

# Рандомизированное сравнительное исследование применения левобупивакаина, бупивакаина и ропивакаина с фентанилом для обезболивания родов

М. С. Atienzar, J. Palanca, F. Torres, R. Borrás, S. Gil, I. Esteve

**A randomized comparison of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine with fentanyl for labor analgesia**

*Department of Anesthesia, Hospital General Castellon, Department of Surgery, Valencia University School of Medicine, Laboratori Bioestadística I Epidemiologia, Universitat Autònoma Barcelona, Servei de Farmacologia Clínica, Hospital Clinic, Barcelona, Department of Anesthesia, Institut Universitari Dexeus, Barcelona, Spain*

**Цель исследования:** сравнить анальгетическую эффективность эпидуральных инфузий левобупивакаина, бупивакаина и ропивакаина при обезболивании родов.

**Методы:** в рандомизированное двойное слепое клиническое исследование были включены 102 первородящих женщины, находящихся в начале I периода родов. Пациентки были распределены методом случайной выборки на 3 группы, в которых эпидуральная анальгезия родов проводилась в режиме постоянной инфузии 0,125% раствора левобупивакаина, 0,125% раствора бупивакаина или 0,2% раствора ропивакаина. Кроме того, во всех группах к эпидуральной инфузии местного анестетика добавлялся фентанил в дозе 1 мкг/мл со скоростью 8 мл/ч. Дополнительное обезболивание осуществлялось посредством болюсного введения 8 мл исследуемого раствора, если оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале составляла 40 мм и более (0–100 мм). Интенсивность боли, степень моторного и сенсорного блока оценивались на момент начала обезболивания, через 15 и 30 мин, 1, 2, 3 и 4 ч после начала обезболивания, а также на момент полного раскрытия шейки матки.

**Результаты:** качество обезболивания было удовлетворительным во всех группах. Оценка интенсивности боли по ВАШ < 40 мм была зафиксирована при всех измерениях. Оценка по ВАШ была выше в группе пациенток, получавших левобупивакаин ( $p < 0,005$ ). В группе с применением бупивакаина моторный блок был более выражен по сравнению с группой пациенток, получавших левобупивакаин ( $p < 0,01$ ). По оценке степени моторного блока разницы между группами с применением левобупивакаина и ропивакаина выявлено не было. Других различий между группами также не было выявлено.

**Выводы:** все 3 режима обезболивания I периода родов были эффективны, хотя оценка болевого синдрома по ВАШ была выше в группе пациенток, получавших левобупивакаин. В группе с применением бупивакаина моторный блок был более выражен по сравнению с группой пациенток, получавших левобупивакаин.

**Ключевые слова:** анальгезия; акушерская, эпидуральная. Местные анестетики: левобупивакаин, бупивакаин, ропивакаин. Наркотические анальгетики: фентанил.

**Background:** To compare the analgesic efficacy of epidural infusions of levobupivacaine, bupivacaine and ropivacaine in labor.

**Methods:** 102 nulliparous parturients in early labor were enrolled in this randomized, double-blind clinical trial. They were randomly assigned to receive one of three continuous epidural infusion regimens: levobupivacaine 0,125%, bupivacaine 0,125% or ropivacaine 0,2%, all with fentanyl 1 µg/mL at 8 mL/h. Supplementary analgesia was provided with an 8-mL epidural bolus of the study solution if visual analogue scale (VAS) score for pain was  $\geq 40$  (0–100 mm). Pain and motor and sensory block were measured at 0,15 and 30 min, 1, 2, 3 and 4 h and full cervical dilatation.

**Results:** Analgesia was satisfactory in all three groups, with VAS score < 40 mm at all measurements. VAS scores were greater in those receiving levobupivacaine ( $P < 0,005$ ). Motor block was greater with bupivacaine than levobupivacaine ( $P < 0,01$ ). There were no differences in motor block between levobupivacaine and ropivacaine. There were no other differences between groups.

**Conclusion:** All three regimens were effective during first stage of labor although pain scores were higher in those receiving levobupivacaine. Motor block was greater with bupivacaine than with levobupivacaine.

**Key words:** Analgesia: obstetric, epidural; Anesthetics, local: levobupivacaine, bupivacaine, ropivacaine; Opioids: fentanyl.

## Введение

Новые местные анестетики, такие как ропивакаин и недавно появившийся левобупивакаин, обладают менее выраженным токсическим действием на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы по сравнению с бупивакаином [1–3]. Все эти препараты вызывают двигательный блок, степень которого можно уменьшить путем снижения концентрации применяемого местного анестетика и добавлением наркотического анальгетика [4–6]. Целью настоящего исследования является оценка анальгетической эффективности постоянной эпидуральной инфузии левобупивакаина

с добавлением фентанила и сравнение этой комбинации препаратов с эффективностью применения бупивакаина/ропивакаина с фентанилом при обезболивании I периода родов.

## Методы

После получения одобрения этического комитета учреждения и письменного информированного согласия от пациенток в двойное слепое рандомизированное исследование были включены

102 женщины. Исследование выполнялось в клинике Institut Universitari Dexeus (Барселона, Испания). В ходе исследования были соблюдены все требования руководства «Good Clinical Practice» и пересмотренные рекомендации соглашения CONSORT [7]. В исследование были включены первородящие пациентки со сроком беременности более 37 недель, находившиеся в I периоде родов, с раскрытием шейки матки 4–6 см, одноплодной доношенной беременностью и головным предлежанием плода. Оценка физического статуса у всех пациенток соответствовала классу I или II по классификации ASA. Критерии исключения из исследования были следующими: парентеральное введение наркотических анальгетиков, вес > 100 кг, рост < 150 см, предполагаемая продолжительность родов < 1 часа, алкоголизм или наркомания в анамнезе, аллергия на местные анестетики.

До начала эпидуральной анальгезии (ЭА) регистрировались артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) у матери, проводилась оценка интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ). Перед началом обезболивания родов преинфузия проводилась в объеме 500 мл раствора Рингер-лактат. Пункция и катетеризация эпидурального пространства производились врачом, принимавшим участие в исследовании. Процедура пункции осуществлялась в асептических условиях при положении пациентки на левом боку. Для инфильтрации кожи использовалось 3 мл 1% раствора лидокаина. Пункция эпидурального пространства выполнялась на уровне L<sub>3-4</sub> по средней линии с применением теста потери сопротивления иглой Tuohi калибром 18 G (Portex, Smiths medical, London, UK). Катетер в эпидуральное пространство вводился на глубину 3–4 см. Тест-доза не применялась.

С помощью программы Proc Plan of SAS version v8.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) пациенты были распределены на 3 группы: группа L – для ЭА использовался 0,125% раствор левобупивакаина; группа B – 0,125% раствор бупивакаина; группа R – 0,2% раствор ропивакаина. Все растворы местных анестетиков для ЭА готовились врачом-анестезиологом, который не принимал дальнейшего участия в исследовании. Для растворения препарата до желаемой концентрации использовался физиологический раствор. Ни врач, выполнявший ЭА, ни роженицы не знали, какой именно местный анестетик применяется в настоящий момент.

Вначале пациенткам вводили эпидурально 8 мл исследуемого раствора вместе с 50 мкг фентанила

в течение 10 минут. Временной интервал, за который оценка интенсивности боли снижалась до уровня < 40 мм по ВАШ, согласно условиям исследования, принимался за «время достижения обезболивания». Если анальгезия не достигалась в течение 30 мин, вводилась дополнительная болюсная доза исследуемого раствора объемом 8 мл. Максимально возможным числом болюсов было принято 2 – с 20-минутным интервалом. Если оценка по ВАШ оставалась на уровне 40 мм или выше, то данная пациентка исключалась из исследования и не заменялась другой.

При достижении анальгезии начинали инфузию исследуемого раствора с добавлением фентанила (1 мкг/мл) со скоростью 8 мл/ч. Если в I периоде родов обезболивание оказывалось неадекватным (оценка по ВАШ > 40), вводилась дополнительная болюсная доза анестетика объемом 8 мл. Другие местные анестетики во время исследования не применялись. Изучаемые показатели регистрировались до момента полного раскрытия шейки матки или начала операции кесарева сечения.

Момент начала эпидуральной инфузии считался точкой отсчета времени. Регистрация данных проводилась через 15, 30 мин и 1, 2, 3 и 4 ч после начала ЭА до достижения момента полного раскрытия шейки матки. Регистрировались следующие параметры: оценка интенсивности болевого синдрома по ВАШ, факт наличия двигательного блока, степень двигательного блока, уровень сенсорного блока, динамика раскрытия шейки матки, АД и ЧСС пациентки. Также регистрировалась информация о таких побочных эффектах ЭА наркотическими анальгетиками, как тошнота и зуд.

Регистрацией данных занимался анестезиолог, принимающий участие в исследовании. Эпидуральные инфузии растворов местных анестетиков продолжались и во II периоде родов, но данные уже не регистрировались.

Степень моторного блока оценивалась по модифицированной шкале Bromage (0 – моторного блока нет; 1 – невозможность сгибания в бедренном суставе; 2 – невозможность сгибания в бедренном и коленном суставе; 3 – полный моторный блок нижней конечности). Уровень сенсорного блока определялся с помощью температурного теста спиртовым шариком. Артериальной гипотонией считалось снижение показателей АД на 20% ниже исходного. Когда у женщины развивалась гипотония, ее укладывали в положение лежа на левом боку и увеличивали скорость инфузии. Если эти меры были неэффективны, то внутривенно вводили 5 мг эфедрина, при необходимости

это повторяли через 5 мин. Во время родов проводился постоянный мониторинг ЧСС плода и сократительной деятельности матки.

Количество местного анестетика, использованного для эпидуральной инфузии на протяжении всего I периода родов, регистрировалось с учетом болюсных введений препарата. Также регистрировались доза местного анестетика, после которой было достигнуто эффективное обезболивание, продолжительность II периода родов, способ родоразрешения, оценка по шкале Апгар, pH венозной и артериальной крови, вес и рост новорожденного. После родов женщин просили оценить степень их удовлетворенности качеством обезболивания родов по цифровой шкале (0 – полностью не удовлетворена, 10 – полностью удовлетворена).

### Статистический анализ

Для того чтобы с 95 % достоверностью подтвердить различие средних оценок интенсивности боли по ВАШ, равное 10 мм, полагая, что стандартное отклонение равно 10 мм, и используя 2-сторонний t-тест для 2 групп с уровнем значимости, равным 0,05, необходимо было набрать группы объемом не менее 27 пациенток в каждой. С целью предотвращения возможных потерь во время анализа в каждую группу методом случайной выборки были отобраны по 34 пациентки. Статистический анализ выполнялся с помощью пакета SPSS 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Описания качественных переменных выражены в частотах и процентах, для нормально распределенных переменных использовались показатели средней и стандартного отклонения, для других переменных – медианы и межквартильные диапазоны (IQR). Среднее значение и 95 %

доверительный интервал (95 % ДИ) для оценки интенсивности боли по ВАШ были скорректированы посредством применения модели ANCOVA, при этом в качестве коварианты использовалась исходная оценка интенсивности боли по ВАШ. Для подтверждения выводов в соответствии с типами переменных применялись следующие тесты: тест Фишера для категориальных переменных, одномерная модель ANOVA для непрерывных переменных и тест Kruskal-Wallis для ординальных переменных. В случае, когда эффект обезболивания был статистически достоверным ( $p < 0,05$ ), для последующего анализа множественных сравнений использовался тест Bonferroni. Для изменений оценок по ВАШ после 2-го ч наблюдения применялся подход переноса последнего наблюдения вперед (LOCF). Уровень значимости был установлен на 5 %.

### Результаты

В исследование были включены 102 женщины. 5 были исключены из исследования: 3 из группы В и 2 – из группы L. У одной женщины из группы В был заподозрен субдуральный блок, у другой не удалось достичь снижения оценки интенсивности боли по ВАШ менее 40 мм, 3-я женщина сообщила о появлении металлического вкуса во рту после введения 1-го болюса местного анестетика, в связи с чем ЭА была прекращена. В группе L одна женщина родила через 20 мин после начала ЭА и у одной также не удалось достичь снижения оценки интенсивности боли по ВАШ менее 40 мм. Антропометрические и акушерские характеристики пациенток исследуемых групп были однородными (табл. 1).

Таблица 1. Антропометрические и акушерские данные пациенток в исследуемых группах

Показатели	Группа L (n = 32)	Группа В (n = 31)	Группа R (n = 34)	p
Возраст (лет)	31 ± 4,0	31 ± 2,9	31 ± 2,6	0,949
Вес (кг)	71 ± 9	75 ± 9	71 ± 10	0,110
Рост (см)	165 ± 6	164 ± 6	162 ± 5	0,198
Срок гестации (нед)	39,6 ± 1	39,2 ± 1	39,4 ± 1	0,991
Степень раскрытия шейки матки на момент ЭА (см)	2,7 ± 0,7	2,4 ± 1,0	2,7 ± 0,8	0,346
Исходная оценка по ВАШ, средняя [95% ДИ]	86,3 [82–90]	81,5 [75–87]	82,1 [76–87]	0,320

Данные представлены в виде: среднее значение ± стандартное отклонение.

Необходимые для адекватного обезболивания начальные дозы местных анестетиков, включая дополнительные болюсы препарата, в виде медианы и межквартильного интервала можно представить следующим образом: группа L – 12,5 [12,5–20] мг, группа В – 12,5 [12,5–12,5] мг и группа R – 20 [20–20] мг ( $p < 0,001$ ). Время наступления обезболивания было одинаковым для всех групп: группа L – 20 мин [15–30], группа В – 15 мин [15–20] и группа R – 20 мин [15–20] ( $p > 0,05$ ).

Во всех группах было отмечено эффективное обезболивание I периода родов с оценкой интенсивности боли по ВАШ менее 40 мм на всех этапах измерений этого исследуемого показателя. Тем не менее при межгрупповом сравнении оценок интенсивности боли по ВАШ были найдены статистически достоверные различия. Оценки по ВАШ в группе L были выше, чем в группах В и R. Более детальный анализ показал наличие статистически достоверных различий между группами L и В ( $p < 0,05$ ), а также между группами L

и R ( $p < 0,05$ ) на всех этапах измерений. Различия между группами В и R были статистически недостоверны ( $p > 0,05$ ). Не было отмечено существенных различий по общей дозе местного анестетика, числу дополнительных болюсных доз, общей дозе фентанила и продолжительности инфузии (табл. 2).

В группе женщин, получавших бупивакаин, была отмечена более выраженная склонность к развитию двигательной блокады ( $p = 0,04$ ). Детальный анализ выявил, что проявления моторного блока были более выражены в группе В, чем в группе L ( $p < 0,001$ ). Различия между группами L и R ( $p = 0,153$ ) и между группами В и R ( $p = 0,069$ ) были статистически недостоверными. Картина распространения границ сенсорного блока была практически идентичной во всех 3 группах, подобная однородность наблюдалась и в отношении показателей гемодинамики, частоты тошноты и зуда. Степень удовлетворенности ма-

Таблица 2. Применение местных анестетиков для инфузионной ЭА

Показатели	Группа L (n = 32)	Группа В (n = 31)	Группа R (n = 34)	p
Количество дополнительных болюсов	1 [1–1]	1 [1–1]	1 [1–1,3]	0,849
Общая доза местного анестетика (мг)	30 [20,2–45,5]	32,5 [26,7–50]	34,6 [23,3–73,3]	0,158
Общая доза фентанила (мкг)	16 [10,8–25,7]	26 [16,7–38,7]	16,9 [11,7–36,1]	0,062
Продолжительность инфузионной ЭА (мин)	120 [81,3–192,5]	195 [160–270]	130 [87,5–271,3]	0,051

Данные представлены в виде: медиана и межквартильный интервал.

Таблица 3. Двигательный блок, сенсорный блок, побочные эффекты

Показатели	Группа L (n = 32)	Группа В (n = 31)	Группа R (n = 34)	p
Степень двигательного блока по шкале Bromage (0/1/2/3)	25/6/1/0	13/11/6/1	21/11/2/0	0,040*
Верхняя граница сенсорного блока, медиана и межквартильный интервал	T10 [T8–T11]	T10 [T8–T11]	T10 [T8–T11]	0,846
Артериальная гипотония, n (%)	5 (15,6)	7 (22,6)	5 (14,7)	0,707
Тошнота, n (%)	0	2 (6,5)	3 (8,8)	0,311
Зуд, n (%)	0	4 (12,9)	3 (8,8)	0,125
Удовлетворенность пациенток (0–10), среднее значение $\pm$ SD	9,1 $\pm$ 0,8	9,1 $\pm$ 0,6	9,4 $\pm$ 0,6	0,274

\* Различия статистически достоверны.



терей в отношении качества обезболивания была одинаковой во всех 3 группах (табл. 3).

Не было выявлено существенных различий между группами по исходу родов и способам родоразрешения, продолжительности II периода, весу и росту новорожденного, в оценках новорожденных по шкале Апгар. На 5-й мин у всех новорожденных оценка по шкале Апгар была > 7 баллов. Различия по значениям pH артериальной и венозной пуповинной крови были несущественными (табл. 4). Показаниями к кесареву сечению служили дискоординация родовой деятельности (12 женщин) и дистресс плода (4 женщины).

### Обсуждение

Нам удалось показать, что 0,125% раствор левобупивакаина, 0,125% раствор бупивакаина, 0,2% раствор ропивакаина в сочетании с фентанилом (1 мкг/мл) являются эффективными средствами обезболивания родов при их использовании для инфузионной ЭА в I периоде родов. Во всех случаях оценка интенсивности родовой боли по ВАШ за время всего исследования не превышала 40 мм.

Дизайн исследования был основан на нашей предыдущей работе, в которой изучалась относительная мощность местных анестетиков. Для левобупивакаина и бупивакаина она составила 0,98 [8]. Основываясь на результатах этой работы, мы сделали предположение о том, что эти 2 препарата

будут одинаково эффективны для обезболивания родов. Поскольку относительная мощность ропивакаина на 40 % меньше [9], мы использовали его в большей, чем у этих 2 препаратов, концентрации. Применялся инфузионный режим ЭА, который достаточно широко освещен в литературе [8, 9] и часто используется в клинической практике.

Дизайн нашего исследования имел определенные ограничения. Во-первых, ампула 0,5% раствора левобупивакаина содержит действующего вещества примерно на 13 % больше, чем ампула 0,5% рацемического бупивакаина [10]. Это, несомненно, оказывает влияние на результаты сравнительного исследования, т. к. во всех опубликованных исследованиях (включая настоящее) при эпидуральном введении одинаковых объемов растворов бупивакаина и левобупивакаина дозы препаратов на самом деле являются разными. Во-вторых, относительная мощность бупивакаина, левобупивакаина и ропивакаина оценивалась по 50 % эффективным дозам. Поэтому относительная мощность, вычисленная в данных исследованиях [8, 9], действительна только для средних эффективных обезболивающих концентраций (EC50) препаратов, что не позволяет сделать выводы об относительной их мощности при максимальных концентрациях (ED95). Третьим ограничением исследования является использование фентанила, который достоверно снижает минимальную концентрацию мест-

Таблица 4. Исход родов и состояние новорожденных

Показатели	Группа L (n = 32)	Группа B (n = 31)	Группа R (n = 34)	p
Способ родоразрешения, n (%):				0,953
– Самопроизвольные роды	10 (31,3)	9 (29)	9 (26,5)	
– Инструментальное родоразрешение	18 (56,2)	15 (48,11)	20 (58,7)	
– Кесарево сечение	4 (12,5)	7 (22,6)	5 (14,7)	
Продолжительность II периода родов (мин), медиана и межквартильный интервал	50 [22,5–100,7]	47,5 [31,2–60]	40 [15–60]	0,327
Вес новорожденного (г), среднее значение ± SD	3406 ± 403	3329 ± 463	3371 ± 387	0,938
Рост новорожденного (см), среднее значение ± SD	50 ± 1	49 ± 1	50 ± 1	0,108
Оценка по шкале Апгар < 7 на 1-й мин, n (%)	1 (3,1)	1 (3,2)	0	0,546
pH артериальной пуповинной крови, медиана и межквартильный интервал	7,30 [7,26–7,32]	7,32 [7,26–7,34]	7,30 [7,27–7,33]	0,681
pH венозной пуповинной крови, медиана и межквартильный интервал	7,34 [7,32–7,38]	7,34 [7,31–7,39]	7,34 [7,33–7,37]	0,994

ного анестетика (MLAC) [4], оказывая влияние на верхнюю часть кривой «доза–эффект».

Другие исследования, результаты которых были опубликованы уже после начала нашей работы, продемонстрировали различные результаты в отношении MLAC. В исследовании с рандомизированным последовательным распределением для определения MLAC для левобупивакаина и ропивакаина во время их использования для ЭА родов левобупивакаин оказался всего на 19,3 % более мощным, чем ропивакаин [11]. Авторы пришли к выводу, что левобупивакаин может быть несколько менее мощным препаратом, чем это предполагалось ранее, и может давать менее предсказуемое обезболивание, чем рацемический бупивакаин.

На протяжении всего исследования оценки интенсивности боли по ВАШ во всех группах не превышали 25 мм. Тем не менее необходимо отдельно проанализировать, почему у пациентов, получавших левобупивакаин, оценки по данной шкале были несколько выше, чем в других 2 группах. И эти различия были статистически достоверными.

Результатами других исследований было показано, что ропивакаин и левобупивакаин при ЭА имеют одинаковую относительную мощность – 0,98 [12]. Purdie N. L. и соавт. обнаружили, что 0,1% раствор ропивакаина и 0,1% раствор левобупивакаина с добавлением 0,0002% фентанила дают клинически неразличимое действие при контролируемой пациенткой болюсной ЭА родов [13]. При этом Suprandji M. и соавт. выяснили, что болюсное введение 0,2% раствора ропивакаина или 0,2% раствора левобупивакаина обеспечивают одинаковую эффективность обезболивания [14]. Эти работы позволяют предположить, что левобупивакаин имеет такую же мощность, как и ропивакаин и является несколько менее мощным препаратом по сравнению с рацемическим бупивакаином.

Мы обнаружили, что проявления двигательного блока были более выражены у тех женщин, которые получали бупивакаин (по сравнению

с левобупивакаином). Об этом ранее сообщали и другие авторы [15]. Совсем неудивительно, что при этом и уровень сенсорного блока был выше.

В исследованиях, изучавших двигательный блок при интратекальной анальгезии родов, более выраженные проявления блока имели место при использовании бупивакаина, а не левобупивакаина или ропивакаина [16]. Однако другие сравнительные исследования не смогли выявить отличия двигательного блока при использовании левобупивакаина и бупивакаина [17, 18]. Вообще различия между местными анестетиками по картине развития и распространения двигательного и сенсорного блока могут представить серьезные преимущества в тех случаях, когда моторный блок нежелателен, например при ЭА родов, но мы не смогли изучить этот феномен, т. к. бупивакаин и левобупивакаин применялись нами не в эквивалентных дозах.

Также мы отметили, что время от начала ЭА до полного раскрытия шейки матки было больше у тех женщин, кто получал бупивакаин, по сравнению с группой пациенток, получавших левобупивакаин. Эти различия не были статистически достоверными, поэтому для изучения этого феномена и его причин требуются дальнейшие исследования с включением большего количества рожениц.

## Выводы

- Применение 0,125% раствора левобупивакаина 0,125% раствора бупивакаина и 0,2% раствора ропивакаина в сочетании с фентанилом (1 мкг/мл) обеспечивает адекватную ЭА и хорошо переносится роженицами.
- При использовании бупивакаина (по сравнению с левобупивакаином) явления двигательного и сенсорного блока более выражены.
- Определение оптимальной дозы левобупивакаина для постоянной инфузии при ЭА в родах требует дальнейших сравнительных исследований.

## Литература

1. Rutten A. J., Nancarrow C., Mather L. A., Isley A. H. et al. Hemodynamic and central nervous system effects of lidocaine, bupivacaine and ropivacaine in sheep // *Anesth. Analg.* 1989; 69: 291–299.
2. Huang Y. F., Pryor M. E., Mather L. E. et al. Cardiovascular and central nervous system effects of intravenous levobupivacaine and bupivacaine in sheep // *Anesth. Analg.* 1998; 86: 797–804.
3. Morrison S. G., Dominguez J. J., Frascarolo P. et al. A comparison of the electrocardiographic cardiotoxic effects of racemic bupivacaine, levobupivacaine and ropivacaine in anesthetized swine // *Anesth. Analg.* 2000; 90: 1308–1314.
4. Lyons G., Columb M., Hawthorne L. et al. Extradural pain relief labour: bupivacaine sparing by extradural fentanyl is dose dependent // *Br. J. Anaesth.* 1997; 78: 493–497.

5. *Robinson A. P., Lyons G. R., Wilson R. C. et al.* Levobupivacaine for extradural analgesia in labor; the sparing effect of epidural fentanyl // *Anesth. Analg.* 2001; 92: 410–414.
6. *Atienzar M. C., Palanca J. M., Borrás R. et al.* Ropivacaine 0.1% with fentanyl 2 lg/mL by epidural infusion for labour analgesia // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2004; 21: 770–775.
7. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials // *The Lancet.* 2001; 357: 1191–1194.
8. *Lyons G., Columb M., Wilson R. C. et al.* Epidural pain relief in labour: potencies of levobupivacaine and racemic bupivacaine // *Br. J. Anaesth.* 1998; 81: 899–901.
9. *Caponga G., Celleno D., Fusco P. et al.* Relative potencies of bupivacaine and ropivacaine for analgesia in labour // *Br. J. Anaesth.* 1999; 82: 371–373.
10. *Schug S. A.* Correction factor for comparison between levobupivacaine and racemic bupivacaine // *Reg. Anesth. Pain. Med.* 2001; 26: 91.
11. *Benhamou D., Ghosh C., Mercier F. J.* A randomized sequential allocation study to determine the minimum effective analgesic concentration of levobupivacaine and ropivacaine in patients receiving epidural analgesia for labor // *Anesthesiology.* 2003; 99: 1383–1386.
12. *Polley L. S., Columb M. O., Naughton N. N. et al.* Relative analgesic potencies of levobupivacaine and ropivacaine for epidural analgesia in labor // *Anesthesiology.* 2003; 99: 1354–1358.
13. *Purdie N. L., McGrady E. M.* Comparison of patient-controlled epidural bolus administration of 0,1% ropivacaine and 0,1% levobupivacaine, both with 0.0002% fentanyl for analgesia during labour // *Anaesthesia.* 2004; 59: 133–137.
14. *Supandji M., Sia A. T. H., Ocampo C. E.* 0,2% ropivacaine and levobupivacaine provide equally effective epidural labor analgesia // *Can. J. Anesth.* 2004; 51: 918–922.
15. *Lacassie H. J., Columb M. O.* The relative motor blocking potencies of bupivacaine and levobupivacaine in labor // *Anesth. Analg.* 2003; 97: 1509–1513.
16. *Lim Y., Ocampo C. E., Sia A. T.* A comparison of duration of analgesia of intratecal 2.5 mg of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine in combined spinal epidural analgesia for patients in labor // *Anesth. Analg.* 2004; 98: 235–239.
17. *Camorcia M., Capogna G.* Epidural levobupivacaine, ropivacaine and bupivacaine in combination with sufentanil in early labour: a randomized trial // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2003; 20: 636–639.
18. *Burke D., Henderson D. J., Simpson A. M. et al.* Comparison of 0.25% S(-)- bupivacaine with RS-bupivacaine for epidural analgesia in labour // *Br. J. Anaesth.* 1999; 83: 750–755.



**Шифман Е. М., Филиппович Г. В.**  
**Спинальная анестезия в акушерстве**

Книга посвящена применению спинномозговой анестезии во время операций кесарева сечения. Авторы уделили большое внимание физиологии нейроаксиального блока, его влиянию на органы и системы организма беременной женщины, показаниям и противопоказаниям, методике проведения анестезии, стандартам безопасности пациенток.

2005 г., 558 стр. Цена: 368 руб.

<http://www.critical.ru/shop>