощью инфузионного насоса Mini Rythmic Evolution. Роженицы были проинструктированы о работе с инфузионным насосом, болюс PCEA вводили всякий раз, когда пациентка оценивала уровень боли по визуальной аналоговой шкале выше 40 баллов. Скорость введения болюса составляла 100 мл/ч. В случае PIEB-режима минимальное время между автоматическим болюсом (PIEB) и болюсом PCEA было ограничено локаут-интервалом (время блокировки инфузионной помпы). В качестве местного анестетика применяли левобупивакаин в следующих концентрациях: 2,5 мг/мл, 1,25 мг/мл, 0,625 мг/мл.

В зависимости от режима введения и концентрации применяемого местного анестетика все роженицы были разделены на пять групп:

— 1-я группа (*n*=35) — введение ручных болюсов по требованию (каждые 80—90 мин) (левобупивакаин 0,25% 10,0 мл);

— 2-я группа (*n*=35) — режим PCEA, левобупивакаин 0,125% 10,0 мл; локаут-интервал 30 мин;

— 3-я группа (*n*=35) — режим PCEA + CEI, PCEA (левобупивакаин 0,125% 10,0 мл — 30 мин) + CEI (левобупивакаин 0,125% 10,0 мл/ч);

— 4-я группа (*n*=35) — начало: введение ручного болюса левобупивакаина 0,125% 10,0 мл, затем PCEA (0,0625%—10,0 мл — 20 мин) + CEI (0,0625% — 15 мл/ч) [4];

— 5-я группа (*n*=35) — начало: введение ручного болюса левобупивакаина 0,125% 10,0 мл, затем PIEB (0,0625% 9,0 мл — 45 мин) + PCEA (0,0625% 10,0 мл — 10 мин) [4].

Пациентки указанных групп были сопоставимы по возрасту, гестационному сроку, методам родовозбуждения, а также срокам проведения ЭА **(см. табл. 1)**.

Для каждой группы рожениц было характерно наличие осложнений, связанных с беременностью **(табл. 2)**.

Методы статистической обработки данных. Для исследования средних тенденций и вариабельности внутри групп с последующим межгрупповым сравнением рассчитывали среднее значение и медиану каждой характеристики, а также стандартное отклонение, 1-й и 3-й квартили, минималь-

***Таблица 2*. Осложнения беременности у пациенток обследуемых групп**

***Table 2.* Complications of pregnancy in patients of the surveyed groups**

Осложнение беременности	1-я группа, абс. (%)	2-я группа, абс. (%)	3-я группа, абс. (%)	4-я группа, абс. (%)	5-я группа, абс. (%)
Хроническая внутриутробная гипоксия плода	1 (2,9)		1 (2,9)	1 (2,9)	2 (5,7)
Синдром задержки роста плода I—II степени	3 (8,6)	3 (8,6)	3 (8,6)	3 (8,6)	1 (2,9)
Фетоплацентарная недостаточность, компенсированная	3 (8,6)	4 (11,4)	4 (11,4)	2 (5,7)	3 (8,6)
Макросомия плода	1 (2,9)		1 (2,9)	3 (8,6)	1 (2,9)
Гестационная артериальная гипертензия	1 (2,9)	2 (5,7)	1 (2,9)	1 (2,9)	
Отеки, вызванные беременностью	12 (34,3)	10 (28,6)	8 (22,9)	10 (28,6)	13 (37,2)
Гепатоз беременных	1 (2,9)				
Умеренная преэклампсия				1 (2,9)	
Гестационный пиелонефрит	1 (2,9)				
Истмико-цервикальная недостаточность (хирургическая коррекция)	3 (8,6)		11 (31,4)	1 (2,9)	1 (2,9)
Симфизиопатия				1 (2,9)	
Всего	26 (75,4)	19 (55,1)	29 (84,1)	23 (66,7)	21 (60,9)

Таблица 3*. Сравнение средних значений и статистическая достоверность различия распределений показателей в обследуемых группах, *M*±*SD

***Table 3.* Comparison of mean values and statistical difference significance in the indicators' distributions of the surveyed groups, *M*±SD**

Показатель	1-я группа (n=35)	2-я группа (n=35)	3-я группа (n=35)	4-я группа (n=35)	5-я группа (n=35)	p (тест Крускала—Уоллиса)
Первый период родов, мин	415,0±132,3	474,1±138,3	430,0±120,8	415,1±121,2	417,9±137,5	0,319
Второй период родов, мин	59,4±57,2	68,3±30,9	73,1±35,0	63,5±30,4	60,8±35,0	<0,0001
Продолжительность потуг, мин	23,9±14,8	16,4±7,9	23,9±14,8	14,8±6,1	14,6±5,5	<0,0001
Третий период родов, мин	9,0±8,8	6,1±4,5	5,3±1,2	6,6±4,9	6,6±4,7	0,119
Общая продолжительность родов, мин	443,4±140,2	503,1±148,5	471,7±123,9	440,3±122,8	426,6±114,4	0,199
Средняя скорость ОМЗ, см/ч	2,2±0,6	1,9±0,4	1,8±0,3	1,9±0,5	2,1±0,5	0,045
Объем кровопотери, мл	262,9±155,9	250,0±200,8	252,9±199,2	197,1±88,2	244,1±199,2	0,162
Общее количество местного анестетика (МА), мг	61,4±15,3	54,6±15,5	76,0±24,3	68,0±15,1	61,8±13,5	0,0002
Время от последнего введения МА до рождения ребенка, мин	93,1±36,2	56,7±27,5	29,5±24,1	0,0±0,0	7,6±4,6	<0,0001

Примечание. ОМЗ — открытие маточного зева.

ное и максимальное значения. Большинство распределений исследуемых характеристик статистически значимо отклонялось от нормального, поэтому для сравнения выборок 5 групп применяли критерий Крускала—Уоллиса. Вторичный (post-hoc) анализ проводили с помощью теста Неменьи только для тех переменных, распределения которых достигли статистически значимого межгруппового различия по критерию Крускала—Уоллиса.

Результаты

Акушерские исходы. Результаты сравнения распределений между 5 группами показывают статистически значимое различие как средних значений акушерских показателей, так и в целом распределений по длительности второго периода родов, продолжительности потуг **(см. табл. 3, табл. 4, рис. 1)**. Максимальная продолжительность второго периода родов отмечена для рожениц 3-й группы (режим PCEA+CEI, левобупивакаин 1,25 мг/мл) p<0,0001 **(см. табл. 3, рис. 1)**. Особенно выделялась продолжительность потуг у пациенток 1-й и 3-й групп, статистически расчетные показатели которых были значительно больше, чем в остальных группах, p<0,0001 **(см. табл. 3, рис. 1)**. Третий период родов также был заметно продолжительнее у пациенток 1-й группы, хотя статистической значимости это различие на данной выборке не достигло (p=0,119).

Различие средних значений и медиан общей продолжительности родов между 5 группами не достигло статистической значимости, так как различия периодов, составляющих ее, были разнонаправленными между группами. Однако на **рис. 2** можно заметить, что наименьшая общая продолжительность родов наблюдалась в 5-й группе, а наибольшая — во 2-й группе.

Средняя скорость ОМЗ была наибольшей в 1-й группе — 75% всех пациенток этой группы имели среднюю скорость ОМЗ более 2,0 см/ч, p=0,045 **(табл. 3)**. При этом в 1-й группе наблюдался наибольший интервал колебаний данного показателя — от 1,0 до 3,0 см/ч, тогда как в других группах значения этого показателя имели меньший размах колебаний **(см. табл. 4, рис. 2)**.

***Таблица 4*. Сравнение средних тенденций и вариабельности исследуемых показателей 5 обследуемых групп**
***Table 4.* Comparison of average trends and variability of the studied indicators in 5 surveyed groups**

Показатель	Группа	Медиана	Первый квартиль, Q_1	Третий квартиль, Q_3	Min	Max
Первый период родов, мин	1-я	412,5	300,0	480,0	240,0	680,0
	2-я	450,0	350,0	600,0	285,0	720,0
	3-я	420,0	355,0	480,0	205,0	700,0
	4-я	405,0	310,0	495,0	210,0	675,0
	5-я	410,0	315,0	500,0	200,0	768,0
Второй период родов, мин	1-я	32,5	20,0	77,5	10,0	180,0
	2-я	70,0	40,0	80,0	20,0	150,0
	3-я	70,0	40,0	90,0	25,0	150,0
	4-я	57,5	40,0	75,0	15,0	140,0
	5-я	60,0	30,0	80,0	15,0	150,0
Продолжительность потуг, мин	1-я	20,0	10,0	30,0	10,0	60,0
	2-я	15,0	10,0	20,0	10,0	40,0
	3-я	20,0	10,0	30,0	10,0	60,0
	4-я	13,5	10,0	20,0	5,0	30,0
	5-я	15,0	10,0	17,5	7,0	30,0
Третий период родов, мин	1-я	5,0	5,0	8,5	5,0	40,0
	2-я	5,0	5,0	5,0	5,0	30,0
	3-я	5,0	5,0	5,0	5,0	10,0
	4-я	5,0	5,0	5,0	5,0	30,0
	5-я	5,0	5,0	5,0	5,0	30,0
Общая продолжительность родов, мин	1-я	447,5	325,0	495,0	240,0	735,0
	2-я	477,5	390,0	620,0	305,0	840,0
	3-я	450,0	375,0	575,0	245,0	720,0
	4-я	445,0	330,0	520,0	245,0	700,0
	5-я	402,5	347,5	497,5	245,0	730,0
Средняя скорость ОМЗ, см/ч	1-я	2,0	2,0	3,0	1,0	3,0
	2-я	2,0	1,7	2,0	1,1	2,5
	3-я	2,0	1,7	2,0	1,2	2,5
	4-я	2,0	1,5	2,0	1,1	3,0
	5-я	2,0	1,7	2,1	1,1	3,0
Объем кровопотери, мл	1-я	200,0	150,0	300,0	150,0	800,0
	2-я	200,0	150,0	250,0	100,0	800,0
	3-я	200,0	150,0	250,0	100,0	900,0
	4-я	200,0	150,0	200,0	150,0	600,0
	5-я	200,0	150,0	200,0	100,0	900,0
Общее количество анестетика, мг	1-я	50,0	50,0	75,0	50,0	100,0
	2-я	50,0	50,0	62,5	25,0	87,5
	3-я	71,3	58,8	96,3	36,3	149,9
	4-я	62,5	56,1	75,0	44,8	93,8
	5-я	66,9	48,8	75,0	36,9	75,0
Время от последнего введения МА до рождения ребенка, мин	1-я	85,0	65,0	120,0	10,0	160,0
	2-я	60,0	30,0	80,0	5,0	120,0
	3-я	20,0	10,0	40,0	5,0	90,0
	4-я	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	5-я	6,5	5,0	10,0	0,0	20,0

Объем кровопотери не достиг статистически значимого различия между группами на данной выборке, однако приблизился к пороговому значению — p=0,162 **(см. табл. 3)**. На **рис. 3** можно видеть, что наибольшие объемы кровопотери были зарегистрированы в 1-й группе, наименьшие — в 4-й и 5-й группах. Однако медианы этого показателя не различались между группами (вероятно, это и является основной причиной отсутствия статистической значимости), т.е. во всех 5 группах у 50% пациенток кровопотеря составляла 200 мл и менее. Стоит отметить, что в 4-й и 5-й группах только 25% пациенток имели объем кровопотери в родах от 200 до 250 мл, в то время как во 2-й и 3-й группах у 50% пациенток объем кровопотери был в пределах от 200 до 300 мл. Лишь в 1-й группе объем кровопотери от 200 до 500 мл отмечался у 50% пациенток, из них у 50% кровопотеря превышала 300 мл **(см. табл. 4, рис. 3)**.

В **табл. 5** представлены результаты исследования относительной частоты кесарева сечения (КС) и вакуум-экстракции плода. Эти показатели не достигают статистически значимого различия при данной выборке. Возможно, это обусловлено малыми абсолютными числами, кото-

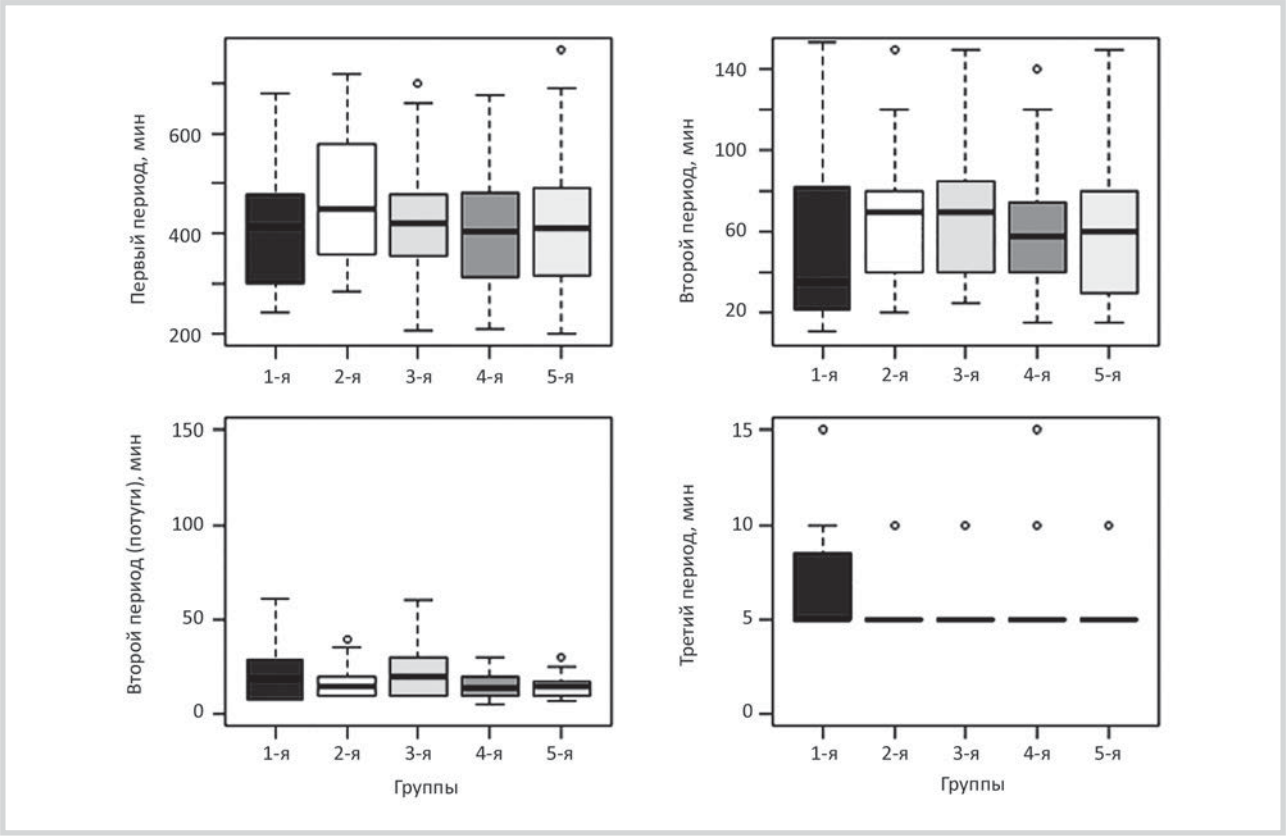

***Рис. 1*. Сравнение средних значений и вариабельности показателей продолжительности периодов родов у пациенток 5 обследуемых групп.**

***Fig. 1*. Comparison of mean values and indicators' variability of labor periods duration in patients of 5 surveyed groups.**

рые получаются в группах объемом 35 человек. Для более определенного ответа на данный вопрос необходимы дальнейшие исследования с существенно большим объемом выборки.

Анестезиологические исходы. Обе исследуемые анестезиологические характеристики (общее количество местного анестетика и время от последнего введения местного анестетика до рождения ребенка) имели статистически значимое различие средних значений и в целом распределений между 5-ю группами, p=0,0002 **(см. табл. 3, рис. 4)**. Так, наибольшее общее количество израсходованного МА отмечалось в 3-й группе, наименьшее — в 1-й и 2-й группах. В 1-й и 2-й группах 50% пациенток получили суммарную дозу анестетика, не превышающую 50 мг, а в целом во 2-й группе только одна пациентка получила более 80 мг анестетика, тогда как в 3-й группе 75% пациенток имели общее потребление левобупивакаина не менее 59 мг, а в 4-й и 5-й группах 50% пациенток — не менее 60 мг **(см. табл. 4, рис. 4)**. Общее количество израсходованного МА существенно различалось между группами и по вариабельности. Наиболее компактный интервал значений этого показателя наблюдался во 2-й группе, наибольший размах отмечен в 3-й группе **(см. табл. 4, рис. 4)**.

Время от последнего введения анестетика до рождения ребенка имеет выраженные и статистически значимые различия между всеми 5 группами, p<0,0001. Наибольшие значения этой характеристики наблюдаются в 1-й группе, наименьшие — в 4-й и 5-й группах, причем значения, наблюдаемые в 1-й группе, почти не перекрываются интервалом значений, отмеченных в 3, 4 и 5-й группах **(см. табл. 3, 4, рис. 4)**. Время от последнего введения МА до рождения ярко демонстрирует существенное различие между группами.

Обсуждение

Преимущества эпидуральной аналгезии для обезболивания самопроизвольных родов подтверждены многочисленными исследованиями, она обеспечивает лучшее качество обезболивания и повышает удовлетворенность матерей по сравнению с другими методами [3, 5—10]. Тем не менее ряд побочных эффектов, таких как увеличение продолжительности родов, в частности, второго периода родов, частоты оперативных родов, снижение способности передвигаться, кожный зуд, артериальная гипотония, необходимость катетеризации мочевого пузыря, по-прежнему ассоциируются с данным видом обезболивания. Основная цель нашего исследования состояла в изучении вопроса, влияют ли различные режимы ЭА родов на акушерские и анестезиологические исходы при использовании низкой концентрации левобупивакаина (0,625 мг/мл) по сравнению с более высокими его концентрациями (2,5 и 1,25 мг/мл) без ущерба для качества аналгезии.

Проведенное исследование не выявило статистически значимых различий по частоте оперативных родов (кесарева сечения и вакуум-экстракции плода) между группами, при этом предполагается, что решение женщины согласиться на нейроаксиальную аналгезию или отказаться от нее не влияет на способ родоразрешения при использо-

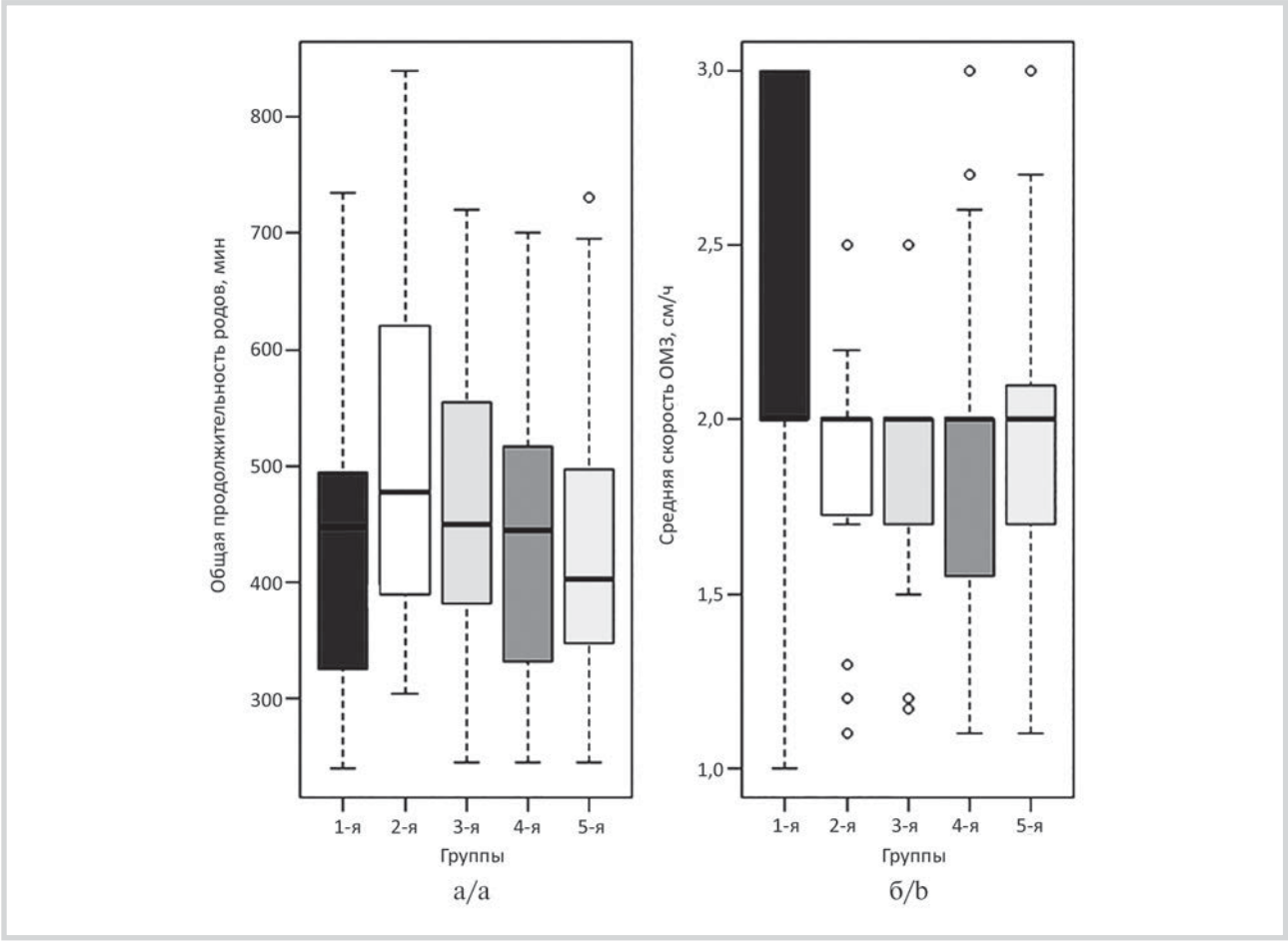

***Рис. 2*. Сравнение средних значений и вариабельности показателей.**
а — общей продолжительности родов и б — скорости открытия маточного зева в 5 обследуемых группах.

***Fig. 2*. Comparison of the average values and indicators' variability.**
a — the total duration of labor and b — the opening rate of the uterine pharynx in 5 surveyed groups.

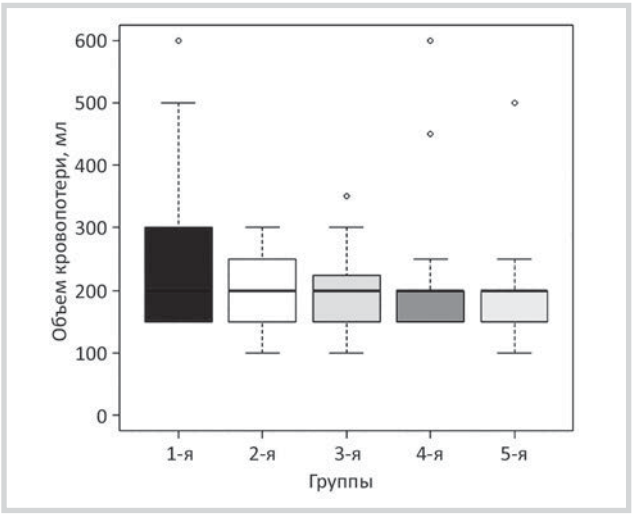

***Рис. 3*. Сравнение средних значений и вариабельности показателя «объем кровопотери» в родах у обследуемых пациенток 5 групп.**

***Fig. 3*. Comparison of the mean values and variability of the «blood loss volume» indicator in childbirth in the in 5 surveyed groups.**

вании современных эпидуральных методик и адекватной акушерской тактики. Необходимо отметить, что эти результаты ограничены малым объемом выборки и требуют в будущем проведения качественного рандомизированного контролируемого исследования с большей выборкой для проверки наших выводов.

Тем не менее сравнительное исследование (COMET) [11] показало снижение частоты оперативных родов при применении низкоконцентрированной эпидуральной инфузии (0,1% бупивакаин) по сравнению с более высокой концентрацией (0,25% бупивакаина). Более поздние метаанализы P. Sultan и соавт. [12] и T. Wang и соавт. [13] подтвердили ранее полученные результаты, продемонстрировав убедительные доказательства снижения частоты вакуум-экстракции плода или наложения акушерских щипцов при применении низких концентраций местных анестетиков. Более высокая частота оперативных родов, связанная с применением высоких концентраций местных анестетиков, может быть связана с усилением моторного блока, что впоследствии снижает рефлекс Фергюсона—Харриса, или рефлекс изгнания плода, увеличивая продолжительность второго периода родов и потенциально повышая риск оперативного родоразрешения [14]. Так, по данным нашего исследования, особенно выделялась продолжительность второго периода

***Таблица 5*. Относительная частота кесарева сечения и вакуум-экстракции плода в обследуемых группах**
***Table 5.* Relative frequency of cesarean section and vacuum fetus extraction in the surveyed groups**

Группа	КС, абс. (%)	Вакуум-экстракция плода, абс. (%)
1-я	3 (8,6)	0
2-я	4 (11,4)	2 (5,7)
3-я	5 (14,3)	0
4-я	1 (2,9)	0
5-я	3 (8,6)	1 (2,9)

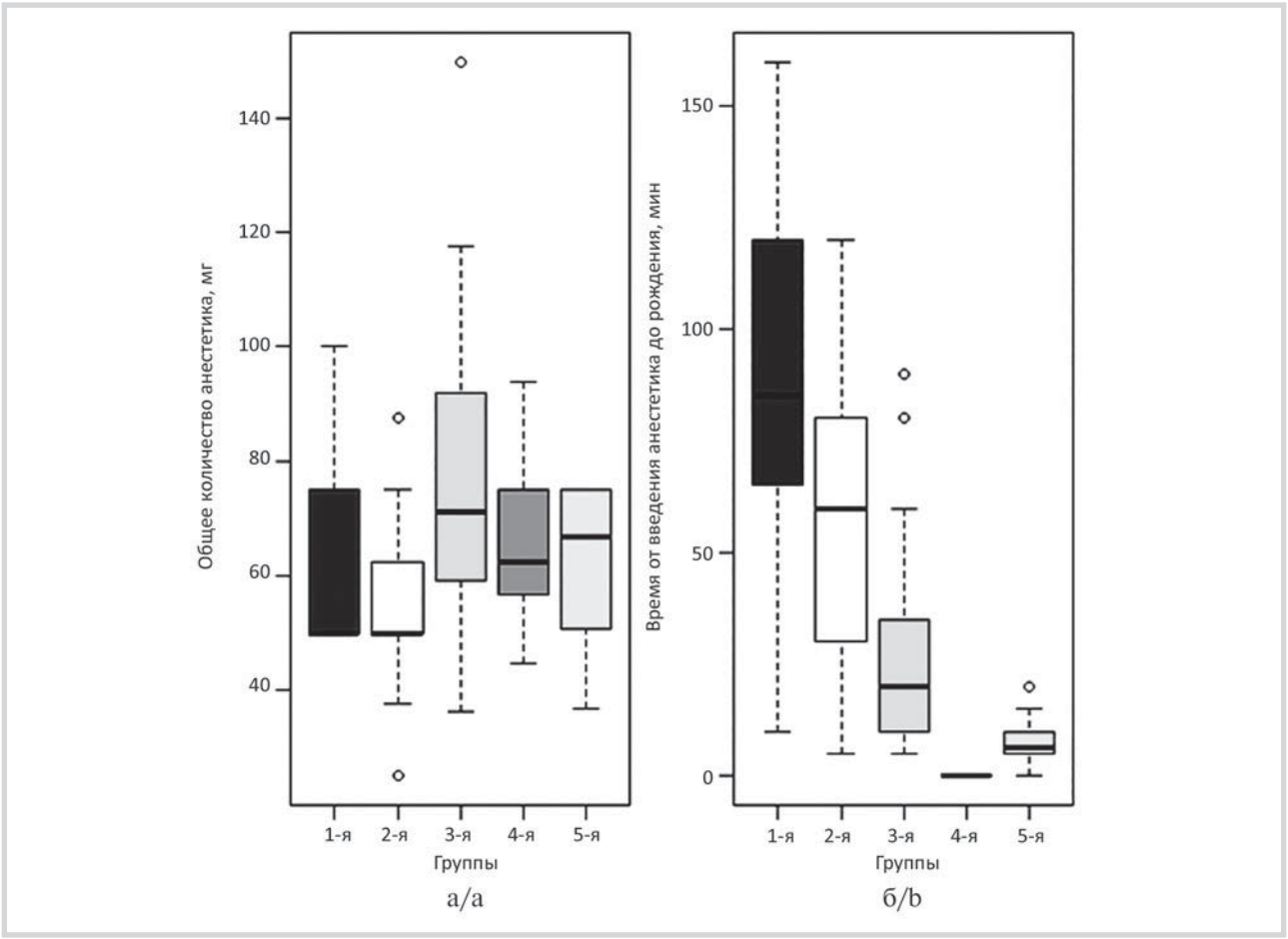

***Рис. 4*. Сравнение средних значений и вариабельности показателей «общее количество МА» и «время от последнего введения МА до рождения ребенка» у обследуемых пациенток 5 групп.**

***Fig. 4.* Comparison of mean values and variability of indicators «total amount of local anesthesia» and «time from the last local anesthesia to the childbirth» in 5 surveyed groups.**

родов и потуг у пациенток, длительно получающих комбинированный режим ЭА (CEI+PCEA) в сочетании с левобупивакаином 1,25 мг/мл (3-я группа), либо продолжительность потуг у пациенток, для обезболивания которых применялся левобупивакаин в высокой концентрации (2,5 мг/мл) — 1-я группа **(см. табл. 3)**.

Таким образом, применение высоких концентраций местных анестетиков для обезболивания родов диктует необходимость ограничения их введения во втором периоде **(см. рис. 4)** с целью минимизации моторного блока и снижения риска оперативного абдоминального или влагалищного родоразрешения. К сожалению, подобная тактика неизбежно влечет за собой ухудшение качества обезболивания либо его полное отсутствие во втором периоде родов, что было характерно для рожениц 1, 2 и 3-й групп нашего исследования. Напротив, использование низких концентраций МА в сочетании с комбинированными методиками ЭА родов (4-я и 5-я группы) является наиболее оправданной стратегией в настоящее время [15, 16]. Согласно нашим недавно опубликованным исследованиям [2, 17] применение режима PIEB в сочетании с PCEA (5-я группа) сопровождалось наименьшей частотой развития моторного блока (не более 10%) как в первом, так и во втором периодах родов по сравнению с продленной эпидуральной инфузией (4-я группа), что позволило продолжить введение анестетика в течение всего периода изгнания вплоть до рож-

дения ребенка **(см. рис. 4)**, обеспечив качественную аналгезию, не влияющую на его продолжительность.

Особый интерес представляют данные, полученные при анализе суммарной дозы израсходованного анестетика в обследованных группах **(см. рис. 4)**. Результаты исследования демонстрируют, что общее количество МА при режиме PIEB + PCEA (5-я группа) было сопоставимо с количеством израсходованного левобупивакаина у рожениц 1-й группы, однако частота моторного блока была значительно ниже. Согласно ранее проведенному исследованию частота транзиторного моторного блока у рожениц с режимом PIEB+PCEA в сочетании с низкой концентрацией левобупивакаина (0,625 мг/мл) была не более 10% к 210-й минуте по сравнению с 80% у рожениц к 120-й минуте в группе с применением болюсной ЭА и высококонцентрированного левобупивакаина (2,5 мг/мл) [17]. Полученный результат доказывает, что оптимально выбранная тактика ЭА в сочетании с введением больших объемов низких концентраций местного анестетика (левобупивакаина) позволяет добиться не только эффективного обезболивания на протяжении всего периода родоразрешения, но и оптимизировать акушерские и анестезиологические исходы (исключить влияние ЭА на продолжительность второго периода родов, снижение расхода местного анестетика, а также повысить возможность проведения эффективной ЭА вплоть до окончания родов).

Заключение

Таким образом, комбинация режима PIEB+PCEA в сочетании с введением больших объемов местного анестетика в низкой концентрации (0,625 мг/мл левобупивакаина) является наиболее рациональной стратегией, позволяющей улучшить акушерские и анестезиологические исходы без ущерба для качества аналгезии. Полученные результаты позволяют рекомендовать данное сочетание в качестве базовой методики для обезболивания самопроизвольных родов.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Е.М. Шифман, Е.Ю. Упрямова

Сбор и обработка материала — Е.Ю. Упрямова

Статистическая обработка — Е.М. Шифман

Написание текста — Е.Ю. Упрямова

Редактирование — Е.М. Шифман, А.М. Овезов, В.И. Краснопольский

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Participation of authors:

Concept and design of the study — E.Yu. Upryamova, E.M. Shifman

Data collection and processing — E.Yu. Upryamova

Statistical processing of the data— E.M. Shifman

Text writing — E.Yu. Upryamova

Editing — E.M. Shifman, A.M. Ovezov, V.I. Krasnopol'skii

Authors declare lack of the conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol*. 2017;129:4:73-89. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002018
2. Упрямова Е.Ю., Шифман Е.М., Краснопольский В.И., Овезов А.М. Программированный интермиттирующий эпидуральный болюс (PIEB) для обезболивания самопроизвольных родов. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;4:69-77. Upryamova EYu, Shifman EM, Krasnopol'skii VI, Ovezov AM. Programmed intermittent epidural boluses (PIEB) for labor pain relief. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2020;4:69-77. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202004169
3. Xu J, Zhou J, Xiao H, Pan S, Liu J, Shang Y, Yao S. A Systematic review and meta-analysis comparing programmed intermittent bolus and continuous infusion as the background infusion for parturient-controlled epidural analgesia. *Sci Rep*. 2019;9:1:2583. https://doi.org/10.1038/s41598-019-39248-5
4. Carvalho B, George RB, Cobb B, McKenzie C, Riley ET. Implementation of programmed intermittent epidural bolus for the maintenance of labor analgesia. *Anesth Analg*. 2016;123:4:965-971. https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001407
5. Gabriel L, Young J, Hoesli I, Girard T, Dell-Kuster S. General ability of randomised trials of the programmed intermittent epidural bolus technique for maintenance of labour analgesia: a prospective single centre cohort study. *Br J Anaesthesia*. 2019;123:2:434-441. https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.02.016
6. Diez-Picazo LD, Guasch E, Brogly N, Gilsanz F. Is breakthrough pain better managed by adding programmed intermittent epidural bolus to a background infusion during labor epidural analgesia? A randomized controlled trial. *Minerva Anestesiol*. 2019;85:10:1097-1104. https://doi.org/10.23736/S0375-9393.19.13470-0
7. Rodríguez González IP, Espinosa Domínguez E, Quesada García C, Rodríguez Chimeno Á, Borges R. Comparison between different epidural analgesia modalities for labor. *Rev Esp Anestesiol Reanim (Engl Ed)*. 2019;66:8:417-424. https://doi.org/10.1016/j.redar.2019.03.004
8. Jochberger S, Ortner C, Klein KU. Pain therapy during labour. Wien Med Wochenschr. 2017;167:15-16:368-373. https://doi.org/10.1007/s10354-017-0571-5
9. Holgado CM, Girones A, Tapia N, De Molina-Fernandez MI, Anez C. Labor outcomes with epidural analgesia: an observational before-and-after cohort study comparing continuous infusion versus programmed intermittent bolus plus patient-controlled analgesia. *Minerva Anestesiol*. 2020;86:12:1277-1286. https://doi.org/10.23736/S0375-9393.20.14516-4
10. Fidkowski CW, Shah S, Alsaden MR. Programmed intermittent epidural bolus as compared to continuous epidural infusion for the maintenance of labor analgesia: a prospective randomized single-blinded controlled trial. *Korean J Anesthesiol*. 2019;72:5:472-478. https://doi.org/10.4097/kja.19156
11. Comparative Obstetric Mobile Epidural Trial (COMET) Study Group UK. Effect of low-dose mobile versus traditional epidural techniques on mode of delivery: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2001;358:19-23.
12. Sultan P, Murphy C, Halpern S, Carvalho B. The effect of low concentrations versus high concentrations of local anesthetics for la-

bour analgesia on obstetric and anesthetic outcomes: a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2013;60:840-854.

13. Wang TT, Sun S, Huang S-Q. Effects of epidural Labor analgesia with low concentrations of local anesthetics on obstetric outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2017;124:5:1571-1580.
14. Mardirosoff C, Dumont L, Boulvain M, Tramer MR. Fetal bradycardia due to intrathecal opioids for labour analgesia: a systematic review. *BJOG*. 2002;109:274-281.
15. Nasir Hussain, Christopher M Lagnese, Blair Hayes, Nicolas Kumar, Tristan E Weaver, Michael K Essandoh, Joseph Reno, Robert H Small, Faraj W Abdallah. Comparative analgesic efficacy and safety of intermittent local anaesthetic epidural bolus for labour: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesthesia*. 2020;125:4:560-579.
https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.05.060
16. Roofthooft E, Barbé A, Schildermans J, Cromheecke S, Devroe S, Fieuws S, Rex S, Wong CA, Van de Velde M. Programmed intermittent epidural bolus vs. patient-controlled epidural analgesia for maintenance of labour analgesia: a two-centre, double-blind, randomised study. *Anaesthesia*. 2020;75:12:1635-1642.
17. Упрямова Е.Ю., Шифман Е.М., Краснопольский В.И., Овезов А.М. Программированный интермиттирующий эпидуральный болюс (PIEB) для обезболивания самопроизвольных родов: исследование динамики сенсорного блока и влияния на моторную функцию. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2020;14:2:63-71.
Upryamova EYu, Shifman EM, Krasnopolskii VI, Ovezov AM. Programmed intermittent epidural boluses (PIEB) for labor analgesia: study of the sensor block and effects on maternal motor function. *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli*. 2020;14:2:63-71. (In Russ.).
https://doi.org/10.17816/1993-6508-2020-14-2-63-71

Поступила 07.02.2021
Received 07.02.2021
Принята к печати 07.04.2021
Accepted 07.04.2021