



## Анестезиологическое обеспечение открытых операций на плоде

А. В. ПЫРЕГОВ, К. А. ОСТРИК

Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова, Москва, РФ

РЕЗЮМЕ

Фетальная хирургия является быстроразвивающейся областью медицины. Анестезиологическое обеспечение фетальных операций развивается совместно с прогрессом в хирургической технике. Рассмотрены основы физиологии беременной и плода. Описаны особенности трансплацентарного переноса лекарственных средств. Проанализированы механизмы маточно-плацентарного и фетоплацентарного взаимодействия. Приведены современные данные, позволяющие судить о методе выбора и подхода к анестезии при открытой хирургии плода. Рассмотрена научная информация, включая обзоры последних лет и рандомизированные исследования. Показан взгляд анестезиолога, участвующего в проведении открытых операций на плоде, включая периоперационное и интраоперационное ведение двух пациентов высокого риска – беременной женщины и плода, которым одновременно выполняется оперативное вмешательство, а также ведение в послеоперационном периоде. Отмечена невозможность проведения подобных операций без слаженной работы большой мультидисциплинарной команды специалистов.

**Ключевые слова:** открытая хирургия плода, общая анестезия, токолиз, анестезия плода, фетальная медицина, мультидисциплинарное взаимодействие

**Для цитирования:** Пырегов А. В., Острик К. А. Анестезиологическое обеспечение открытых операций на плоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 82-88. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-82-88

## Anesthesiological Provision of Open Fetal Surgery

A. V. PYREGOV, K. A. OSTRIK

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named after Academician V. I. Kulakov, Moscow, Russia

ABSTRACT

Fetal surgery is a rapidly growing field of medicine. Anesthetic provision of fetal operations is developing together with progressing surgical techniques. The fundamentals of the physiology of a pregnant woman and a fetus are considered. The features of transplacental drug transfer are described. The mechanisms of uteroplacental and fetoplacental interactions have been analyzed. The contemporary data are presented that allow judging about the method of choice and approach to anesthesia in open fetal surgery. Reviewed scientific information, including reviews of recent years and randomized trials. The perspective of an anesthesiologist is shown, involved in open fetal surgery, including perioperative and intraoperative management of two high-risk patients, i.e. a pregnant woman and fetus undergoing surgical intervention at the same time. Postoperative management of patient data. The impossibility of carrying out such operations without the well-coordinated work of a large multidisciplinary team of specialists is noted.

**Key words:** open fetal surgery, general anesthesia, tocolysis, fetal anesthesia, fetal medicine, multidisciplinary interaction

**For citations:** Pyregov A.V., Ostrik K.A. Anesthesiological provision of open fetal surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 5, P. 82-88. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-82-88

Для корреспонденции:

Пырегов Алексей Викторович  
E-mail: [Pyregov@mail.ru](mailto:Pyregov@mail.ru)

Correspondence:

Aleksey V. Pyregov  
Email: [Pyregov@mail.ru](mailto:Pyregov@mail.ru)

Открытая хирургия плода в наши дни является редким вмешательством, основной целью которого является коррекция аномалий развития плода во внутриутробном периоде. Впервые описание случая оперативного лечения плода встречается в 1989 г., когда была выполнена коррекция полной обструкции дыхательных путей у плода с выявленной по данным ультразвукового исследования опухоли (тератомой) в области шеи [19]. Первая операция по удалению spina bifida у плода проведена в США в 1999 г., выполнил ее Майкл Джозеф Брюнер. С тех пор показания к открытым операциям на плоде расширились и включили различные врожденные аномалии развития плода, такие как синдром врожденной обструкции верхних дыхательных путей, атрезия, стеноз гортани или трахеи, стеноз аорты, а также врожденные диафрагмальные грыжи [14, 17, 28, 30].

В исследованиях было доказано, что открытая операция на плоде по восстановлению spina bifida улучшает педиатрические исходы по сравнению со стандартным послеродовым хирургическим лечением. Тем не менее открытая операция на плоде

была связана с увеличением частоты акушерских осложнений со стороны матери, таких как преждевременные роды, отслойка плаценты, истончение и разрыв рубца на матке [1].

Анестезия при открытых операциях на плоде является сложной и отличается от стандартного ведения операции кесарева сечения. Обязательными компонентами являются обеспечение глубокого расслабления матки, поддержание маточно-плацентарного кровотока и анестезия плода [4, 22, 23].

Общая анестезия является методом выбора для открытой хирургии плода из-за возможности титрования ингаляционных анестетиков для достижения удовлетворительного токолиза и для обеспечения анестезии плода [4, 14, 24, 29]. В последние годы в литературе появляются данные об использовании нейроаксиальной анестезии в сочетании с инфузией нитроглицерина при открытых операциях на плоде [31].

Фетальная хирургия является быстроразвивающейся областью медицины. Анестезиологическое обеспечение фетальных операций развивается совместно с прогрессом в хирургической технике.

Анестезиологическое обеспечение таких операций основывается на знании особенностей физиологии и патофизиологии матери и плода.

### **Физиология беременной**

Изменения в организме женщины во время беременности являются следствием гормональной перестройки, возрастающих метаболических потребностей, гемодинамических изменений, ассоциированных с плацентарным кровообращением и механическим воздействием беременной матки. Эти факторы оказывают непосредственное прямое влияние на выбор анестезиологической тактики.

Наиболее значимые изменения происходят в дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной системах и системе гемостаза.

Объем циркулирующей крови начинает возрастать с 6-й нед. и достигает 140–150% от исходного объема к 34-й нед. беременности, объем циркулирующей плазмы увеличивается на 45%, объем форменных элементов – на 30%, развивается «физиологическая анемия» беременных. Гемодилуция и возросший объем циркулирующей крови обеспечивают гипердинамический тип кровообращения. Как следствие, улучшается метаболизм фетоплацентарного комплекса. Сердечный выброс повышается с 5-й нед. и достигает максимума к 32-й, увеличиваясь на 40–50%. Общее периферическое сопротивление сосудов снижается на 20% вследствие воздействия прогестерона на гладкую мускулатуру артерий и вен [6]. Важное значение имеет профилактика аортокавальной компрессии у беременной в положении лежа на спине. Гематологические изменения проявляются повышением факторов свертывания крови, что приводит к гиперкоагуляторному статусу беременной, риск тромбозов повышается. Поэтому необходимо проводить профилактику тромбоэмболических осложнений. Риск трудной интубации повышен из-за обильно васкуляризированной и отечной слизистой ротоглотки и трахеи. Снижена функциональная остаточная емкость легких из-за повышенного внутрибрюшного давления за счет беременной матки и смещения диафрагмы кверху. Рекомендуются использование эндотрахеальных трубок меньшего диаметра; следует иметь в операционной все необходимое для соблюдения протокола трудных дыхательных путей. Затруднение интубации приводит к осложнениям, которые являются значительным фактором заболеваемости и летальности, ассоциированной с анестезией в акушерстве. Смещение беременной маткой желудка, увеличение внутрижелудочного давления, влияние прогестерона на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта приводят к замедленной эвакуации желудочного содержимого и повышенному риску аспирации. Чувствительность к ингаляционным и местным анестетикам повышается с ранних сроков беременности. Минимальная альвеолярная концентрация галотана, изофлурана и севофлурана должна быть ниже на 30–40%. Это обусловлено изменением гормонального фона

(высокий уровень прогестерона, эндорфинов и динорфинов). При проведении регионарной анестезии требуется меньшее количество местного анестетика вследствие уменьшения объема эпидурального пространства, низкой концентрации белков и изменения рН ликвора. При беременности также повышается чувствительность к деполаризующим миорелаксантами [24].

### **Физиология плода**

Согласно общепринятым представлениям, ответ на болевые воздействия формируется у плода в третьем триместре [5]. Однако получены данные, свидетельствующие об ответе плода на болевые раздражители и во втором триместре беременности – повышается концентрация кортизола, эндорфина, снижается индекс кровотока в среднемозговой артерии. Таким образом, существует потребность во введении анальгетиков непосредственно плоду во время выполнения хирургического вмешательства [7].

Плацента является органом дыхания для плода, в то время как легкие вырабатывают жидкость. Нарушение оттока из легких приводит к гиперплазии легочной ткани. Во внутриутробном периоде кровообращения плода представлено одним кругом кровообращения и только после рождения переходит на два круга кровообращения. Объем циркулирующей крови в фетоплацентарной системе увеличивается соответственно сроку беременности и массе плода. К 16–22-й нед. он равен 120–160 мл на кг массы плода. Порядка  $\frac{2}{3}$  всего объема крови находится в плаценте. Миокард плода плохо растяжим, это обусловлено меньшим количеством сократительных волокон и меньшей эластичностью, чем у миокарда уже родившегося ребенка. В связи с этим ответ на увеличение преднагрузки будет минимальным, если вообще таковой будет наблюдаться. Изменение частоты сердечных сокращений плода приводит к значительным изменениям сердечного выброса.

Концентрация факторов свертывания у плода возрастает со сроком беременности. Свертывающая система окончательно формируется после рождения. Факторы свертывания вырабатываются независимо от материнских и не проходят плацентарный барьер.

Температура плода напрямую зависит от температуры тела матери. Во время открытой операции на плоде поддержание нормальной температуры матери является обязательной задачей. У плода не развит кожный барьер, отсутствует термогенез. При этом значительно увеличиваются потери тепла, вызванные испарением [12, 13].

### **Плацентарное кровообращение и трансплацентарный перенос веществ**

Плацента является уникальным сосудистым органом, который получает кровоснабжение как от материнской, так и от эмбриональной систем, таким образом, существуют две отдельные системы кровообращения: маточно-плацентарная и фетоплацентарная. К концу беременности кровотоки в плаценте составляет примерно 600–700 мл/мин. Метаболизм

плода, в первую очередь обеспечение кислородом, напрямую связан с маточно-плацентарным кровотоком и состоянием сосудов пуповины [10, 15]. Маточный кровоток определяет перфузионное давление матки – разницу между артериальным и венозным давлением в матке. Боль, стресс, аортокавальная компрессия, гиповолемия снижают маточный кровоток. Эпидуральный компонент анестезии, т. е. болюсное введение ропивакаина в эпидуральное пространство в дозировке, достаточной для анестезии области оперативного вмешательства, в свою очередь, может улучшить перфузионное давление в матке за счет афферентной блокады болевых стимулов. Пока среднее артериальное давление матери поддерживается на должном уровне, эпидуральная анестезия не оказывает отрицательного влияния на маточный кровоток [2]. Во время открытой операции на плоде гипотензия матери, повышение тонуса матки также будут приводить к снижению кровотока. Влияние вазопрессоров, вазодилататоров и анестетиков, оказываемое на маточный кровоток, сложно предсказать, так как эти вещества одновременно изменяют артериальное давление и сосудистое сопротивление в маточных артериях [20, 27, 33]. Препараты, вводимые внутривенно (тиопентал, пропофол, фентанил и кетамин), не оказывают сильного воздействия на маточный кровоток. Летучие анестетики снижают тонус матки и увеличивают риск кровотечения. Также получены данные о том, что гиперкапния матери или гипервентиляция будут снижать маточный кровоток и напряжение кислорода в крови плода. Поэтому на время проведения эндотрахеальной анестезии рекомендовано поддерживать нормокапнию [26].

Простые механические факторы важны для сохранения маточно-плацентарной перфузии и доставки плоду кислорода. Окклюзия пуповины, вызванная отсутствием амниотической жидкости или хирургическими манипуляциями, ведет к быстрому ухудшению состояния плода. Интактность маточно-плацентарного комплекса должна быть сохранена.

Перенос веществ от плаценты плоду определяют следующие факторы: площадь поверхности плаценты, рН крови матери и плода, маточно-плацентарный кровоток, молекулярная масса препарата, растворимость в липидах, связь вещества с белками. Из плаценты лекарственные препараты переносятся посредством следующих механизмов: простая диффузия, облегченная диффузия при участии белка переносчика, активный транспорт, пиноцитоз [25, 35]. Опиоиды и местные анестетики имеют высокую константу диссоциации. В случае, если рН плода отличается от материнского, возможна задержка этих веществ в крови плода, так называемый феномен «ионной ловушки». Летучие анестетики (севофлуран, десфлуран) плохо растворимы в липидах, следовательно, быстро переносятся плоду и обладают высоким плодово-материнским соотношением (П/М) [3, 32]. Тиопентал быстро проникает в пло-

довый кровоток, но П/М-соотношение колеблется в широких пределах – от 0,4 до 1,1. П/М-соотношение для пропофола в зависимости от срока беременности составляет 0,5 в конце третьего триместра, 0,85 во втором триместре. Диазепам – препарат для седации беременной и плода. В течение нескольких минут после введения П/М-соотношение достигает 1 и приближается к 2 через час. П/М-соотношение мидазолама составляет 0,76. Опиоиды легко проникают через плаценту, но их влияние на новорожденных при родах значительно различается. Морфин наиболее выражено угнетает дыхание новорожденного, фентанил – в меньшей степени [31]. П/М-соотношение фентанила варьирует от 0,16 до 1,2 при его внутривенном введении [26]. Недеполяризующие миорелаксанты и препараты – ингибиторы холинэстеразы – большие ионизированные молекулы, с трудом проникают через плаценту [32].

### Хирургическое вмешательство. Мультидисциплинарное взаимодействие

Хирургические вмешательства на плодах в целом подразделяются на три различных типа процедур: открытые процедуры, чрескожные эндоскопические процедуры и вмешательства *ex utero* – внутриродовое лечение. Показаниями могут быть, к примеру: врожденная диафрагмальная грыжа, синдром трансфузии близнецов и миеломенингоцеле соответственно [30].

Наиболее часто хирургические вмешательства на плоде выполняют минимально инвазивным доступом (фетоскопия). Выполняется прокол передней брюшной стенки и матки иглой и троакаром. Минимально инвазивные вмешательства предоставляют широкие терапевтические возможности. Доступ может быть как однопортовым для проведения высокочастотной абляции, так и многопортовым, например, для устранения миеломенингоцеле с использованием роботхирургии. Наружный диаметр эндоскопа варьирует от 1,0 до 3,8 мм [16]. Обычно данные процедуры проводят во втором триместре беременности.

Фетальная хирургия открытым доступом невозможна без командного взаимодействия многопрофильной бригады специалистов, в которую входят акушеры, детские хирурги, детские и взрослые анестезиологи-реаниматологи, неонатологи, специалисты по фетальной медицине, операционные сестры, анестезистки, акушерки. Также необходимы подготовленные операционные с соответствующим инструментарием и оборудованием.

Укладка пациентки производится так, чтобы избежать аортокавальной компрессии, выполняются преоксигенация, индукция анестезии и интубация трахеи. Искусственную вентиляцию легких проводят в режиме нормокапнии. До начала анестезии женщине устанавливают два периферических венозных катетера из-за риска развития кровотечения, вводят токолитик, антиэметик, катетеризируют эпидуральное пространство с целью интраоперационного и послеоперационного обезболивания.

Операцию начинают с лапаротомии. Обычно разрез производится поперечно. В рану выводится беременная матка, после чего выполняют гистеротомию. В гистеротомный разрез выводят только ту часть плода, на которой выполняется вмешательство. Во время операции по устранению миеломенингоцеле в рану выводится патологически измененная область, в то время как большая часть плода остается в полости матки. При торакотомии в рану выводится только рука и часть грудной клетки плода. После выполнения манипуляций на плоде его помещают в полость матки; объем амниотической жидкости восполняется теплым раствором Рингера. Возможно введение в амниотическую полость антибактериальных препаратов. После этого разрез на матке ушивается. Важно понимание всех этапов операции и возможных осложнений, которые могут произойти на каждом из этих этапов.

Анестезия во время открытых операций на плоде должна быть направлена на безопасность матери и плода. Контроль болевого синдрома у матери является приоритетной задачей. Наиболее часто во время открытых операций на плоде проводят общую или сочетанную анестезию. Для расслабления матки применяют эндотрахеальную анестезию с высокими дозами ингаляционных анестетиков (порядка двух минимальных альвеолярных концентраций – МАК). Релаксация миометрия – обязательный компонент при вмешательствах на плоде открытым доступом. Расслабление матки облегчает манипуляции, усиливает маточно-плацентарный кровоток, снижает вероятность возникновения родовой деятельности. При концентрациях летучих анестетиков, которые обычно требуются для расслабления матки (более 2 МАК), в модели на животных отмечалось значительное снижение сердечного выброса у матери с последующим уменьшением кровотока в матке до 30%. Вероятно, что мультимодальная релаксация матки потенцирует эффективность отдельных препаратов в оптимальных дозировках и минимизирует побочные эффекты. Этот подход связан с тем, что препараты с различными механизмами действия могут иметь синергетический эффект расслабления матки при использовании в комбинации [8, 18].

В одном из ретроспективных исследований авторы показали, что раннее увеличение концентрации ингаляционного анестетика (сразу после индукции) приводило к интраоперационной брадикардии плода, особенно когда применяли десфлуран. Исходя из полученных данных, авторы исследования предлагают вводить дополнительно пропофол и ремифентанил до разреза на матке и только к моменту гистеротомии повышать концентрацию ингаляционного анестетика [35].

Артериальное давление рекомендовано поддерживать близко к исходным значениям. Колебания артериального давления могут привести к нарушению перфузии плода и изменению частоты сердечных сокращений плода. Высокие концентрации анестетика, необходимые для обеспечения надле-

жащей степени расслабления матки, могут вызвать гипотензию и гипоперфузию плаценты. В течение периода глубокой анестезии необходимо поддерживать артериальное давление матери. С этой целью пациентке вводят симпатомиметики – норэпинефрин, фенилэфрин в виде постоянной, продленной инфузии. Логично предположить, что чем стабильнее гемодинамика матери и чем ниже дозировки симпатомиметика, тем менее выражено отрицательное воздействие проводимого оперативного вмешательства и анестезии на беременную и плод [23]. Инфузионную терапию проводят сбалансированными кристаллоидами, целенаправленно с учетом дефицита жидкости, кровопотери и перспирационных потерь [9].

Если необходимо введение препаратов плоду – это выполняет хирург, внутримышечно или внутривенно, непосредственно перед началом операции на плоде. Мониторинг состояния плода включает прямое наблюдение, ультразвуковую регистрацию частоты сердечных сокращений, эхокардиографию плода и пульсоксиметрию. Пульсоксиметр накладывает хирург на руку плода и фиксирует, после чего рука накрывается стерильной салфеткой для предотвращения нагревания операционными лампами. Сатурация крови плода в норме находится в пределах от 40 до 70%. Снижение сатурации кислорода указывает на дистресс плода. В отсутствие снижения сатурации основным признаком страдания плода является брадикардия. В случаях, когда это необходимо, определяется газовый состав пуповинной крови [16, 21]. После ушивания гистеротомной раны вводят токолитики, начинается введение препаратов для эпидуральной анальгезии, введение ингаляционных анестетиков постепенно прекращается. После закрытия лапаротомной раны беременную пациентку экстубируют.

Возможны иные варианты анестезиологического обеспечения открытых операций на плоде. Альтернативой сочетанной или общей анестезии может быть тотальная внутривенная анестезия с применением пропофола и мидазолама в качестве основных анестетиков у пациентки с риском развития злокачественной гипертермии. С целью релаксации миометрия на протяжении всего оперативного вмешательства пациентке вводят нитроглицерин в виде постоянной инфузии. Таким образом плод с полной окклюзией трахеи был успешно прооперирован, проходимость дыхательных путей была восстановлена [34]. Также есть сообщения о применении комбинированной спинально-эпидуральной анестезии в сочетании с инфузией нитроглицерина с целью токолиза. У данных пациенток сочетание нейроаксиальной блокады с нитроглицерином приводило к тахифилаксии, выраженной гипотензии, трудно поддающейся коррекции симпатомиметиками. На фоне применения инфузии нитроглицерина пациентки предъявляли жалобы на головную боль, отмечалась тахикардия. Однако данный вариант анестезии допустим у пациенток, которым

противопоказаны ингаляционные и внутривенные анестетики [11].

Также должны рассматриваться варианты ведения беременности при неудаче процедуры и/или возникновении осложнений. Важна постоянная настороженность в отношении риска возможного развития кровотечения как у матери, так и у плода. Трансфузию компонентов крови необходимо рассматривать как методику реанимации плода в случае значимой кровопотери. С этой целью заранее должна быть приготовлена лейкофильтрованная резус-отрицательная эритроцитарная взвесь первой группы, совмещенная с кровью матери. Трансфузия эритроцитов плоду выполняется непосредственно в пуповинную вену или через периферический венозный катетер в случае его установки.

В ситуации остановки кровообращения матери, если реанимационные мероприятия не дали результата, плод необходимо извлечь. Это снизит аортокавальную компрессию и увеличит шансы на успех реанимации. В случае срочных родов в операционной должен дежурить неонатолог, который сможет провести весь комплекс реанимационных мероприятий новорожденному [37].

В послеоперационном периоде для данной категории пациенток важно соблюдать охранительный режим. Обязательно проведение обезболивания, которое включает в себя эпидуральную анальгезию, парацетамол, если возникает потребность, возможно введение опиоидных анальгетиков. Также назначают токолитическую, антикоагулянтную терапию и антибиотикопрофилактику [36]. После выписки из стационара пациентки, которым выполнялось оперативное вмешательство на плоде открытым доступом, продолжают амбулаторное наблюдение в этом учреждении.

## Заключение и выводы

Анестезиологическое обеспечение открытых операций на плоде – это относительно молодая и постоянно расширяющаяся область анестезиологии. Подобные оперативные вмешательства включают элементы анестезиологического обеспечения операции кесарева сечения, иных неакушерских операций во время беременности, внутриутробных вмешательств и хирургии новорожденных. Важно, чтобы анестезиологи понимали физиологию и патофизиологию матери и плода, учитывали фетоплацентарные и маточно-плацентарные взаимодействия. Успех внутриутробного восстановления врожденных пороков зависит от хорошо скоординированного междисциплинарного подхода. Совершенно очевидно, что необходимо улучшить мониторинг состояния плода и определить нормальные параметры с четкими конечными точками для вмешательства с целью повышения безопасности. Доступные инструменты для мониторинга состояния плода ограничены. Кардиотокография, эхокардиография, пульсоксиметрия плода и ультразвуковая оценка кровотока в пупочной или средней мозговой артерии могут контролироваться с целью оценки благополучия плода, но их интерпретация может быть затруднена. Также должны быть проведены исследования влияния высоких дозировок ингаляционных анестетиков на когнитивную функцию и развитие детей, перенесших внутриутробные вмешательства. Так как показания к открытой хирургии плода расширяются, а количество центров, выполняющих подобные вмешательства, в нашей стране растет, безусловно, необходима дальнейшая работа в данном направлении. Выполнение исследований в этой области позволит разработать клинические протоколы и рекомендации при проведении подобных вмешательств.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ACOG Committee Opinion. Maternal-fetal surgery for myelomeningocele. - Number 720. - 2017. - Vol. 130. - P. 164-167. - doi: 10.1097/AOG.0000000000003083.
2. Alahuhta S., Rasanen J., Jouppila R. et al. Uteroplacental and fetal haemodynamics during extradural anaesthesia for caesarean section // *Br. J. Anaesth.* - 1991. - Vol. 66. - P. 319-323. doi: 10.1093/bja/66.3.319.
3. Boat A., Mahmoud M., Michelfelder E. C. et al. Supplementing desflurane with intravenous anesthesia reduces fetal cardiac dysfunction during open fetal surgery // *Paediatr. Anaesth.* - 2010. - Vol. 20. - P. 748-756. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03350.x.
4. Braden A., Maani S., Nagy S. Treatment with intrauterine anesthesia treatment ex utero: a new approach // *J. Clin. Anesth.* - 2016. - Vol. 31. - P. 60-63. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.12.010.
5. Bellieni V. C., Vannuccini S., Petraglia F. Is fetal analgesia necessary during prenatal surgery? // *J. Matern.-Fetal Neonatal Med.* - 2018. - Vol. 31. doi: 10.1080/14767058.2017.1311860.
6. Carlin A., Alfievic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* - 2008. - Vol. 22. - P. 801-823. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.06.005.

## REFERENCES

1. ACOG Committee Opinion. Maternal-Fetal surgery for myelomeningocele. Number 720. 2017, vol. 130, pp. 164-167. doi: 10.1097/AOG.0000000000003083.
2. Alahuhta S., Rasanen J., Jouppila R. et al. Uteroplacental and fetal haemodynamics during extradural anaesthesia for caesarean section. *Br. J. Anaesth.*, 1991, vol. 66, pp. 319-323. doi: 10.1093/bja/66.3.319.
3. Boat A., Mahmoud M., Michelfelder E.C. et al. Supplementing desflurane with intravenous anesthesia reduces fetal cardiac dysfunction during open fetal surgery. *Paediatr. Anaesth.*, 2010, vol. 20, pp. 748-756. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03350.x.
4. Braden A., Maani S., Nagy S. Treatment with intrauterine anesthesia treatment ex utero: a new approach. *J. Clin. Anesth.*, 2016, vol. 31, pp. 60-63. doi: 10.1016/j.jclinane.2015.12.010.
5. Bellieni V.C., Vannuccini S., Petraglia F. Is fetal analgesia necessary during prenatal surgery? *J. Maternal-Fetal Neonatal Med.*, 2018, vol. 31. doi: 10.1080/14767058.2017.1311860.
6. Carlin A., Alfievic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 2008, vol. 22, pp. 801-823. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.06.005.

7. Chulananda Goonasekera, Skelton V. A. Fetal safety during fetoscopic spina-bifida repair: anesthetic concerns. - 2021. doi: 10.1007/s40556-021-00301-x.
8. Dick J. R., Wimalasundera R., Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery. 07 March 2021 <https://doi.org/10.1111/anae.15423>.
9. 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, - Vol. 95, - P. 828-835. doi: 10.1016/j.placenta.2009.01.002.
10. Gutman D., Sirianni J. Delivery of an infant with airway compression due to cystic hygroma at 37 weeks' gestation requiring a multidisciplinary decision to use a combination of ex utero intrapartum treatment (EXIT) and airway palliation at cesarean section // *Am. J. Case Rep.* - 2021, - № 22. doi: 10.12659/AJCR.927803.
11. George R. B., Melnick A. H., Rose E. C. et al. Case series: combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and ex utero intrapartum treatment procedure // *Can. J. Anaesth.* - 2007, - Vol. 54, - P. 218-222. doi: 10.1007/BF03022643.
12. Gilbert R. D. Control of fetal cardiac output during changes in blood volume // *Am. J. Phys.* - 1980, - Vol. 238, - P. 80-86. doi: 10.1152/ajpheart.1980.238.1.H80.
13. Griffiths S., Campbell J. Placental structure, function and drug transfer // *BJA Education*, 2014, - Vol. 15 - P. 10-12. doi: 10.1093/bjaceaccp/mku013.
14. Helfer D. K., Clivatti J., Yamashita A. M. et al. Anesthesia for intrauterine treatment ex utero (EXIT procedure) in the fetus with prenatal diagnosis of malformations of the oral cavity and cervix: case history // *Rev. Bras. Anesteziol.* - 2012, - Vol. 62, - P. 411-423. doi:10.1016/S0034-7094(12)70141-1.
15. Jackson M. R., Mayhew T. M., Boyd P. A. Quantitative description of the elaboration and maturation of villi from 10 weeks of gestation to term // *Placenta*, 1992, - Vol. 13, № 4, - P. 357-370. doi: 10.1016/0143-4004(92)90060-7.
16. Keswani S. G., Crombleholme T. M., Rychik J. et al. Impact of continuous intraoperative monitoring on outcomes in open fetal surgery // *Fetal. Diagn. Ther.* 2005, - Vol. 20, - P. 316-320. doi: 10.1159/000085093.
17. Klaritsch P., Albert K., Van Mieghem T. et al. Instrumental requirements for minimal invasive fetal surgery. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 2009, - Vol. 116, - P. 188-197. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02021.x.
18. Laje P., Johnson M. P., Howell L. J. et al. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas // *J. Pediatr. Surg.* - 2012, - Vol. 47, - P. 1208-1216. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.027.
19. Lin E. E., Moldenhauer J. S., Tran K. M. et al. Anesthetic management of 65 cases of intrauterine ex utero therapy: 13 years of experience in one center // *Anesth. Analg.* - 2016, - Vol. 123, - P. 411-417. doi: 10.1213/ANE.0000000000001385.
20. Lee A., Ngan Kee W. D., Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery // *Anesth. Analg.* - 2002, - Vol. 94, - P. 920-926. doi: 10.1097/0000539-200204000-00028.
21. Luks F. I., Johnson B. D., Papadakis K. et al. Predictive value of monitoring parameters in fetal surgery // *J. Pediatr. Surg.* - 1998, - Vol. 33, - P. 1297-1301. doi: 10.1016/S0022-3468(98)90173-7.
22. Luo D., Wu L., Wu X, et al. Anesthetic management of a newborn receiving prenatal restoration of gastroschisis // *Int. J. Clin. Exp. Med.* - 2015, - Vol. 8, - P. 8234. - doi: 10.1001/jamaneuro.2020.1127.
23. Marquez M. V., Carneiro J., Adriano M. et al. Anesthesia for prenatal ex utero treatment: An updated understanding of a rare procedure // *Rev. Bras. Anesteziol.* - 2015, - Vol. 65, - P. 525-528. - doi: 10.4103/joacp.JOACP\_302\_17.
24. Miller's Anesthesia: Obstetric anesthesia (David J. Birnbach and Ingrid M. Browne). - 2017, - Vol. 3: Section 5, - Chapter 69.
25. Motoyama E. K., Rivard G., Acheson F. et al. The effect of changes in maternal pH and P-CO<sub>2</sub> on the P-O<sub>2</sub> of fetal lambs // *Anesthesiology*, - 1967, - Vol. 28, - P. 891-903. doi: 10.1097/0000542-196709000-00026.
26. Ngan Kee W. D., Lee A., Khaw K. S. et al. A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on fetal acid-base status and hemodynamic control // *Anest. Analg.* - 2008, - Vol. 107, - P. 1295-1302. doi: 10.1213/ane.0b013e31818065bc.
27. Norris M. S., Joseph J., Leighton B. L. Anesthesia for perinatal surgery // *Am. J. Perinatol.* - 1989, - Vol. 6, - P. 39-40. doi: 10.1055/s-2007-999541.
28. Oliveira E., Pereira P., Retros S. et al. Anesthesia for the EXIT procedure for congenital malformations of the cervix uteri - a challenge for the anesthetist // *Braz. J. Anesthesiol.* - 2015, - Vol. 65, - P. 529-533. doi: 10.1016/j.bjane.2013.07.020.
7. Chulananda Goonasekera, Skelton V.A. Fetal safety during fetoscopic spina-bifida repair: anesthetic concerns. 2021. doi: 10.1007/s40556-021-00301-x.
8. Dick J.R., Wimalasundera R., Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery. 07 March 2021. <https://doi.org/10.1111/anae.15423>.
9. 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, vol. 95, pp. 828-835. doi: 10.1016/j.placenta.2009.01.002.
10. Gutman D., Sirianni J. Delivery of an infant with airway compression due to cystic hygroma at 37 weeks' gestation requiring a multidisciplinary decision to use a combination of ex utero intrapartum treatment (EXIT) and airway palliation at cesarean section. *Am. J. Case Rep.*, 2021, No. 22. doi: 10.12659/AJCR.927803.
11. George R.B., Melnick A.H., Rose E.C. et al. Case series: combined spinal epidural anesthesia for Cesarean delivery and ex utero intrapartum treatment procedure. *Can. J. Anaesth.*, 2007, vol. 54, pp. 218-222. doi: 10.1007/BF03022643.
12. Gilbert R.D. Control of fetal cardiac output during changes in blood volume. *Am. J. Phys.*, 1980, vol. 238, pp. 80-86. doi: 10.1152/ajpheart.1980.238.1.H80.
13. Griffiths S., Campbell J. Placental structure, function and drug transfer. *BJA Education*, 2014, vol. 15, pp. 10-12. doi: 10.1093/bjaceaccp/mku013.
14. Helfer D.K., Clivatti J., Yamashita A.M. et al. Anesthesia for intrauterine treatment ex utero (EXIT procedure) in the fetus with prenatal diagnosis of malformations of the oral cavity and cervix: case history. *Rev. Bras. Anesteziol.*, 2012, vol. 62, pp. 411-423. doi:10.1016/S0034-7094(12)70141-1.
15. Jackson M.R., Mayhew T.M., Boyd P.A. Quantitative description of the elaboration and maturation of villi from 10 weeks of gestation to term. *Placenta*, 1992, vol. 13, no. 4, pp. 357-370. doi: 10.1016/0143-4004(92)90060-7.
16. Keswani S.G., Crombleholme T.M., Rychik J. et al. Impact of continuous intraoperative monitoring on outcomes in open fetal surgery. *Fetal. Diagn. Ther.*, 2005, vol. 20, pp. 316-320. doi: 10.1159/000085093.
17. Klaritsch P., Albert K., Van Mieghem T. et al. Instrumental requirements for minimal invasive fetal surgery. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 2009, vol. 116, pp. 188-197. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02021.x.
18. Laje P., Johnson M.P., Howell L.J. et al. Ex utero intrapartum treatment in the management of giant cervical teratomas. *J. Pediatr. Surg.*, 2012, vol. 47, pp. 1208-1216. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2012.03.027.
19. Lin E.E., Moldenhauer J.S., Tran K.M. et al. Anesthetic management of 65 cases of intrauterine ex utero therapy: 13 years of experience in one center. *Anesth. Analg.*, 2016, vol. 123, pp. 411-417. doi: 10.1213/ANE.0000000000001385.
20. Lee A., Ngan Kee W.D., Gin T. A quantitative, systematic review of randomized controlled trials of ephedrine versus phenylephrine for the management of hypotension during spinal anesthesia for cesarean delivery. *Anesth. Analg.*, 2002, vol. 94, pp. 920-926. doi: 10.1097/0000539-200204000-00028.
21. Luks F.I., Johnson B.D., Papadakis K. et al. Predictive value of monitoring parameters in fetal surgery. *J. Pediatr. Surg.*, 1998, vol. 33, pp. 1297-1301. doi: 10.1016/S0022-3468(98)90173-7.
22. Luo D., Wu L., Wu X, et al. Anesthetic management of a newborn receiving prenatal restoration of gastroschisis. *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015, vol. 8, pp. 8234. doi: 10.1001/jamaneuro.2020.1127.
23. Marquez M.V., Carneiro J., Adriano M. et al. Anesthesia for prenatal ex utero treatment: An updated understanding of a rare procedure. *Rev. Bras. Anesteziol.*, 2015, vol. 65, pp. 525-528. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_302\_17.
24. Miller's Anesthesia: Obstetric anesthesia (David J. Birnbach and Ingrid M. Browne). 2017, vol. 3, Section 5, Chapter 69.
25. Motoyama E.K., Rivard G., Acheson F. et al. The effect of changes in maternal pH and P-CO<sub>2</sub> on the P-O<sub>2</sub> of fetal lambs. *Anesthesiology*, 1967, vol. 28, pp. 891-903. doi: 10.1097/0000542-196709000-00026.
26. Ngan Kee W.D., Lee A., Khaw K.S. et al. A randomized double-blinded comparison of phenylephrine and ephedrine infusion combinations to maintain blood pressure during spinal anesthesia for cesarean delivery: the effects on fetal acid-base status and hemodynamic control. *Anest. Analg.*, 2008, vol. 107, pp. 1295-1302. doi: 10.1213/ane.0b013e31818065bc.
27. Norris M.S., Joseph J., Leighton B.L. Anesthesia for perinatal surgery. *Am. J. Perinatol.*, 1989, vol. 6, pp. 39-40. doi: 10.1055/s-2007-999541.
28. Oliveira E., Pereira P., Retros S. et al. Anesthesia for the EXIT procedure for congenital malformations of the cervix uteri - a challenge for the anesthetist. *Braz. J. Anesthesiol.*, 2015, vol. 65, pp. 529-533. doi: 10.1016/j.bjane.2013.07.020.

29. Olutoyin A. O., Rosen M., Mark D. Rollins anesthesia for fetal intervention and surgery. - 20 March 2020. - <https://doi.org/10.1002/9781119371533>.
30. Osborn A. J., Baud D., Macarthur A. J. et al. Multidisciplinary perinatal management of the compromised airway on placental support: Lessons learned // *Prenat Diagn.* - 2013. - Vol. 33. - P. 1080-1087. doi: 10.1002/pd.4200
31. Placental transfer: Anesth drugs; Open anesthesia/2011[Google Scholar] <http://www.openanesthesia.org/>
32. Reynolds F. Drug transfer across the term placenta // *Trophoblast Res.* - 1998. - Vol. 12. - P. 239-255. doi: 10.2165/00003088-200443080-00001.
33. Rosen M. A., Andreae M. H., Cameron A. G. Nitroglycerin for fetal surgery: fetoscopy and ex utero intrapartum treatment procedure with malignant hyperthermia precautions // *Anesth. Analg.* - 2003. - Vol. 96. - P. 698-700. doi: 10.1213/01.ane.0000049686.20464.3b.
34. Rychik J. Fetal cardiovascular physiology // *Pediatr. Cardiol.* - 2004. - Vol. 25. - P. 201-209. doi: 10.1007/s00246-003-0586-0.
35. Santolaya-Forgas J., Romero R., Mehendale R. Effect of continuous morphine administration on maternal plasma oxytocin concentration and uterine contractions after open fetal surgery // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* - 2006. - Vol. 19. - P. 231-238. doi: 10.1080/14767050600593387.
36. Sacco A., Ushakov F., Thompson D. et al. Fetal surgery for open spina bifida // *Obstet. Gynaecol.* - 2019. - Vol. 21. - P. 271. doi: 10.1111/tog.12603.
37. Zakowski M. I., Herman N. L. The placenta: anatomy, physiology, and transfer of drugs. In: Chestnut D. H., editor. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier-Mosby. - 2004. - P. 49-65. doi: 10.4103/0019-5049.179445.
29. Olutoyin A.O., Rosen M., Mark D. Rollins anesthesia for fetal intervention and surgery. 20 March 2020. <https://doi.org/10.1002/9781119371533>.
30. Osborn A.J., Baud D., Macarthur A.J. et al. Multidisciplinary perinatal management of the compromised airway on placental support: Lessons learned. *Prenat Diagn.*, 2013, vol. 33, pp. 1080-1087. doi: 10.1002/pd.4200
31. Placental transfer: Anesth drugs; Open anesthesia/2011[Google Scholar] <http://www.openanesthesia.org/>
32. Reynolds F. Drug transfer across the term placenta. *Trophoblast Res.*, 1998, vol. 12, pp. 239-255. doi: 10.2165/00003088-200443080-00001.
33. Rosen M.A., Andreae M.H., Cameron A.G. Nitroglycerin for fetal surgery: fetoscopy and ex utero intrapartum treatment procedure with malignant hyperthermia precautions. *Anesth. Analg.*, 2003, vol. 96, pp. 698-700. doi: 10.1213/01.ane.0000049686.20464.3b.
34. Rychik J. Fetal cardiovascular physiology. *Pediatr. Cardiol.*, 2004, vol. 25, pp. 201-209. doi: 10.1007/s00246-003-0586-0.
35. Santolaya-Forgas J., Romero R., Mehendale R. Effect of continuous morphine administration on maternal plasma oxytocin concentration and uterine contractions after open fetal surgery. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2006, vol. 19, pp. 231-238. doi: 10.1080/14767050600593387.
36. Sacco A., Ushakov F., Thompson D. et al. Fetal surgery for open spina bifida. *Obstet. Gynaecol.*, 2019, vol. 21, pp. 271. doi: 10.1111/tog.12603.
37. Zakowski M.I., Herman N.L. The placenta: anatomy, physiology, and transfer of drugs. In: Chestnut D.H., editor. *Obstetric anesthesia: principles and practice*. 3rd ed. Philadelphia, Elsevier-Mosby. 2004, pp. 49-65. doi: 10.4103/0019-5049.179445.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова» МЗ РФ,  
117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

**Пырегов Алексей Викторович**

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий отделением анестезиологии-реанимации,  
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: [Pyregov@mail.ru](mailto:Pyregov@mail.ru)

**Острик Кирилл Анатольевич**

врач – анестезиолог-реаниматолог.  
E-mail: [Kirillplatonovich@yandex.ru](mailto:Kirillplatonovich@yandex.ru)

## INFORMATION ABOUT AUTHORS:

National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology Named after Academician V. I. Kulakov,  
4, Akademika Oparina St.,  
Russia, Moscow, 117997.

**Aleksey V. Pyregov**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department,  
Head of Anesthesiology and Intensive Care Faculty.  
Email: [Pyregov@mail.ru](mailto:Pyregov@mail.ru)

**Kirill A. Ostrik**

Anesthesiologist and Emergency Physician.  
Email: [Kirillplatonovich@yandex.ru](mailto:Kirillplatonovich@yandex.ru)