

# Современные направления фетальной хирургии и особенности проведения анестезиологического пособия

*Н.П. Веропотвелян, Е.П. Смородская*

Специализированный ОКУ «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики»  
г. Кривой Рог

В статье представлены современные направления фетальной хирургии: открытая, закрытая малоинвазивная хирургия плода и процедура EXIT с последующим оперативным лечением новорожденного. Эти методы предполагают много различных манипуляций, мониторинг матери и плода (плодов) и сопряжены с определенными рисками для них. Описана эволюция внутриутробного формирования болевой чувствительности плода. Изложены подходы и принципы анестезиологического обеспечения при различных методах фетальной хирургии. Рассмотрены особенности воздействия различных способов анестезии (общей, регионарной, локальной, комбинированной) на анатомо-функциональное состояние плода и их применение при разных методах фетальной хирургии. Большое внимание уделено особенностям анестезиологического обеспечения при малоинвазивной хирургии плода, выполняемой под контролем фетоскопии и ультразвука, которые стали развиваться в Украине. Подробно изложены преимущества, ограничения и недостатки различных путей введения анестетиков и анальгетиков плоду, особенности дозы и возможные побочные эффекты. Сделан обзор существующих и представлен собственный протокол анестезии плода в зависимости от характера и продолжительности фетальных операций и требований к иммобилизации плода. Обсуждаются вопросы фетальной анестезии при элиминации аномальных плодов.  
**Ключевые слова:** фетальная хирургия, боль плода, фетальная анестезиология.

В последние годы в Украине стали широко внедрять современные перинатальные технологии, в том числе в области внутриутробной хирургии плода. Реализация и развитие этого направления требуют интеграции знаний, умений и опыта различных специалистов: акушеров, врачей УЗИ, генетиков, анестезиологов, хирургов, неонатологов и других. Несмотря на свою актуальность практические вопросы фетальной хирургии и анестезиологии в отечественной литературе ранее не освещались.

В настоящее время существуют и развиваются три направления фетальной хирургии, различающиеся по степени инвазивной агрессии, методам визуального контроля, радикальности, срокам проведения и способам доступа: процедура EXIT с последующим хирургическим лечением новорожденного, открытая хирургия плода и малоинвазивная (закрытая) хирургия плода [1]. Эти методы предполагают много различных манипуляций, мониторинг матери и плода (плодов) и сопряжены с определенными рисками для них.

Особенностью фетальной хирургии является вовлечение двух или трех пациентов одновременно, мать, плод или плоды. Мать как пациент не получает прямой выгоды

от вмешательства, кроме психологической гарантии улучшения состояния плода после успешной процедуры [2].

Хирургическое вмешательство можно считать адекватным только тогда, когда риск смерти или тяжелой инвалидности для плода также высок и без хирургического вмешательства, а риск для матери низок [3].

## Критерии хирургии плода

1. Возможны точная диагностика заболевания (аномалии развития) плода, определение стадий ее развития и исключение сопутствующей патологии.

2. Заболевание должно быть летальным или угрожающим жизни плода в случае невыполнения антенатального вмешательства.

3. Природа заболевания должна быть хотя бы частично изучена.

4. Естественный ход событий при конкретном заболевании плода хорошо известен и прогноз развития заболевания хорошо изучен.

5. Отсутствие эффективных консервативных пренатальных и постнатальных методов терапии данного заболевания.

6. Методология внутриматочного вмешательства в целях лечения конкретного заболевания плода, отработанная в экспериментальных моделях на животных показала свою эффективность.

7. Вмешательство должно хотя бы частично решать существующую проблему, способствовать улучшению состояния в неонатальный период и увеличить шансы на выживание ребенка.

8. Риски осложнения для матери незначительны.

9. Методы фетальной хирургии плода применяют только в специализированных медицинских центрах, на основе мультидисциплинарного подхода и четкого протокола, одобренного этическим комитетом и только после получения от матери или родителей информированного согласия на выполнение вмешательства.

Обязательным условием должно быть сохранение в будущем репродуктивной функции у матери.

*Противопоказаниями со стороны плода являются:*

- генетические болезни, которые приводят к смерти или тяжелой неизлечимой болезни;

*со стороны матери:*

- тяжелое состояние у матери (например: преэклампсия) [3].

Вплоть до середины 70-х годов XX ст. существовало убеждение, что новорожденные не способны воспринимать физическую боль вследствие незрелости периферических болевых рецепторов ЦНС и неполной миелинизации проводящих волокон, о незрелых недоношенных и внутриутробных плодах вообще не было речи. Первые по-

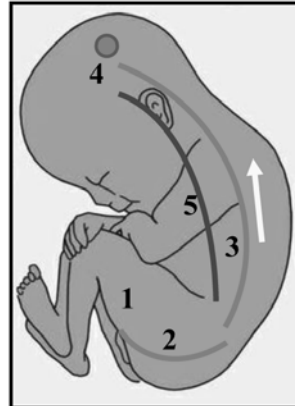
пытки фетальной хирургии зачастую имели неблагоприятный исход несмотря на технически безукоризненно проведенные операции в связи с тем, что плоды не смогли пережить болевой шок.

Также было установлено, что у недоношенных новорожденных, подвергающихся хирургическому вмешательству с обычной минимальной анестезией, развиваются значительно более сильные стрессовые реакции (определяемые как возрастание концентрации катехоламинов, гормона роста, глюкагона, кортикостероидов). В результате у них наблюдается больше послеоперационных осложнений, увеличиваются длительность госпитализации и смертность по сравнению с новорожденными, получившими полную анестезию (фентанил) [4].

Только в течение последних десятилетий удалось получить подтверждение того, что плоды и новорожденные чувствуют боль и что необходимое медицинское вмешательство обязательно следует проводить с адекватной анальгезией или анестезией [4–7].

Развитие структур, участвующих в передаче болевого ощущения у плода, начинается на 6-й неделе гестации, когда формируются межнейронные связи-синапсы между сенсорными волокнами и клетками дорсальных рогов мозгового ствола, где на 12–26-й неделе развития появляется Р-вещество, которое участвует в передаче болевого импульса. Кожные сенсорные рецепторы появляются в околоротовой области человеческого плода на 7-й неделе беременности; они распространяются к остальной части лица, пальцам рук и к подошвам ног к 11-й неделе, на туловище и ближайшие части рук и ног к 15-й неделе, на все кожные и слизистые поверхности к 20-й неделе (табл. 1) [5–18].

На 8–14-й неделе обнаруживается большинство нейропептидов и других веществ, являющихся нейротрансмит-



- 1 – периферические рецепторы (7–20 нед);
- 2 – афферентные нейроны (8–30 нед);
- 3 – спиноталамические пути (16–20 нед);
- 4 – таламокортикальные пути (17–24 нед);
- 5 – эфферентно-ингибиторные нейроны (после рождения)

Рис. 1. Формирование синаптических связей

терами болевого ощущения. Допплер-ультрасонографическое исследование обнаруживает изменения мозгового кровотока в ответ на инвазивное вмешательство с 18-й недели гестационного возраста. К 20-й неделе развиты практически все чувствительные рецепторы; в коре каждого полушария головного мозга (развитие которого начинается с 8 нед беременности) уже содержится нормальное количество нейронов (по 10 млрд в каждом). К 24-й неделе постконцентуального возраста, как правило, сформированы ноцицептивные рецепторы, развиты все синаптические связи в коре головного мозга. Завершение полного формирования ноцицептивной системы происходит к 30-й неделе. К этому же возрасту заканчивается формирование синаптических связей между чувствительными нервными окончаниями и спинным мозгом (рис.1) [5, 6].

Таблица 1

**Анатомическое и функциональное развитие ноцицептивной чувствительности путей передачи боли (болевого импульса, сигнала) в период внутриутробного развития**

Анатомо-функциональные структуры	Характеристики	Срок гестации, нед	Исследование
Периферические сенсорные рецепторы кожи	Сенсорные рецепторы кожи околоротовой области (зоны)	7,5	Humphrey, 1964 [8]
	Ладонной поверхности	10–10,5	
	Поверхности живота	15	
Спинной мозг	Активация рефлекторной дуги спинного мозга в ответ на неповреждающие раздражители (стимуляторы)	8	Okado, Kojima, 1984 [9]
		19	Konstantinidou, 1995 [10]
Центростремительные (афферентные) пути таламуса	Афферентные сигналы таламуса достигают субкортикальной зоны	20–22	Kostovic, Rakic, 1990 [11] Hevner, 2000 [12]
	Афферентные сигналы таламуса достигают кортикальной пластинки	23–24	Kostovic, Rakic, 1984 [13] Kostovic, Goldman-Rakic, 1983 [14]
Кортикальная функция	Индукция соматосенсорных потенциалов с различными постоянными составляющими	29	Klimach, Cooke, 1988 [15] Hrbek et al, 1973 [16]
	Первые электроэнцефалографические сигналы, регистрируемые во время бодрствования и активного сна	30	Clancy, 2003 [17] Torres, Anderson, 1985 [18]

Врожденные аномалии развития и методы внутриутробной хирургии плода до наступления необратимых последствий

Аномалии развития	Последствия	Малоинвазивная закрытая хирургия		Открытая хирургия	Процедура EXIT + OOPS хирургия новорожденного
		Под контролем УЗ	Под контролем фетоскопии		
Диафрагмальная грыжа	Смещение органов средостения, гипоплазия легких, легочная гипертензия		Временная окклюзия трахеи баллоном > предотвращение гипоплазии легких	Репозиция органов брюшной полости, полное устранение анатомического дефекта, пластика диафрагмы	Извлечение баллона, интубация, ЕСМО, хирургическая коррекция
Кистозно-аденоматозная аномалия легкого	Водянка плода, сердечно-легочная недостаточность			Резекция опухоли, доли легкого	
Обструкция верхних дыхательных путей CHAOS с-м, опухоли шеи, лица, ротоглотки	Окклюзия трахеи, перерастяжение объема легких легочным секретом асфиксия		Коррекция, анатомическая окклюзия гортани		Ларингоскопия, трахеостомия, резекция опухоли, аспирационная декомпрессия больших кист
Обструкция клапанов мочепускающего канала	Мегацистик, гидронефротическая трансформация, многоводие, гипоплазия легких, респираторные нарушения контрактуры, вследствие компрессии плода	Везикулярно-амниотическое шунтирование ↓	Лазерная коагуляция аномальных клапанов, везикостомия ↓	Везикостомия ↓	
		Восстановление пассажа мочи, нормализация объема АЖ, предотвращение РДС			
Крестцово-копчиковая тератома	Водянка плода, сердечно-сосудистая недостаточность вследствие артерио-венозного шунтирования и увеличение венозного возврата и сердечного выброса, анемия		Окклюзия питающего сосуда	Резекция тератомы	
Критический стеноз аорты/легочной артерии	Гипоплазия левых/правых отделов сердца	Баллонная дилатация клапана (вальвулопластика) → восстановление внутрижелудочкового кровотока, предотвращение гипоплазии желудочка		Баллонная дилатация клапана	
Атриовентрикулярная блокада	Сердечно-сосудистая недостаточность, водянка	Установка водителя ритма (пейсмейкера)			
Гидроторакс разной этиологии	Гипоплазия легких, легочная недостаточность	Торакоамниотическое шунтирование/ дренирование → расправление легких			
Быстро растущие кисты яичника	Компрессия нижней полой вены, внутренних органов, элевация диафрагмы, нарушение внутриутробной гемодинамики, перекрут, разрыв, кровотечение, асцит (редко вторичная гипоплазия легких, респираторные нарушения)	Аспирация кисты → (предотвращение осложнений)			
Миеломенингоцеле	Нарушение функции органов и систем ниже уровня дефекта, герниация мозжечка, гидроцефалия		Эндоскопическая коррекция	Нейрохирургическая коррекция	
			Закрытие дефекта, предотвращение тяжелых цереброспинальных нарушений		
Окклюзионная гидроцефалия	Психоневрологические нарушения	Вентрикулярно-амниотическое шунтирование (*)			
Фетофетальный трансфузионный синдром	Гиповолемия, анемия, маловодие - донора. Гиперволемия, полицитемия, кардиомегалия, водянка, многоводие-реципиента	Амниоредукция, амниосептостомия	Лазерная коагуляция аномальных артерио-венозных шунтов плаценты, электрокоагуляция пуповины (селективный фетотид)		
Синдром обратной артериальной перфузии	Многоводие, кардиомегалия, водянка, сердечно-сосудистая недостаточность у нормального-донора	Эмболизация сосудов пуповины радиочастотная абляция	Лазерная коагуляция электрокоагуляция		
		Фетотид акардиального плода			
Амниотические тяжи	Ампутация конечностей, дефекты передней брюшной стенки, косметические дефекты на теле плода, окклюзия пуповины		Лазерная коагуляция амниотических тяжей		
Хориангиома плаценты	Многоводие, кардиомегалия, тахикардия, водянка, сердечно-сосудистая недостаточность, вследствие увеличения венозного возврата и сердечного выброса из-за аномальных артериовенозных шунтов	Эмболизация сосудов радиочастотная абляция	Окклюзия питающего сосуда		
Межполушарная арахноидальная киста	Компрессия полушарий мозга, психоневрологические нарушения		Вентрикуло-цистомия		

\* Метод в настоящее время не применяется.

К середине II триместра беременности (когда начинают применять методы фетальной хирургии и терапии) у плода уже почти сформирована болевая чувствительность, но она еще не совершенна и существенно отличается от таковой у доношенного новорожденного и тем более – у взрослого.

В ответ на болевой раздражитель у плода отмечается перераспределение кровотока – усиление мозгового кровообращения, наблюдаемое при доплерометрии, и нейро-эндокринный ответ на стресс – выброс кортизола, β-эндорфина, катехоламинов, глюкагона, глюкокортикоидов. В то же время серотонин-релизинг-гормон, уменьшающий боль, начинает вырабатываться плодом только незадолго до родов, поэтому плод гораздо чувствительнее к боли, чем новорожденный ребенок [19].

Особенностью болевой реакции у плода является выраженный генерализованный ответ с быстрым истощением симпатической нервной системы. Боль, перенесенная внутриутробно и в период новорожденности, нарушает развитие ноцицепции и приводит к необратимым функциональным и структурным изменениям в ЦНС, поведенческими и психологическими последствиями [6].

Стимулирующим фактором развития фетальной хирургии является возможность обеспечения анестезии для процедур в пределах от сложной открытой хирургии к минимально агрессивным контролируемым фетоскопом и ультразвуковыми процедурами (табл. 2).

**EXIT** – интранатальные вмешательства на плоде вне матки (ex utero intrapartum treatment) на фоне сохраненной маточно-плацентарно-плодовой циркуляции OOPS (Operation on Placental Support) при состояниях плода, при которых развитию адекватного газообмена в легких плода препятствуют патологические состояния, преодоление которых, возможно, но требует значительных временных затрат [20].

Процедура EXIT-OOPS представляет собой кратковременные хирургические вмешательства (бронхо- и ларингоскопия, трахеостомия, дренирование или резекция образований), выполняемые в процессе родоразрешения на частично извлеченном плоде, при поддержке плацентарного кровообращения (неотсеченной пуповине и неотделившейся плаценте, в связи с невозможностью нормального естественного дыхания у плодов с синдромом обструкции верхних дыхательных путей, вызванного различными экзогенными и эндогенными факторами (СНАОС-синдром, опухоли ротовой полости и шеи, зоб, обширная диафрагмальная грыжа и др.).

EXIT позволяет превратить ургентную, угрожающую жизни плода ситуацию при его рождении в контролируемую, что позволяет провести новорожденному необходи-

мые реанимационные и лечебные мероприятия до прекращения кровоснабжения со стороны плаценты.

**INIT** – in utero intrapartum treatment – интранатальные вмешательства на плоде, обеспечивающие его рождение через естественные родовые пути (резекция крестцово-копчиковой тератомы больших размеров).

**Открытая хирургия плода** – проводящаяся обычно с середины II триместра; представляет оперативные вмешательства для хирургической коррекции: спинномозговых расщелин, крестцово-копчиковой тератомы, диафрагмальной грыжи, кистозно-аденоматозного порока легкого, выполняемые на частично или полностью извлеченном из полости матки плоде, при сохраненном плодово-плацентарном кровообращении с последующим возвращением плода в матку и ее ушиванием.

**Малоинвазивная (закрытая) хирургия плода** представляет собой различные хирургические вмешательства, выполняемые на плоде и провизорных органах беременной под контролем фетоскопии и/или ультразвука.

Открытая хирургия плода практикуется преимущественно в странах Северной Америки (США, Канада) и только в последние годы ее стали проводить в отдельных странах Европы (Польша, Бельгия). Напротив закрытая малоинвазивная хирургия плода лучше развита в Европейских странах, а также в отдельных государствах Латинской Америки и Азии и в последнее годы стала развиваться в Украине.

Особенностью родов после перенесенного вмешательства является то, что после открытой хирургии плода родоразрешение проводят только путем кесарева сечения, после малоинвазивных, в том числе фетоскопических операций, возможны роды через естественные родовые пути.

Основная часть фетальных оперативных вмешательств проводится во II и в начале III триместра беременности, в периоды, когда ввиду претерпеваемых физиологических изменений во время беременности уже присутствуют все потенциальные риски возможности развития специфических для беременности осложнений и критических состояний во время анестезии для матери и плода при проведении фетальной хирургии:

- преждевременный разрыв плодных оболочек;
- преждевременные роды;
- кровотечения (преждевременная отслойка плаценты, кровотечения из области доступа);
- инфекции;
- эмболия околоплодными водами;
- трудности обеспечения проходимости дыхательных путей;

Таблица 3

**Влияние различных видов анестезии, используемых в фетальной хирургии, на состояние плода, маточно-плацентарный кровоток, тонус матки**

Вид анестезии	Стресс плода	Депрессия плода	Маточно-плацентарный кровоток	Релаксация матки
Общая	↓↓	↑↑	↓	↑↑
Регионарная	↑	—	↑↑	—
Местная	↑↑↑	—	↓	—
Комбинированная: общая (с дополнением в/в плоду)	↓↓	↑↑	↓	↑↑
Комбинированная: регионарная (с дополнением в/в плоду)	↓↓	—	↑↑	—

\* в/в – внутривенно.

- осложнения, связанные с использованием лекарственных препаратов;
- регургитация/аспирация желудочного содержимого;
- клинические проявления синдрома аортокавальной компрессии.

В отличие от классической акушерской анестезиологии при проведении операций по методу открытой либо малоинвазивной хирургии плода возникают дополнительные требования к анестезиологическому обеспечению у матери, так как изменены условия оперативного вмешательства и конечная его цель – продолжение внутриутробной беременности [2, 21, 22].

Выбор оптимальной анестезии (общая, регионарная, локальная, комбинированная) определяется как характером и продолжительностью оперативного вмешательства, так и особенностями воздействия того или иного метода анестезии на анатомо-функциональное состояние плода и матери [23] (табл. 3).

Открытую хирургию плода и процедуру EXIT выполняют под общей анестезией; ингаляционные и внутривенные анестетики обеспечивают адекватную анестезию матери и плода и релаксацию матки, необходимую для успешного проведения операции. При необходимости дополнительно плоду вводят опиоиды и миорелаксанты.

В Украине операции с помощью методов открытой хирургии плода пока не проводят, а процедуру EXIT только начали практиковать, поэтому мы коротко представляем основные и дополнительные требования к анестезиологическому обеспечению во время этих операций и в послеоперационный период:

- проведение операции в условиях многокомпонентной сбалансированной анестезии с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) на фоне полного анестезиологического мониторинга. Полностью оправдывает себя в данном случае инвазивный контроль артериального давления у матери;
- профилактический токолиз начинают в дооперационный период с ректального назначения свечи с индометацином 50 мг, это также уменьшает выраженность гемодинамических колебаний в начале анестезии [22];
- глубокий токолиз обеспечивает хирургам условия на период операции, достигается введением ингаляционных анестетиков (десфлуран, севофлуран, изофлуран) в концентрации до 2 МАК в потоке 100% кислорода, дополняется введением мышечных релаксантов, возможно дополнительное введение нитроглицерина

Такая методика токолиза часто требует вазопрессорной поддержки для сохранения адекватного маточно-плацентарного кровообращения [21].

Профилактика преждевременных родов начинается сразу после закрытия гистеротомии, в виде эпидуральной анестезии 0,25% раствором бупивакаина в сочетании с опиоидами, продолжается токолитическая терапия (с применением антагонистов кальция, блокаторов кальциевых каналов, антагонистов окситоцина), это позволяет обеспечить выход из анестезии матери с маткой в состоянии функционального покоя.

Любое избыточное введение жидкости в сочетании с определенными методиками токолиза создает реальную угрозу развития отека легких [2].

При некоторых методиках проводят орошение операционного поля и введение в матку подогретого раствора, иногда при длительном вмешательстве затруднен учет объема всасывающейся в сосудистое русло жидкости. Для предупреждения этого осложнения используют специальные покрытия операционного поля, исключающие впитывание и облегчающие учет объема (потерь) введенной жидкости.

В некоторых центрах вводят предупредительно петлевые диуретики, когда объем жидкости для орошения намного больше объема жидкости возврата [24]

Пристальный контроль за восстановлением нервно-мышечной проводимости, особенно при использовании для токолиза сульфата магния.

Экстубация должна быть выполнена так, чтобы минимизировать напряжение в области брюшных и маточных мышечных швов [2]

Необходимость соблюдения постельного режима в послеоперационный период на фоне склонности беременных к тромбозам требует адекватных профилактических мер включая назначение низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозе.

Регулярно в период бодрствования в течение 5–10 мин каждый час упражнения с глубоким дыханием [21].

Профилактика инфекционных осложнений, включая интраамниальное введение антибиотика в операционной после восполнения объема околоплодных вод

Проблемой остается риск кровотечения, особенно в случае расположения плаценты в зоне вмешательства, это требует дополнительных манипуляций на матке что предрасполагает к внутриутробной гипотензии и гипоксии. Использование специальных аппаратов обработки краев раны сводит к минимуму кровопотерю. Стандартный рекомендуемый объем инфузионной терапии 500 мл в составе изотонических кристаллоидных растворов, если кровопотеря начинает превышать 100 мл.

Контроль состояния плода во время операции возможен при выполнении:

- пульсоксиметрии плода;
- эхокардиографии плода;
- установления электрода на кожу головы плода для контроля частоты сердечных сокращений;
- забора из пупочной вены проб крови для определения газов крови и кислотно-основного состояния.

Такие вмешательства требуют участия большого числа специалистов медицины разных областей, четко скоординированного командного подхода в работе.

#### **Анестезиологическое обеспечение при малоинвазивной хирургии плода**

Малоинвазивная хирургия плода при фето-фетальном трансфузионном синдроме, открытой артериальной перфузии, синдроме амниотических перетяжек, выполняемая с помощью фетоскопии (FETENDO) на плаценте, пуповине, амниотических оболочках, не сопровождается прямым контактом с плодом, а введение баллона в трахею при диафрагмальной грыже не связано с насильственным ятрогенным нарушением целостности его кожных покровов [25–28]. Оперативную фетоскопию, выполняемую непосредственно на плоде, проводят пока только в отдельных центрах Европы для закрытия спинальных дефектов при расщелинах спинного мозга; везикустомии и цистостомии с антеградной катетеризацией или лазерной абляции аномальных уретральных клапанов [29–31]. Совсем недавно на XI Всемирном конгрессе Медицины плода (Греция, о.Кос, 2012 г.) были представлены случаи успешного применения оперативной фетоскопии для внутриутробного устранения атрезии гортани и окклюзии бронхов (ставшей причиной СНАОС-синдрома обструкции верхних дыхательных путей) и вентрикуло-цистомии межполушарной субарханоидальной кисты у плода [32–33].

Другим направлением малоинвазивной (закрытой) хирургии плода являются различные хирургические (преимущественно паллиативные) операции, выполняемые под прямым УЗ-контролем (FIGS-IT) непосредственно на

плоде (аспирации кистозных образований, дренирование и наложение шунтов в грудной или брюшной полостях при скоплении экссудатов и обструктивных уropатиях; баллонная дилатация клапана аорты или легочной артерии при критических стенозах главных артерий) – с чрескожным введением игл и троакаров различного калибра – от 20–22 G до 16–18 G, что требует соответствующей анестезии плода, а также его иммобилизации для успешного проведения операции [26, 34–37].

Особенность анестезиологического обеспечения при проведении минимальных инвазивных хирургических вмешательств заключается в том, что сама хирургическая травма минимальна для матери, относительно минимальна для плода, а в случае хирургии на сосудах плаценты, пуповины плода, сам плод не является объектом прямого хирургического воздействия, а становится пациентом, переносящим состояние адаптации к условиям изменившейся гемодинамики после хирургической коррекции патологического состояния или проведения трансфузии. Также он переносит действие фармако-терапевтических препаратов.

Но несмотря на минимальную хирургическую травматичность, эти вмешательства должны полностью удовлетворять всем требованиям, предъявляемым на современном этапе к хирургической и анестезиологической помощи. Задача анестезиолога: обеспечить более оптимальный покой пациента, устранить психические реакции, сопровождающиеся болью.

При таких фетоскопических операциях (лазерная коагуляция аномальных анастомозов, лазерная и электрокоагуляция пуповины и амниотических тяжей); установка баллона в просвет трахеи) – непосредственная анестезия плода не требуется, поэтому более оптимальна регионарная (эпидуральная/спинальная) анестезия матери, так как она оказывает минимальное воздействие на гемодинамику плода, маточно-плацентарный кровоток и утеротоническую активность матки [38–40]. Относительным недостатком такой анестезии является отсутствие релаксации матки и иммобилизации плода, которая может быть необходима для ограничения движений плода, осложняющих проведение операции [23, 40].

По своей продолжительности малоинвазивные хирургические вмешательства, выполняемые под контролем фетоскопии и ультразвука, могут потребовать довольно значительно отрезка времени – от нескольких минут до часа и более, что является существенной проблемой для пациентки (находящейся в состоянии беременности) из-за вынужденного длительного положения на операционном столе. В связи с особенностями хирургического доступа часто требуется положение пациентки, отличающееся от классического с поворотом таза и бедра влево на 30°, иногда еще большие трудности возникают в ситуациях, когда беременная находится в состоянии полигидроамниона или при многоплодной беременности. Выбор положения индивидуален и обусловлен возможностью и безопасностью хирургического доступа к плоду, пуповине или к плаценте.

Одно из основных требований при проведении малоинвазивного хирургического вмешательств – поддержание гемодинамики матери на исходном уровне, как для обеспечения безопасного состояния у матери, так и плода, в виде поддержания адекватного маточно-плацентарного кровообращения [41, 42]. В случае развития у плода критического состояния на фоне резкого снижения маточно-плацентарного кровотока и невозможности устранения этого состояния консервативным путем, оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения не всегда будет являться жизненно спасающим для плода из-за сроков беременности.

Заслуживает внимания предложенная белорусскими коллегами методика коррекции и профилактики гипотензии у

матери введением внутривенно фенилэфрина посредством шприцевого дозатора в дозе 10–17 мкг/кг в час под контролем артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) [43].

Следующей особенностью закрытой малоинвазивной хирургии, выполняемой под контролем фетоскопии и ультразвука, является то, что при хирургических вмешательствах на сосудах и оболочках, как было уже отмечено, плод не затрагивается, и общая анестезия вряд ли будет оправдана для уменьшения степени реакции напряжения плода, но с целью его безопасности и обеспечения удобных условий для работы, хирургам требуется ограничение подвижности или обездвиживание плода, что достигается введением плоду тем или иным путем седативных препаратов, наркотических анальгетиков, мышечных релаксантов. Такое состояние плода может создать определенные условия и реальную угрозу сдавления и/или перекута петель пуповины с быстрым развитием жизнеугрожающего состояния у плода, поэтому требуется постоянный контроль кровотока, предварительная оценка взаиморасположения пуповины и крупных частей тела плода.

Под особым контролем должен находиться показатель сердечных сокращений у плода.

Из-за особенностей строения и состава миокарда у плода в виде достаточно низкого числа сократительных элементов (30% по сравнению с 60% у взрослого), незрелости миофибрилл и саркоплазматического ретикулума, более слабого чем у взрослых входящего тока Ca<sup>2+</sup>, резервные возможности крайне низкие, и поэтому сердечный выброс может повышаться практически только за счет увеличения ЧСС. Брадикардия ведет к выраженному снижению сердечного выброса и переносится плохо. Повышенной чувствительностью миокард плода обладает по отношению к препаратам, блокирующим кальциевые каналы. Сердце плода в качестве основного источника энергии использует глюкозу, поэтому гипогликемия является значительным фактором снижения функционального состояния сердечной мышцы.

Одним из условий является необходимость поддержания матки в нормальном тоне на период оперативного вмешательства и в ближайшие 48 ч послеоперационного периода, что достигается применением токолических препаратов.

К настоящему времени в доступных литературных источниках не представлены единые протоколы анестезиологического обеспечения таких операций [21–24, 44–47]. В своей практике мы основывались на таких требованиях к фетальной хирургии:

- безопасность для матери;
- адекватная объему хирургического вмешательства анестезия/седация плода;
- снижение двигательной активности плода;
- применяемые препараты не должны оказывать негативного действия на плод.

**Определяющими факторами анестезии являются:**

- доза;
- время экспозиции;
- путь введения;
- специфическая характеристика препарата.

Дозирование препаратов проводят на основе срока гестации и расчетной массы плода и особенностей механизма действия и фармакокинетики у плодов. Время экспозиции определяется с учетом ожидаемой продолжительности операции и используемого пути введения препаратов плоду.

Поступление препаратов плоду можно обеспечить различными способами, в зависимости от вида предстоящего вмешательства, его цели и индивидуальных возможностей и условий при конкретной беременности (например, локализация плаценты и расположение плода, возможность доступа к сосудам, органу на котором предстоит вмешательство, срока

Возможные пути введения анестетиков, анальгетиков плоду

Путь введения	Достоинства метода	Недостатки
Трансплацентарный (из крови матери плоду)  матери препараты могут быть введены путем: - ингаляционным - внутривенным - внутримышечным - пероральным - комбинированным	<ul style="list-style-type: none"> <li>У плода постепенно развивается состояние седации, анальгезии</li> <li>Учитывая отсутствие инвазивного вмешательства для введения препаратов, к минимуму сведены стресс-реакции плода</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Невозможность достоверно оценивать дозу препарата в организме плода, так как влияют факторы:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>уровень исходного состояния матери;</li> <li>состояние плода;</li> <li>физико-химические свойства препаратов</li> </ul> </li> <li>Для развития эффекта у плода иногда требуется довольно большой промежуток времени, например для ингаляционных анестетиков 30 мин наркоза у матери</li> </ul>
Трансамниальный (интраамниально)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Возможность относительно безопасного введения препарата</li> <li>Возможность длительного введения при обеспечении катетеризации амниотической полости</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сложность расчета необходимой дозы вводимого препарата из-за влияния таких факторов:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>объем околоплодных вод</li> <li>постоянство совершаемых плодом глотательных движений, обусловленное состоянием плода и развивающимся эффектом действующего препарата;</li> <li>всасывание препарата через кожные покровы плода;</li> <li>метод больше подходит для введения препаратов плоду с целью послеоперационного обезболивания и внутриутробной терапии плода</li> </ul> </li> </ul>
Внутривенное введение препаратов плоду (в вену пуповины) кордоцентез	<ul style="list-style-type: none"> <li>Возможность точного дозирования вводимых препаратов, что сводит к минимуму развитие побочных эффектов</li> <li>Быстрое развитие эффекта вводимых препаратов</li> <li>Наличие венозного доступа у плода позволяет своевременно корректировать угрожающие состояния путем введения при необходимости препаратов:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Атропина</li> <li>Адреналина (Эпинефрина)</li> <li>Инфузионных растворов</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Техническая сложность манипуляции</li> <li>Риск попадания в артерию:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>спазм</li> <li>нарушение кровотока</li> <li>брадикардия / асистолия</li> </ul> </li> <li>Образование тромба</li> <li>Кровотечение из места пункции, особенно у плода, имеющего нарушение коагуляции</li> <li>Образование гематомы со сдавливанием сосудов пуповины и нарушением плодово-плацентарного кровообращения</li> <li>Повышенный риск завершения беременности оперативным путем по показаниям со стороны плода</li> <li>Инвазивность процедуры, что является стимулом развития стресс-реакции плода разной степени до начала введения препаратов плоду</li> </ul>
Введение препаратов плоду внутримышечно	Возможность точного дозирования вводимых препаратов	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гемодинамическая реакция у плода (централизация кровообращения)</li> <li>Гормональный ответ в виде активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, с выбросом гормонов стресса</li> <li>Технически сложное осуществление манипуляции ввиду малого объема мышечной массы и поверхностно расположенных нервов и сосудов</li> <li>Высокий риск развития постинъекционных осложнений</li> <li>Действие препаратов развивается не сразу</li> </ul>
Комбинированный путь введения. Матери с последующим введением плоду	<ul style="list-style-type: none"> <li>Сведение к минимуму стрессовой реакции плода на инвазивность процедуры;</li> <li>Возможность точного дозирования основных действующих препаратов плоду</li> </ul>	Выше перечисленные

гестации и др.). Для этого используют следующие пути введения анестетиков:

- трансплацентарный (из крови матери плоду);
- трансамниальный (интраамниально);
- внутривенное введение препаратов плоду (в вену пуповины) кордоцентез;
- введение препаратов плоду внутримышечно;
- комбинированный путь введения (матери с последующим введением плоду).

Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки (табл. 4).

В последнее время в мире в качестве препаратов, оказывающих седативное и аналептическое действие, предложен и используется мидазолам – препарат из группы производных бензодиазепина, обладающий также центральным миорелаксирующим и амнестическим эффектами [47]. Категория действия на плод по FDA – D, т.е. разрешен к применению у беременных во II–III триместре. Препарат характеризуется быстрым началом и коротким действием. В Украине препарат зарегистрирован под названием Фулсед.

В качестве ингаляционных анестетиков используют изофлуран, десфлуран, закись азота. Внутривенные анестетики

Соотношение размера диаметра иглы и площади поверхности тела

Возраст Срок гестации Масса тела		Взрослый человек, 70 кг	Плод 32 нед, 1500 г	Плод 28 нед, 1000 г	Плод 22 нед, 500 г
Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup>		1,73	0,13	0,1	0,07
Наружный диаметр иглы, мм и размер иглы, G	22G	0,7 мм	9,3 мм	12,11 мм	17,3 мм
	20G	0,9 мм	12 мм	15,6 мм	22,5 мм
	18G	1,2 мм	16 мм	20,8 мм	30 мм
	14G	2,0 мм	26,6 мм	34,5 мм	49,4 мм

тиопентал натрия, пропофол. Наркотические анальгетики: фентанил и ремифентанил – опиоидный наркотический анальгетик, селективно стимулирующий мю-опиоидные рецепторы. Анальгетический эффект характеризуется быстрым наступлением (начало действия в пределах 1–2 мин) и короткой продолжительностью – 5–10 мин после окончания инфузии.

Наиболее широко в фетальной хирургии применяют ремифентанил. По данным авторов, использующих ремифентанил в виде инфузий, в дозе 0,1–0,2 мкг/кг в 1 мин, он обеспечивает достаточный и безопасный уровень седации у матери, подобное состояние развивается у плода и сопровождается снижением его двигательной активности. Эффект препарата дозозависим [48]. В Украине этот препарат не зарегистрирован.

В качестве мышечных релаксантов вводят плоду панкуроний 0,3 мг/кг или шипекуроний 0,05–0,06 мг/кг. Для проведения регионарной анестезии и аналгезии у матери используют бупивакаин, наропин. Для профилактического токолиза используют препараты индометацин (метиндол) в виде ректальных свечей по 50 мг, сульфат магния, атосибан в форме продленной инфузии, тербуталин в виде подкожных инъекций, таблетируемый нифедипин [22, 24, 44–46].

В своей практике мы использовали опыт ведущих европейских центров, где проводят малоинвазивную фетальную хирургию и терапию, а также наших коллег из России и Беларуси, но отказались от использования внутримышечного пути введения препаратов плоду по определенным причинам.

При расчете соотношения площади диаметра иглы к площади поверхности тела взрослого человека и к площади поверхности тела плодов различных сроков гестации площадь диаметра иглы возрастает обратнопропорционально уменьшению срока гестации (табл. 5).

Так, на примере наиболее часто пренатально используемых игл калибром 20 G с наружным диаметром 0,9 мм, использование которых у взрослого человека является допустимым и малоблезненным, но по отношению к площади поверхности тела плода с массой тела 1500 г этот диаметр уже составляет 12 мм и соответственно у плода с массой тела 500 г – 22,5 мм, что сопоставимо с диаметром пуль крупного калибра; соответственно при использовании игл и троакаров большого диаметра (14 G – 16 G) при перерасчете по отношению к плоду их диаметр становится еще больше.

На основании исследований морфологического и функционального развития кожи плотность ноцицептивных нервных окончаний в коже новорожденного несколько больше, чем в коже взрослого человека [4–8]. Использование различных игл по отношению к плоду в качестве хирургического инструмента для пунктирования, аспирации, дренирования и пр. без предварительной анестезии либо для непосредственного введения анестетиков внутримышечно даже с помощью относительно тонкой иглы 22 G можно оценивать как процедуру способную вызвать выраженный стрессовый ответ, хи-

рургическую рану, а с учетом анатомо-физиологических особенностей строения тканей плода: малая мышечная масса с близко расположенными сосудами и нервами, малый объем подкожной жировой клетчатки, сниженная плотность надкостницы и костной ткани – и серьезные осложнения:

- повреждение надкостницы – периостит;
- повреждение сосуда – гематома, некроз;
- плохо рассасывающийся инфильтрат;
- в случае попадания в артерию возникает длительный спазм сосуда, возможны дистрофические изменения, вплоть до некроза;
- повреждение нервов: механическое, химическое, в случае повреждения сосуда питающего нерв может вызвать паралич, парез, неврит.

На основании этого мы считаем недопустимым выполнение плоду внутримышечных инъекций с целью введения анестетиков и мышечных релаксантов без предварительной аналгезии и седации плода трансплацентарным путем, а при ее необходимости эту манипуляцию следует выполнять строго под контролем эхографии.

По этим же причинам мы не используем внутримышечный путь введения мышечных релаксантов плоду, а вводим их в вену пуповины после обеспечения плоду состояния аналгоседации трансплацентарным поступлением препаратов, поскольку плод также будет переживать негативное действие мышечных релаксантов при их изолированном введении (табл. 6), отсроченный эффект от которого трудно предсказать.

Взрослые пациенты, которые по каким-либо причинам перенесли такое состояние и оно осталось у них в памяти, так как они либо находились в сознании, либо действие седативных препаратов и наркоза было прекращено, описывают свое состояние как сильный дискомфорт из-за невозможности совершать желаемые действия конечностями, говорить, открыть глаза и показать выражением лица этот дискомфорт медицинским работникам.

В некоторых случаях такое состояние в своей жизни люди описывают как самый сильный страх, сопровождающийся «чувством страха смерти», что в дальнейшем приводило к временной психоэмоциональной дезадаптации, о том что переживает плод и как это отразится на его психологии в дальнейшем можно только догадываться.

В настоящее время как базовую основу для оказания анестезиологического пособия при выполнении определенных методов фетальной хирургии мы используем протоколы предложенные Mark Van de Velde, Frederik De Buck, 2012 г. [21] с адаптацией к препаратам для анестезии, прошедшим регистрацию в Украине (табл. 7).

Представляем примерный локальный протокол анестезиологического обеспечения операций, выполняемых в нашем центре (ОКУ «МЦМГ и ПД» г. Кривой Рог).



Клинические эффекты применения недеполяризующих миорелаксантов у взрослых и плодов

Введение взрослому	Введение плоду
<p>Введение препарата не сопровождается болезненными мышечными сокращениями</p> <p>После внутривенного введения препарата в течение 1–3 мин развивается обратимое состояние паралича поперечно-полосатых мышц</p> <p>Пациент теряет возможность:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- шевелить конечностями;</li> <li>- изменять положение тела;</li> <li>- разговаривать;</li> <li>- кашлять, чихать;</li> <li>- глотать;</li> <li>- моргать и открывать глаза (двигать глазами);</li> <li>- дышать;</li> <li>- из-за паралича мимических мышц выражение лица человека не соответствует переживаемым эмоциям</li> </ul>	<p>У плода после введения релаксантов без предварительной седации и анестезии можно ожидать развитие выраженной стрессорной реакции из-за внезапного прекращения реализации его способностей, достигнутых к определенному периоду внутриутробного развития в виде отсутствия возможности:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- сохранять положение тела и конечностей;</li> <li>- реализовывать защитные безусловные рефлексы;</li> <li>- совершать глотательные и дыхательные движения;</li> <li>- производить оценку и адекватно реагировать согласно своих кинестетических ощущений</li> </ul>

Таблица 7

Виды анестезии для фетальных хирургических вмешательств

Хирургия плода	Анестезия матери	Анестезия плода
<b>Открытая хирургия</b>	Общая анестезия с или без эпидуральной анестезией	Плод анестезирован трансплацентарно, дополнительная анестезия достигается путем внутримышечного или внутривенного введения в пуповину опиоидов (фентанила 10 мкг/кг) и мышечных релаксантов (панкурониум 0,3 мг/кг)
<b>«Закрытая» хирургия на плоде под контролем фетоскопии/ ультразвука</b>	Местная или регионарная анестезия (спинномозговая или сочетание с спинномозговой и эпидуральной анестезией)	Внутримышечное или введение в вену пуповины опиоиды (фентанила 10 мкг/кг и мышечных релаксантов (панкурониум 0,3 мг/кг) или введение матери внутривенно ремифентанил (0,1–0,2 мкг/кг в 1 мин) дополнительно
<b>Фетоскопическая хирургия на плаценте и пуповине</b>	Местная или регионарная анестезия (спинномозговая или сочетание спинномозговой с эпидуральной анестезией)	Внутривенное введение матери ремифентанила 0,1–0,2 мкг/кг в 1 мин (при необходимости возможно введение миорелаксантов плоду панкурониум 0,3 мг/кг)
<b>В\у ведение послеоперационной боли плода</b>	-	Интраамниальное введение опиоидов
<b>Прекращение жизнеспособности плода (эвтанзия)</b>	Местная или регионарная анестезия, (если роды индуцированы и пациентка нуждается в анальгезии) эпидуральная, или сочетанная спинномозговая и эпидуральная	Прямое введение плоду внутримышечно или в вену пуповины опиоидов (фентанила 10 мкг/кг с последующим введением препаратов для прекращения жизнедеятельности калий или лидокаин (при невозможности выполнения кордоцентеза, анестетики вводят интраамниально)
<b>EXIT процедура</b>	Общая анестезия или регионарная анестезия (сочетанная спинномозговая с эпидуральной) с дополнительным расслаблением матки	Прямое введение плоду внутримышечно, в вену пуповины опиоидов (фентанила 10 мкг/кг и мышечные релаксанты (панкурониум 0,3 мг/кг) или внутривенное введение матери ремифентанила 0,1–0,2 мкг/кг в 1 мин

1. Анестезиологическое обеспечение основано на индивидуальном подходе к каждой пациентке, обязательно включает в себя предварительную беседу анестезиолога, хирурга с беременной и членами семьи, которые хотят принять участие в обсуждении и решении возникшей проблемы, во время которой дается достоверная информация по всем интересующим вопросам.

2. Осмотр анестезиологом проводится после консультации терапевта и при необходимости других специалистов с информированием о степени риска анестезии и оперативного вмешательства, с последующим подписанием «Информованой добровольной згоды пациента на проведения диагностики, лечения та на проведения операции та знеболювання». Пациентка, а при желании и члены ее семьи, получают информацию о планируемом виде анестезиологического пособия матери с

обязательным указанием того, какие группы препаратов будут воздействовать на плод. Большое значение имеет установление контакта, доверия со стороны пациентки и ее семьи.

3. Если нет специальных показаний со стороны матери, то предварительной госпитализации не требуется и беременная может находиться дома с семьей.

4. В день операции премедикацию назначают за 1,5–2 ч до начала операции в палате в виде приема гидазепама в таблетках внутрь в дозе 20–40 мг.

5. Сосудистый доступ обеспечивается катетером небольшого диаметра 20–18 G в периферической вене предплечья, в некоторых случаях на обеих руках, когда по предположению хирургов выбор хирургического доступа при предварительных УЗ-исследованиях затруднен, и предполагается смена положения тела пациентки на операционном столе.

6. Заранее в операционной в стерильных условиях готовят шприцы с препаратами для введения плоду:

- для оказания экстренной помощи атропин – 0,02 мг/кг, адреналин в разведении 1:10 000 в шприце 2–2,5 мл;
- мышечный релаксант пипекурония бромид 0,05 мг/кг;
- шприц 5 мл с раствором натрия хлорида 0,9%, для продвижения лекарственных препаратов по игле (катетеру), объем указан в перечне характеристик используемого катетера.

7. При подготовке к фетальной гемотрансфузии на отдельном стерильном столе располагается набор для трансфузии ЭМОЛТ. Лабораторное оборудование располагается отдельно.

8. В операционной поддерживается температура воздуха 24–26 °С.

9. Выбор положения тела пациентки на операционном столе должен полностью удовлетворять таким требованиям:

- минимальные клинические и субъективные проявления синдрома аортокавальной компрессии у неанестезированной пациентки;

- возможность проведения в таком положении запланированного хирургического вмешательства;

- наличие условий для обеспечения анестезиологического пособия матери в любом объеме и проведение необходимого мониторинга и контроля состояния матери;

- возможность проведения мониторинга (КТГ, УЗИ) состояния плода.

10. Виды анестезии для малоинвазивных операций несколько отличаются в зависимости от их продолжительности и требований к иммобилизации плода.

**Протокол анестезиологического пособия для обеспечения проведения малоинвазивных операций и операций гемотрансфузии плоду под контролем УЗИ:**

**А. Операции продолжительностью до 10 мин**

Ингаляция кислорода: 4–5 л/мин через носовые канюли.

Профилактический токолиз: инфузия внутривенно гексопреналина 0,075 мкг/мин до 2–4 ч.

Дополнение премедикации: внутривенно метоклопрамид 10 мг, атропина сульфат 0,5 мг, фентанил 1,0–1,5 мкг/кг.

Местная анестезия: новокаин 0,5% раствор 5–15 мл.

Вводная анестезия: внутривенно пропофол 1,0–1,5–2,0 мг/кг.

Поддержание анестезии: внутривенно пропофол по 20 мг с обеспечением 4–5-го уровня седации (табл. 8) [49].

**Б. Операции продолжительностью свыше 10 мин**

Ингаляция кислорода: 4–5 л/мин через носовые канюли.

Профилактический токолиз: инфузия внутривенно гексопреналина 0,075 мкг/мин до 2–4 ч.

Дополнение премедикации: внутривенно метоклопрамид 10 мг, атропина сульфат 0,5 мг, фентанил 1,0–1,5 мкг/кг.

Местная анестезия: новокаин 0,5% раствор 5–15 мл.

Вводная анестезия: внутривенно пропофол 1,0–1,5–2,0 мг/кг.

Поддержание анестезии: инфузия пропофола 3–4 мг/кг в 1 ч с обеспечением седации на 3–4-м уровне.

При необходимости введение плоду в вену пуповины пипекурония бромида в дозе 50 мкг/кг.

11. Контроль состояния плода осуществляется с помощью эхокардиографии, доплерометрии, кардиотокографии.

А в случае анемии различного генеза производят забор венозной крови плода для определения уровня гемоглобина и гематокрита и последующей коррекции.

12. У некоторых пациенток во время повторных трансфузий эритроцитов плоду после завершения хирургами наиболее ответственного этапа операции – обеспечения сосудистого доступа к вене пуповины плода мы практикуем пробуждение беременной и возможность наблюдения за дальнейшим ходом

**Шкала оценки степени седации**

Степень седации	Клинические проявления
I	Больной бодрствует, взволнован, беспокоен, нетерпелив
II	Больной бодрствует, спокоен, ориентирован, сотрудничает с врачом
III	Больной в сознании, но реагирует только на команды
IV	Больной дремлет, но реагирует на прикосновение или громкий звук
V	Больной спит, медленно и вяло реагирует на тактильные стимулы или громкий звук
VI	Больной спит и не реагирует на раздражители

В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров, Санкт-Петербург, 2004 [49].

операции на экране монитора, таким образом мать реализует свой природный инстинкт заботы, сопереживает, становится активным участником процесса лечения ее будущего ребенка, с положительными эмоциями принимает такую возможность.

В послеоперационный период не менее суток беременная проводит под наблюдением в условиях акушерского стационара.

Что касается относительно широко обсуждаемого вопроса о потенциальном токсическом действии препаратов для анестезии на развивающуюся центральную нервную систему плода установлено, что некоторые из них способны вызвать тератогенный поведенческий эффект в виде аномалий поведения, без видимых морфологических изменений. При этом наиболее уязвимой ЦНС плода является в период миелинизации, который у человека длится с 4-го месяца внутриутробного развития до 2 мес постнатальной жизни [5, 6]. В этой связи существует две концепции основанные на данных результатов экспериментальных исследований, проведенных на лабораторных животных в различные периоды беременности. Основная теория касается стимулирующего влияния на GABA-рецепторы (бензодиазепинов, пропофола, барбитуратов и ингаляционных анестетиков) и подавляющего влияния на NMDA-рецепторы (запись азота и кетамин). Препараты, действующие на каждый из этих механизмов вызывают нейронный апоптоз в развивающемся мозге крыс, при использовании в период синаптогенеза. Применение сочетания препаратов вызывает усиленный апоптоз и дегенерацию мозга, нарушение функций гиппокампа, отвечающего за память и обучающие навыки [50].

Согласно данным исследований группы американских ученых на овцах в сроке 122 дней гестации при проведении наркоза мидазоламом, тиопенталом натрия с изофлураном на протяжении четырех часов в условиях:

- профилактики синдрома аортокавальной компрессии;
- интубации и проведения ИВЛ 100% кислородом, с контролем газового состава крови;
- пульсоксиметрии;
- соблюдения температурного режима;
- нутритивной поддержки;
- контроля уровня глюкозы крови;
- антибиотикопрофилактики;
- послеоперационного обезбоживания;
- гистологические и функциональные признаки эмбриональной нейротоксичности используемых препаратов не были обнаружены [51].

И еще одна сторона применения фетальной анестезии. Если фетальные операции выполняемые в последние годы в Украине исчисляются пока несколькими десятками, то количес-

тво элиминаций аномальных плодов каждый год превышает несколько тысяч. Только в Днепропетровской области ежегодно пренатально диагностируется свыше 450 плодов с различными аномалиями развития, до 50% из них прерывается по медицинским показаниям. В Украине в целом по данным центра медицинской статистики МЗ Украины, это ежегодно свыше двух тысяч беременностей. Эвтаназия плода, выполняемая по медицинским и социальным показаниям поднимает биоэтические, нравственные и правовые вопросы, которые должны быть решены исходя из принципов деонтологии, гуманизма, милосердия и христианской морали. А это значит, что при элиминации любой плод (в т.ч. и с аномалиями развития) должен быть избавлен от физических страданий. К сожалению вопрос о правах нерожденных детей обычно остается без внимания. Посему незаслуженно умалчивается вопрос об обезболивании плода в период прерывания беременности по медицинским показаниям в 13–21 нед беременности и как исключение в более поздние сроки.

С нашей точки зрения эта проблема может быть решена принятием локального протокола в медицинском учреждении, которое производит эту процедуру, для регламентации использования опиатов и транквилизаторов для этой цели. Возможные пути введения препаратов плоду при этом: интраамниальный или трансплацентарный, с обеспечением необходимого обезбоживания и психоэмоциональной защиты беременной.

В заключение следует отметить, что хотя методы фетальной хирургии тщательно отработаны на животных и в своем большинстве успешно применяются последние 10–20 лет, однако многие из них (баллонная дилатация трахеи, везикоамниальное шунтирование, фетоскопическая абляция задних клапанов мочеиспускательного канала, лазерная коагуляция аномальных артериовенозных шунтов плаценты, баллонная вальвулопластика и др.) пока относятся, скорее, к экспериментальным, чем к рутинным методам, так как не представлены еще окончательные результаты ряда мультицентровых долгосрочных исследований, в которых на основе доказательной медицины объективно установлены их эффективность, отсутствие вреда и дана оценка психоневрологического развития детей с учетом возможных отсроченных нарушений. Эти же показатели во многом зависят и от применения фетальной анестезиологии.

В то же время, по мнению большинства родителей и самих пациентов, перенесших в прошлом внутриутробную хирургию, главным достоинством фетальной хирургии является возможность сохранить их жизнь, а этот бесспорный факт дает надежду для многих других семей и еще нерожденных детей, нуждающихся в подобном лечении.

В Украине положено начало развитию фетальной хирургии. Одна из основных задач на этом этапе – обеспечение максимальной безопасности матери и будущего потомства, что требует внедрения в практику протоколов операции и анестезии с учетом особых условий проведения этих вмешательств.

## ВЫВОДЫ

1. Любое внутриутробное хирургическое вмешательство у плода требует его анестезии, адекватной объему операции и при необходимости соответствующего послеоперационного обезбоживания.
2. Выполнение внутриутробной манипуляции, непосредственно затрагивающей плод, следует выполнять при условии седации /анестезии плода, а при необходимости его последующей миорелаксации для создания условий для работы с минимальным риском осложнений при выполнении операции.
3. Введение мышечных релаксантов возможно только после обеспечения плоду состояния седации /анестезии для профилактики развития стресс-реакции с его стороны.

4. Внутримышечный путь введения препаратов можно использовать только у анестезированного плода под прямым контролем зрения.

5. Учитывая отсутствие единой достоверной доказательной базы о влиянии проведенной анестезии во время беременности на развивающуюся центральную нервную систему плода и исходя из возможности нарушения ее нормального развития под влиянием факторов, связанных со здоровьем матери, патологии развития беременности и вследствие аномалий развития и/или основного заболевания плода, возникает необходимость открытого обсуждения данного вопроса с будущими родителями и соответствующего документального оформления всех потенциальных факторов риска.

6. На сегодня назрела необходимость разработки и создания единого в Украине протокола, регламентирующего показания к проведению фетальных операций, включая все этапы предоперационной подготовки, анестезиологического пособия и операций, ведения послеоперационного периода, с выбором способа последующего родоразрешения и определения центров для дальнейшей помощи этим новорожденным.

7. Дальнейшее эффективное развитие фетальной хирургии в Украине предполагает обязательную подготовку (обучение) взрослых и детских специалистов в области перинатальной хирургии, анестезиологии, психологии и других специальностей.

## Сучасні напрямки фетальної хірургії та особливості проведення анестезіологічного посібника М.П. Вероптвелян, О.П. Смородська

У статті представлені сучасні напрямки фетальної хірургії: відкрита, закрита малоінвазивна хірургія плода і процедура EXIT з наступним оперативним лікуванням новонародженого. Ці методи передбачають багато різних маніпуляцій, моніторингу матері та плода (плодів) і пов'язані з певними ризиками для них. Описана еволюція внутрішньоутробного формування больової чутливості плода. Викладено підходи і принципи анестезіологічного забезпечення при різних методах фетальної хірургії. Розглянуто особливості впливу різних способів анестезії (загальної, регіонарної, локальної, комбінованої) на анатомо-функціональний стан плода та їхнє застосування при різних методах фетальної хірургії. Особливу увагу приділено особливостям анестезіологічного забезпечення при малоінвазивній хірургії плода, що виконується під контролем фетоскопії і ультразвуку, які стали розвиватися в Україні.

Детально викладені переваги, обмеження та недоліки різних шляхів введення анестетиків і анальгетиків плоду, особливості дозування і можливі побічні ефекти. Зроблено огляд існуючих і представлено власний протокол анестезії плода залежно від характеру та тривалості фетальних операцій та вимог до іммобілізації плода. Обговорюються питання фетальної анестезії при елімінації аномальних плодів.  
**Ключові слова:** фетальна хірургія, біль плода, фетальна анестезіологія.

## Modern trends of fetal surgery and characteristics of the anesthetic supplement N.P. Veroptvelyan, E.P. Smorodskaya

The article presents the current trends of fetal surgery: open, closed minimally invasive fetal surgery and the EXIT procedure with the followed surgical treatment of the newborn. These methods require a lot of manipulations, monitoring of the mother and the fetus (fetuses) and are associated with certain risks for them. An evolution of the embryo formation of intrauterine fetal pain sensitivity (nociception) is described. The approaches and the principles of anesthetic management with different methods of fetal surgery are presented. The features of the effects of different methods of anesthesia (general, regional, local, combined) for anatomic and functional status of the fetus and its application to different methods of fetal surgery are discussed. Special attention is paid to the peculiarities of anesthetic management during minimally invasive surgery performed under the fetoscopy and ultrasound supervision which began to develop in Ukraine.

The details of the advantages, limitations and disadvantages of the different routes of administration of anesthetics and analgesics of the fetus, especially dosage and possible side effects are shown. A review of available and proprietary protocol fetal anesthesia, depending on the type

and duration of fetal operations and requirements to immobilize the fetus are proposed. The issues of fetal anesthesia at eliminating abnormal fetuses are discussed.

**Key words:** fetal surgery, fetal pain, fetal anesthesia.

**Сведения об авторах**

**Веропотвелян Николай Петрович** – «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, площадь Освобождения 3-А. E-mail: genetika@ukrpost.ua

**Смородская Елена Петровна** – «Межобластной центр медицинской генетики и пренатальной диагностики», 50000, г. Кривой Рог, площадь Освобождения 3-А. E-mail: genetika@ukrpost.ua

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Harrison M.R. Fetal surgery: Trials, tribulations, and turf// Journal of Pediatric Surgery Volume 38, Issue 3, Pages 275–282, March 2003.
- Myers L.B. Fetal Surgery: The Anesthesia Perspective// Assistant in Anesthesia. Harvard Medical School. Children’s Hospital Boston. Pediatric Anesthesia 2002; 12, 7, pages 569–578.
- Myers L.B. Cohen D, Galinkin J, Gaiser R, Kurth C.D. Anesthesia for Fetal Surgery // Paediatric Anaesthesia 2002; 12:569–578.
- Anand K.J, Hickey P.R. Pain and its effects in the human neonate and fetus.// N Engl J Med. 1987 19;317(21):1321–1329.
- Lee S.J, Ralston H.J, Drey E.A, Partridge J.C, Rosen M.A. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence// JAMA. 2005; 294(8):947–954.
- Rokytka R. Fetal pain.// Int. J.Prenat and Perinat Psychology and Medicine, 2008 – vol.20, 3(4 p. 167–178.
- http://www.doctorsonfetalpain.com/fetal-pain-the-evidence. FETAL PAIN: THE EVIDENCE. The eleven points below summarize the substantial medical and scientific evidence that unborn children can feel pain by 20 weeks after fertilization.// org posted, 2011, Match 14.
- Humphrey T. Some correlations between the appearance of fetal reflexes and the development of the nervous system // Prog Brain Res. 1964;493–135.
- Okado N, Kojima T et al. Ontogeny of the central nervous system, neurogenesis, fibre connections, synaptogenesis and myelination in the spinal cord. In: Prechtl HFR (ed) Continuity of Neural Functions from Prenatal to Postnatal Life. //Pastics Int Med Publ, Oxford; 1984: 31–45.
- Konstantinidou A.D, Silos-Santiago I, Flaris N, et al. Developmentally of the primary afferent projection in human spinal cord // J Comp. Neurol 1995; 354:1–12.
- Kostovic I, Rakic P. Developmental history of the transient subplate zone in the visual and somatosensory corte of the macaque monkey and human brain. // J. Camp. Neural. 1990; 297: 441–470.
- Hevner R.F. Development of connections in the human visual system during fetal mid-gestation: a Dil-tracing study. // J Neuropathol Exp Neurol. 2000;59385–392.
- Kostovic I, Rakic P. (1984). Development of prestrate visual projections in the monkey and human fetal cerebrum revealed by transient cholinesterase staining.//J. Neurosci. 4: 25–42.
- Kostovic I, Goldman-Rakic P.S. Transient cholinesterase staining in the mediadorsal nucleus of the thalamus and its connections in the developing human and monkey brain.// J. CompoNeurol. 1983; 219: 431–447.
- Klimach V.J. & Cooke R.W. Maturation of the neonatal somatosensory evoked response in preterm infants.// Developmental Medicine and Child Neurology, 1988. 30(2), 208–214.
- Hrbek A, Karlberg P, Olsson T. Development of visual and somatosensory evoked responses in pre-term newborn infants. //Electroencephalogr Clin Neurophysiol. – 1973;34225–232.
- Clancy R.R, Bergqvist A.G.C, Dlugos D.J. Neonatal electroencephalography. In: Ebersole JS, Pedley TA, eds. Current Practice of Clinical Electroencephalography. 3rd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:160–234.
- Torres F, Anderson C. The normal EEG of the human newborn. // J Clin Neurophysiol. 1985; 289–103.
- Fisk N.M, Gitau R, Teixeira J.M, et al. Effect of direct fetal opioid analgesia on fetal hormonal and hemodynamic stress response to intrauterine needling.// Anesthesiology. 2001;95(4):828–835.
- Mychalishka GB, Bealor JF, Graf JL, et al. Operating on placental support: the ex utero intrapartum treatment (EXIT) procedure. //J Pediatr Surg 1997; 32:227–30.
- Van de Velde M, De Buck F. Fetal and maternal analgesia/anesthesia for fetal procedures.// Fetal Diagn Ther. 2012;31(4):201–9.
- South Dakota Pain Capable Unborn Child Protection. Anesthesia for fetal surgery techniques // Act on Jan 02, 2012. 182.
- Galinkin J. Anesthesia for Fetal Surgery). Fetal Intrauterine surgery.
- Kirti N Saxena. Anaesthesia for Fetal Surgeries//Indian J Anaesth. 2009 October; 53(5): 554–559.
- Deprest J, Jani J, Lewi L, et al. Fetoscopic surgery: encouraged by clinical experience and boosted by instrument innovation.// Semin Fetal Neonatal Med. 2006 Dec;11(6):398–412.
- Klaritsch P, Albert K, Van Mieghem T, Gucciardo L, Done’ E, Bynens B, Deprest J. Instrumental requirements for minimal invasive fetal surgery // BJOG. 2009;116(2): 188–197.
- Deprest J, Nicolaidis K, Done’ E, Lewi P, Barki G, Largen E, DeKoninck P, Sandaite I, Ville Y, Benachi A, Jani J, Amat-Roldan I, Gratacos E. Technical aspects of fetal endoscopic tracheal occlusion for congenital diaphragmatic hernia.// J Pediatr Surg. – 2011 Jan;46(1):22–32.
- Keswani SG, Johnson MP, Adzick NS, Hori S, Howell LJ, Wilson RD. In utero limb salvage: fetoscopic release of amniotic bands for threatened limb amputation.// J Pediatr Surg. 2003 Jun;38(6):848–851.
- Fichter MA, Dornseifer U, Henke J, Schneider KT, Kovacs L, Biemer E et al. Fetal spina bifida repair-current trends and prospects of intrauterine neurosurgery.// Fetal Diagn Ther. 2008;23(4):271–286.
- Welsh A, Agarwal S, Kumar S, Smith RP, Fisk NM. Fetal cystoscopy in the management of fetal obstructive uropathy: experience in a single European centre. //Prenat Diagn. 2003;30;23(13):1033–41.
- Clifton MS, Harrison MR, Ball R, Lee H. Fetoscopic transuterine release of posterior urethral valves: a new technique.// Fetal Diagn Ther. 2008;23(2):89–94.
- Martinez J.M; Gomez O., Puerto E., Gratacos E. Indications for cystoscopy in upper airway obstruction// FMF XI Congress, 2012 Greese, Kos.
- Chalouhi G.E., Di Rocco F., Zerah M., Millischer A.E., Salomon L.I., Ville Y. New applications of fetoscopy: Ventriculo – Cystomy for increasingly compressive inter – hemispheric arachoid cyst.// FMF XI Congress, 2012 Greese, Kos.
- Deurlou KL, Devlieger R, Lopriore E, Klumper FJ, Oepkes D.I. Isolated fetal hydrothorax with hydrops: a systematic review of prenatal treatment options. // Prenat Diagn. 2007 Oct;27(10):893–9.
- Morris RK, Khan KS, Kilby MD. Vesicoamniotic shunting for fetal lower urinary tract obstruction: an overview.//Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2007;92:166–168.
- Arzt W, Wertaschnigg D, Veit I, Klement F, Gitter R, Tulzer G. Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: experience and results of 24 procedures.// Ultrasound Obstet Gynecol. 2011 Jun;37(6):689–695.
- Gembruch U, Geipel A., Herberg U., Berg C. Kardiale Interventionen bei Feten. Fetal Cardiac Interventions // Z Geburtsh Neonatol 2012; 216: 162–172.
- Galinkin J.L, Gaiser RR, Cohen DE, Crombleholme TM, Johnson M, Kurth CD. Anesthesia for fetoscopic fetal surgery: twin reverse arterial perfusion sequence and twin-twin transfusions syndrome. //Anesth Analg. 2000 Dec;91(6):1394–1397.
- Rossi AC, Kaufman MA, Bornick PW, Quintero RA. General vs local anesthesia for the percutaneous laser treatment of twin-twin transfusion syndrome. //Am J Obstet Gynecol. 2008 Aug;199(2):137.e1–7.
- Van de Velde, M., De Buck, F., Van Mieghem, T., Gucciardo, L., De Koninck, P., Deprest J. Fetal anaesthesia: is this necessary for fetoscopic therapy?// Fetale Mat.Med.Review 2010; 21:1; 24–35.
- Hering R, Hoelt A, Putensen C, Tchatcheva K, Stessig R, Gembruch U, Kohl T. Maternal haemodynamics and lung water content during percutaneous fetoscopic interventions under general anaesthesia. //Br J Anaesth. 2009 Apr;102(4):523–7.
- Merz W, Tchatcheva K, Gembruch U, Kohl T. Maternal complications of fetoscopic laser photocoagulation (FLP) for treatment of twin-twin transfusion syndrome (TTTS). //J Perinat Med. 2010 Jul;38(4):439–43.
- Харкевич О.Н., Семенчук В.Л., и соавт. Анестезиологическое обеспечение операций фетоскопии и замены гемотрансфузии плоду // Минск, 2010.
- Schwarz U, Galinkin J.L: Anesthesia for Fetal Surgery. Seminars in Pediatric Surgery // Pediatr Surg. 2003; 12(3):196–201.
- Myers L.B, Cohen D, Galinkin J, Gaiser R, Kurth C.D. Anaesthesia for fetal surgery. //Paediatric Anaesth. 2002 Sep;12(7):569–78.
- Tran K.M. Anesthesia for fetal surgery. //Semin Fetal Neonatal Med. 2010 Feb;15(1):40–5.
- De Buck F, Deprest J, Van de Velde M. Anaesthesia for fetal surgery. //Curr Opin Anaesthesiol. – 2008 Jun;21(3):293–297.
- Van de Velde M, Van Schoubroeck D, Lewi LE, Marcus M.A, Jani J.C, Missant C, Teunkens A, Deprest J.A. Remifentanyl for fetal immobilization and maternal sedation during fetoscopic surgery: a randomized, double-blind comparison with diazepam. //Anesth Analg. – 2005 Jul;101(1):251–258.
- Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чудрафов В.Н.. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии //Санкт-Петербургское мед. изд., 2004. – С. 31 (таблица степени седации).
- Flood P. Fetal anesthesia and brain development. //Anesthesiology. 2011 Mar;114(3):479–480.
- McClaine R.J, Uemura K, de la Fuente S.G, Manson R.J, Booth J.V, White W.D, Campbell K.A, McClaine D.J, Benni P.B, Eubanks W.S, Reynolds J.D et al. General anesthesia improves fetal cerebral oxygenation without evidence of subsequent neuronal injury.// J Cereb Blood Flow Metab. 2005 Aug;25(8):1060–1069.

Статья поступила в редакцию 15.03.2013