



Дискуссионные вопросы анестезиологического обеспечения фетальной хирургии

Р. А. МАКАРОВ, С. В. КИНЖАЛОВА, А. Л. БРЕЙНИК, Н. В. КОСОВЦОВА

Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества, г. Екатеринбург, Россия

В статье представлен анализ данных литературы, посвященный вопросам анестезиологического обеспечения в фетальной хирургии при различных вмешательствах на внутриутробном плоде. Проведен анализ публикаций, содержащих подробную информацию об анестезии у матери и плода, опубликованных в базах данных EMBASE, MedLine, PubMed, Google Scholar, Web of Science, Scopus за период 2012–2022 гг. Рассматривали метаанализы, систематические обзоры, клинические рекомендации, наблюдательные исследования и описание серии случаев, дополненные просмотром списков литературы в соответствующих публикациях. Проведенный нами обзор научных публикаций показал отсутствие стандартизированных подходов при выборе анестезиологического обеспечения для каждого типа вмешательств на плоде.

Ключевые слова: малоинвазивная фетальная хирургия, обезболивание плода, анестезия матери и плода, болевая чувствительность плода, анестезия при фетальной хирургии

Для цитирования: Макаров Р. А., Кинжалова С. В., Брейник А. Л., Косовцова Н. В. Дискуссионные вопросы анестезиологического обеспечения фетальной хирургии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 94–102. DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-3-94-102.

Debatable issues of anesthesiological provision of fetal surgery

R. A. MAKAROV, S. V. KINZHALOVA, A. L. BREINIK, N. V. KOSOVTSOVA

Ural Research Institute of Maternity and Infancy Protection, Ekaterinburg, Russia

The article presents an analysis of literature data on the issues of anesthesia in fetal surgery for various interventions on the fetus. Publications containing detailed information on maternal and fetal anesthesia, published in the EMBASE, MedLine, PubMed, Google Scholar, Web of Science, Scopus databases for the period 2012–2022 were analyzed. Meta-analyses, systematic reviews, clinical guidelines, observational studies, and case series were reviewed, supplemented by a review of the literature lists in relevant publications. Our review of scientific publications showed the lack of standardized approaches when choosing anesthesia for each type of fetal intervention.

Key words: minimally invasive fetal surgery, fetal anesthesia, maternal and fetal anesthesia, fetal pain sensitivity, anesthesia for fetal surgery

For citation: Makarov R. A., Kinzhalova S. V., Breinik A. L., Kosovtsova N. V. Debatable issues of anesthesiological provision of fetal surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2023, Vol. 20, № 3, P. 94–102. (In Russ.). DOI: 10.24884/2078-5658-2023-20-3-94-102.

Для корреспонденции:

Роман Александрович Макаров
E-mail: r_makarov_ekb@mail.ru

Введение

Хирургия внутриутробного плода в последнее время делает огромные успехи в медицине. Достижения в области пренатальной диагностики, создание экспериментальных моделей на животных, совершенствование хирургической техники, достижения в анестезиологии привели к стремительному росту широкого спектра вмешательств на внутриутробном плоде (от малоинвазивных процедур до открытой техники), выполняемых на разных сроках беременности с целью спасения жизни плода, полного излечения плода и для предотвращения необратимого повреждения органов [1, 3, 9, 15, 26].

Прогрессивное развитие фетальной хирургии привело к успешному лечению опасных для жизни состояний плода, таких как миеломенингоцеле, врожденная диафрагмальная грыжа, синдром гипоплазии левых отделов сердца, синдром фето-фетальной трансфузии и др. [2, 4, 6, 23, 39]. Международным обществом фетальной медицины и хирургии (*International Fetal Medicine and Surgery Society*) были пересмотрены основные критерии возможности операции на плоде с учетом последних достижений. Показания со стороны плода расширились, цели изменились от простого выживания до

Correspondence:

Roman A. Makarov
E-mail: r_makarov_ekb@mail.ru

снижения заболеваемости и улучшения отдаленных результатов новорожденных [15, 26, 47].

Стремительное развитие фетальной хирургии требует мультидисциплинарного подхода [2, 15, 20, 24], четкое взаимодействие и сотрудничество между всеми членами команды имеет важное значение для обеспечения наилучших результатов для матери и плода(ов). Перед анестезиологами-реаниматологами стоит сложная задача по обеспечению анестезиологической защиты при внутриутробных вмешательствах: необходимость адекватного обезболивания 2 и более пациентов – матери и плода(ов); снижение частоты интра- и послеоперационных осложнений как со стороны матери, так и со стороны внутриутробного плода(ов) [15, 18].

Проведен комплексный, структурированный компьютерный поиск литературных данных, посвященных анестезиологическому обеспечению при операциях на внутриутробном плоде с использованием индексированных онлайн баз данных EMBASE, MEDLINE, PubMed, Google Scholar, Web of Science, Scopus, РИНЦ, eLibrary. Рассматривали метаанализы, систематические обзоры, клинические рекомендации, наблюдательные исследования, описания серии случаев, дополненные просмотром списков литературы в соответствующих публикациях.

В настоящее время все вмешательства фетальной хирургии можно разделить на 3 категории: минимально инвазивные вмешательства; открытая хирургия плода (open fetal surgery) и EXIT процедуры (Ex Utero Intrapartum Therapy) [9, 15, 26, 44].

Малоинвазивные вмешательства являются наиболее часто проводимыми процедурами, выполняются без вскрытия полости матки, под контролем фетоскопии и ультразвука, и включают в себя: вмешательства на пуповине (забор крови пуповины, внутриутробная трансфузия крови, коагуляция пуповины); селективную фетоскопическую лазерную коагуляцию сосудистых анастомозов плаценты при фето-фетальном трансфузионном синдроме (ФФТС) и синдроме обратной артериальной перфузии (СОАП); аортальную баллонную вальвулопластику; установку стентов/шунтов (везико-амниотическое, торако-амниотическое шунтирование); эндоскопическую окклюзию трахеи плода. Минимально инвазивные процедуры выполняются во 2 и 3 триместрах беременности под местной анестезией или нейроаксиальной анестезией, с внутривенной седацией или без нее [15, 20, 24, 49].

Наиболее распространенными вмешательствами при открытой хирургии плода (посредством гистеротомии) являются: пренатальное восстановление дефекта миеломенингоцеле; крестцово-копчиковые тератомы и везикостомия по поводу обструкции нижних мочевых путей. Методом выбора при открытых операциях чаще всего является общая анестезия в комбинации с нейроаксиальной анестезией для полноценного послеоперационного обезболивания. Необходимое расслабление матки при открытой хирургии достигается высокими дозами ингаляционных анестетиков с дополнительным проведением активного (агрессивного) токолиза для предотвращения преждевременных родов [5, 15, 26, 49].

EXIT (внеутробные) процедуры выполняются при абдоминальном родоразрешении, после лапаротомии, гистеротомии и частичного или полного извлечения новорожденного, с сохраненным фетоплацентарным кровообращением (с так называемой плацентарной поддержкой). Первоначально процедура EXIT была разработана для обеспечения проходимости дыхательных путей у плодов с тяжелой врожденной диафрагмальной грыжей, которым ранее был установлен баллон в трахею [15, 36]. Анестезиологическое обеспечение EXIT процедур аналогично открытой хирургии плода, чаще применяется общая анестезия с установкой эпидурального катетера для послеоперационного обезболивания [15]. Особенность EXIT процедур состоит в необходимости тщательного контроля за тонусом матки: глубокого расслабления матки перед гистеротомией и во время манипуляций на плоде, для сохранения адекватного трансплацентарного газообмена и восстановления тонуса матки в конце оперативного вмешательства [26, 29, 49].

Несмотря на большой спектр оперативных вмешательств в области фетальной хирургии, все мето-

ды лечения плода являются инвазивными и несут определенный риск как для матери, так и для плода. Выбор оптимального метода анестезиологического обеспечения хирургии плода зависит от многих составляющих: от вида хирургического вмешательства; степени «инвазивности» вмешательства для матери и плода; анатомо-физиологических изменений при беременности; соматического статуса матери; предпочтений пациентки и хирурга [13, 14, 15, 20, 26, 34, 40].

Следует отметить, что мать как «пациент» не имеет «прямой выгоды» от хирургического вмешательства на плоде, и только мать как «мать» заинтересована психологически в проведении операции с целью улучшения состояния плода и в последующем – улучшения прогноза и качества жизни для новорожденного [15, 16, 26]. Мать часто называют «невинным свидетелем», поскольку она подвергается риску хирургического вмешательства и анестезии, от которых она не получает прямой пользы [46].

К анестезиологическому обеспечению фетальной хирургии предъявляются особые требования: обеспечение безопасности матери; адекватная анестезия/анальгезия плода; снижение двигательной активности плода; достижение глубокого расслабления матки; сохранение адекватной маточно-плацентарной перфузии; отсутствие тератогенного действия и повреждающего действия на развивающийся мозг плода [18, 20].

Риски возможных материнских осложнений должны быть тщательно взвешены с учетом преимуществ оперативного лечения для плода, так как безопасность матери имеет первостепенное значение [46].

Важными факторами, которые необходимо учитывать во время вмешательств на плоде, являются поддержание гемодинамики плода и его оксигенации. Объем циркулирующей крови плода составляет 100–110 мл/кг, начиная со 2 триместра сердечный выброс составляет 425–550 мл·кг⁻¹·мин⁻¹. Частота сердечных сокращений плода (ЧСС) является наиболее важным фактором, определяющим сердечный выброс, так как миокард плода менее податлив, чем у взрослого, брадикардия (ЧСС < 100 ударов в мин) является показателем дистресса плода [12, 41]. Гипоксия, болевые раздражители и гипотермия являются главными стрессорами для плода. Необходимо также учитывать, что напряжение кислорода в вене пуповины плода (PaO₂) составляет 30 мм рт. ст. Несмотря на относительно невысокие показатели PaO₂, адекватная доставка кислорода плоду поддерживается за счет увеличенной концентрации гемоглобина (180 г/л) и высокого сродства к кислороду фетального гемоглобина по сравнению с гемоглобином материнского организма [12].

Поддержание адекватного маточно-плацентарного кровотока и управление тонусом матки являются ключевыми задачами анестезиологического обеспечения вмешательств на плоде. Выраженные изменения маточно-плацентарного кровотока могут

вызвать острую гипоксию плода и брадикардию. Наиболее распространенные причины, приводящие к редуции маточно-плацентарной перфузии и снижению доставки кислорода плоду: материнская гипоксемия; гипотензия; нарушение функции сердца; гиповолемия; проявление аортокавальной компрессии; анемия; снижение кровотока в пуповине вследствие сокращения матки, повышения сопротивления плацентарных сосудов или сжатия пуповины. В случае брадикардии плода эти состояния должны быть немедленно устранены путем увеличения оксигенации матери, нормализации артериального давления матери, введения токолитических средств и изменения положения плода для снятия компрессии пуповины [10, 12].

Влияние анестезии на состояние плода реализуется путем косвенного влияния через материнскую гемодинамику, которая в значительной степени определяет плацентарную перфузию и поддерживает адекватную оксигенацию плода и доставку питательных веществ, а также путем прямого влияния лекарственных препаратов, использованных при проведении анестезии матери [10, 18]. Плацентарные сосуды не могут самостоятельно регулировать кровотоки, следовательно, наиболее важным фактором адекватной перфузии плода является поддержание артериального давления матери. Устранение синдрома аортокавальной компрессии (смещение матки влево), использование инфузии, вазопресоры (норэпинефрин или фенилэфрин) помогают восстановить артериальное давление матери. Также материнская гиперкапния может вызвать ацидоз плода, а гипокапния может привести к маточно-плацентарной вазоконстрикции, поэтому следует поддерживать нормо- или умеренную гипервентиляцию с поддержанием напряжения CO_2 в конце выдоха (PetCO_2) на уровне 30–35 мм рт. ст. [8, 13, 14].

Необходимость адекватной фетальной анальгезии во время вмешательств на плоде не является определенной. Боль плода – одна из наиболее обсуждаемых проблем фетальной медицины: на самом деле очень трудно определить, способен ли субъект, который не может выразить свои собственные чувства, действительно испытывать боль после воздействия потенциально вредного раздражителя. В настоящее время нет единого мнения о возможности измерения уровня боли у плода [10, 19, 38].

В 1979 г. Международная ассоциация по изучению боли (International Association for the study of pain – IASP) определила боль как «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с фактическим или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах подобного повреждения» [27, 28], подчеркивая, что «боль всегда субъективна» [28]. Это определение IASP многократно подвергалось критике, поскольку отсутствие эмоционального компонента (реакции) исключает возможность боли у тех субъектов, которые не осознают своего собственного тела или не могут

описать боль, например, у людей с когнитивными нарушениями, детей ясельного возраста и младенцев [7, 10, 43].

Боль – это не просто реакция на вредные раздражители, это сознательный и субъективный опыт [38]. Во-первых, для того, чтобы испытывать боль, необходим ряд физиологически зрелых неврологических структур для обеспечения ноцицепции. Во-вторых, для того, чтобы произошло переживание боли, должны быть развиты когнитивные процессы, связанные с состоянием сознания и памяти, которые позволяют различать событие как болезненное [17, 33, 41].

С какого срока внутриутробного развития плод чувствует боль и когда следует задумываться об его обезболивании? В настоящее время единого мнения в литературе не существует, и рекомендации необходимости обезбоживания плода противоречивы.

Способность воспринимать боль требует наличия функционирующих нервных путей для передачи болевых стимулов от периферии к мозгу. Развитие этих путей начинается в первом триместре и продолжается в постнатальном периоде. Существуют разногласия относительно того, какие структуры мозга необходимы для восприятия боли у плода и на какой стадии его развития эти пути становятся функциональными [48].

Развитие нервных путей, участвующих в патофизиологии боли, начинается в начале жизни плода, примерно на 7 неделе беременности, за которым следует развитие таламуса и нейронных связей в коре головного мозга [17]. Структуры центральной нервной системы (ЦНС), необходимые для восприятия боли, такие как кора головного мозга, спинной мозг и таламус, развиваются с 24 недель беременности. На этом основано предположение некоторых авторов, что боль у плода возникает после этого периода [33, 45].

В 2010 г. Royal College of Obstetrics and Gynecology (RCOG) опубликовал заключение, что плод не может чувствовать никакой боли до 24 недель беременности, потому что он постоянно находится в состоянии седативного эффекта и «фетальную анальгезию не следует использовать, если единственным соображением является беспокойство по поводу сознания плода или боли» [45]. Прогресс фетальной хирургии в последующие годы внес значительные изменения в понимание этого вопроса.

Имеются предположительные данные, что необходимость наличия коры головного мозга для переживания боли не обязательна [32], почти полное отсутствие коры головного мозга при гидроцефалии не исключает у младенцев способности различать стимулы, получать зрительную информацию и чувствовать страх; следовательно, кора не так важна в обработке получаемой и осознаваемой информации [17, 43].

Оценить боль плода невероятно сложно. Некоторые физиологические реакции плода, такие как простые двигательные реакции, включая плач и мими-

ку, или изменение уровня гормонов стресса, можно интерпретировать как проявление боли [10, 11, 19].

Предполагается, что окружающая среда внутри матки обладает некоторым седативным свойством из-за ряда нейроингибирующих веществ, обеспечивающих непрерывное состояние сна во время беременности [37]. К таким веществам относятся аденозин, прогестерон, аллопрегненолон, прегнена-лон и простагландин D2 (PGD2). Однако наличие нейроингибирующих веществ, обеспечивающих состояние сна плода во время беременности, недостаточно для обеспечения анестезии плода [10, 37].

В исследовании X. Giannakoulouros et al. было показано повышение уровня стресс-гормонов в группе плодов после болезненного вмешательства на плоде в сроке беременности 18–37 недель. Переливание крови внутриутробно через внутрипеченочную вену сопровождалось выраженным повышением уровня кортизола на 183%, норадреналина на 196% и β -эндорфина на 590% по сравнению с переливанием через пуповинную вену [22]. В исследовании N. M. Fisk et al. было показано, что предварительное введение анальгетиков плоду (фентанила) перед процедурой переливания через внутрипеченочную вену подавляло стрессовые гормональные и гемодинамические реакции у плода [21].

Плоды имеют полностью развитые нейроанатомические структуры, необходимые для восприятия боли к середине беременности. Они также показывают гуморальный, поведенческий и гемодинамический ответ на вредные стимулы, сравнимые с младенцами старшего возраста и взрослыми после 26 недель гестационного возраста [33]. Несмотря на эти факты, вопрос о том, чувствуют ли они боль, остается спорным. Независимо от того, чувствуют они боль или нет, обезболивание и анестезия показаны плоду для иммобилизации, снижения тонуса матки, а также для предотвращения нейроэндокринной стрессовой реакции, которая может нанести вред плоду [15, 47].

Таким образом, имеющиеся нейробиологические данные указывают на возможность восприятия боли плодом уже с первого триместра. Доказательства этого вывода основаны на следующих данных: 1) нервные пути для восприятия боли через корковую субпластину присутствуют уже на 12 неделе беременности, а через таламус уже на 7–8 неделе беременности; 2) наличие коры не обязательно для переживания боли [32]; 3) сознание опосредовано подкорковыми структурами, такими как таламус и ствол мозга, которые начинают развиваться в течение первого триместра; 4) нейрохимические вещества внутриутробно не вызывают адекватной анальгезии у плода; и 5) использование фетальной анальгезии подавляет гормональные, физиологические и поведенческие реакции на боль, избегая потенциальных как краткосрочных, так и долгосрочных последствий [10].

Обеспечение соответствующей анальгезии плода требуется по трем основным причинам: медицин-

ская этика, риск долговременных последствий боли на развитие мозга и возможность внезапных движений, вызванных болью, которые могут поставить под угрозу работу хирурга [10, 15].

Опубликованное в 2021 г. руководство по анестезии рекомендует использовать обезболивание начиная со 2 триместра (с 14 недель беременности) [25], или всякий раз, когда плод подвергается инвазивным процедурам [15], в то время как S. W. Derbyshire et al. предлагают рассмотреть обезболивание начиная с 12 недель беременности [17].

Анестезия/анальгезия плода может быть обеспечена несколькими способами: путем проведения общей анестезии матери и трансплацентарного переноса анестезирующего агента через кровь матери к плоду (ингаляционные анестетики, опиаты); путем внутривенного введения препаратов в вену пуповины или внутримышечного введения препаратов плоду (миорелаксанты и опиоиды); комбинированной доставки от матери в сочетании с непосредственным введением плоду; в редких случаях внутриамниотического введения анестетиков [10].

Перед оперативным вмешательством для анестезиолога необходима информация не только о состоянии матери, но и дополнительная информация о плоде: гестационный возраст, предполагаемая масса плода для дозирования лекарственных средств, состояние сердечной деятельности плода (ЧСС) плода [5, 15, 34, 35, 44].

На трансплацентарный перенос лекарственных препаратов от матери к плоду влияют следующие факторы: молекулярная масса вещества (наиболее высокая диффузия отмечена у веществ с молекулярным весом ниже 1000 Da); липофильность вещества (растворимость в жирах); уровень плазменной концентрации препарата у матери; степень ионизации (низкая степень ионизации повышает трансплацентарный перенос); рН крови матери и плода (фетальный рН ниже, чем материнский, ацидоз плода значительно улучшает перенос лекарственных веществ от матери (феномен «ионной ловушки»)); степень связывания с белками (только свободная часть препарата диффундирует через плаценту, концентрация альбумина и альфа-1-гликопротеина у матери и плода влияют на плацентарный перенос лекарственных препаратов) и состояние маточно-плацентарного кровотока [30, 34, 42].

Хорошо известно, что современные ингаляционные анестетики, большинство внутривенных анестетиков и опиоидных анальгетиков легко проникают через плаценту, тогда как дексмететомидин проникает в ограниченных количествах, а блокаторы нервно-мышечной проводимости (миорелаксанты) вообще не проходят маточно-плацентарный барьер [34]. Достижение необходимого уровня трансплацентарного переноса лекарств от матери к плоду требует введения анестезирующих агентов матери в более высокой концентрации, чем это клинически необходимо для ее собственных потребностей в анестезии [12].

Исследования последних лет, проведенные C. V. Bellieni, D. Chatterjee et al., показывают, что трансплацентарная передача материнской анестезии, вероятно, недостаточна для обезболивания плода, поэтому рекомендуется прямая анестезия плода внутримышечно или через пупочную вену [10, 15].

C. V. Bellieni в опубликованном в 2021 г. обзоре показал, что боль у плода появляется во второй половине беременности, что нейроингибиторы дают плоду в лучшем случае некоторый временный седативный эффект, но не адекватную анальгезию, что кора головного мозга не является обязательной для ощущения боли, когда присутствуют подкорковые структуры для восприятия боли, и что материнской анестезии, по-видимому, недостаточно для обезболивания плода. Современные препараты, используемые для обезболивания матери, лишь частично проходят через плаценту, поэтому они не могут гарантировать достаточное обезболивание плода. Человеческий плод может чувствовать боль при хирургическом вмешательстве, и ему должна быть проведена прямая анальгезия [10].

Американское общество анестезиологов (ASA) и Североамериканская ассоциация терапии плода (NAFTNet) рекомендуют адекватную прямую анестезию плода при всех инвазивных процедурах, чтобы «подавить гуморальную стрессовую реакцию, уменьшить движения плода и притупить любое восприятие боли», а также во избежание «краткосрочных и долгосрочных неблагоприятных воздействий на развивающуюся центральную нервную систему» [15].

Проведение различных методов фетальной хирургии несет определенные риски как для матери, так и для плода, связанные как с самим оперативным вмешательством, так и с проведением анестезиологического пособия. По данным систематического обзора и метаанализа, представленного A. Sacco et al. в 2019 г., проведен анализ материнских осложнений после открытой и фетоскопической фетальной хирургии ($n = 10596$), включающий интраоперационные и послеоперационные осложнения: материнскую смерть, отслойку плаценты, кровотечение, потребность в гемотрансфузии, осложнения анестезии, инфекционные осложнения (сепсис, хориоамнионит, раневая инфекция), отек легких [46]. Метаанализ включает 166 исследований, в которых сообщалось о материнских осложнениях при открытой хирургии плода ($n = 1193$ пациента) и фетоскопической хирургии ($n = 9403$ пациента). Сообщения о материнской смертности отсутствовали, но зарегистрированы другие серьезные осложнения: отмечен один случай остановки сердца у матери, связанной с проведением спинальной анестезии, судороги, отслойка плаценты, отек легких, эмболия околоплодными водами, септические осложнения. Риск любого осложнения у матери при беременности составил 20,9% (95% ДИ, 15,22–27,13) для открытой хирургии плода и 6,2% (95% ДИ, 4,93–7,49) для фетоскопической хирур-

гии [46]. Серьезные материнские осложнения встречались при 4,5% открытых процедурах и в 1,7% при фетоскопических, отек легких наблюдался в 4,32% случаев открытой фетальной хирургии (95% ДИ, 2,32–6,90) и в 0,63% при фетоскопических вмешательствах (95% ДИ, 0,43–0,87) [46]. Подавляющее большинство исследований в области фетальной хирургии сосредоточены на результатах процедуры для плода, в то время как фетальная хирургия сопряжена с риском осложнений для матери, который явно недооценивается фетальными хирургами. Для матери существуют риски проведения анестезии, связанные с интубацией, аспирацией кислым желудочным содержимым, побочными эффектами используемых средств для анестезии и токолиза (анафилаксия, гемодинамические нарушения) [25, 40, 46].

Выбор анестезиологического обеспечения зависит от типа операции на плоде и сроков ее выполнения, продолжительности и сложности операции, степени «инвазивности» для матери и плода [40], но некоторые общие подходы применимы почти ко всем операциям на плоде.

Таким образом, минимально инвазивные процедуры выполняются во 2 и 3 триместрах беременности под местной анестезией или в условиях нейроаксиальной анестезии, с внутривенной седацией или без нее [20, 24]. Регионарная анестезия обычно считается более эффективной и безопасной для матери, чем общая анестезия, из-за меньшей потребности в обеспечении проходимости дыхательных путей, меньшей частоты аспирации, лучшего обезболивания [31, 26].

При выборе метода анальгезии/анестезии следует учитывать такие важные факторы, как количество, расположение и размер портов, предполагаемое положение пациента, а также предпочтения хирурга и пациента. Внутривенная седация обеспечит лишь ограниченную анальгезию плода посредством трансплацентарного переноса. Для операции на неиннервированных тканях (плацента и пуповина) дополнительной анальгезии не требуется [12, 24].

Минимально инвазивные процедуры для плода требуют различной степени обезболивания матери и анестезии, а также обезболивания плода и/или иммобилизации в зависимости от сложности процедуры и необходимого инструментария. Как правило, фетоскопические процедуры с использованием иглы и одного порта хорошо переносятся матерью под местной анестезией. Для сложных процедур, требующих нескольких портов, может быть использована регионарная анестезия (эпидуральная, спинальная или комбинированная спинальная эпидуральная анестезия) [20, 44, 50]. Плод не получает никакого обезболивания от местных или регионарных методов матери, поэтому при эндоскопических процедурах, проводимых непосредственно на плоде, обычно требуется дополнительная анестезия плода. С целью обезболивания плода обычно вводятся опиаты и недеполяризующие миорелаксанты внутримышечно или внутривенно [24, 34, 50].

Необходимо отметить, что методы анестезии при однотипных операциях на плоде не стандартизированы, существенно отличаются между странами, а иногда и центрами внутри одной страны [19, 20, 24, 26], при увеличении опыта хирургических вмешательств меняется тактика анестезии [20, 40].

Данные систематического обзора, опубликованного М. Duci et al. в 2022 г., содержат анализ 60 исследований, включающих 1524 процедуры, при которых проводили прямую анестезию плода. Наиболее часто использовали фентанил (0,2–20,0 мкг/кг), атропин (0,2 – 200,0 мкг/кг), векуроний (0,2–400,0 мкг/кг) и панкуроний (0,3–2000 мкг/кг) [19]. Дозировки, используемые различными авторами, были чрезвычайно неоднородными и имели огромный разброс. Тем не менее, реальная потребность в непосредственной анестезии плода не была должным образом оценена и, основываясь на этом систематическом обзоре, ни одно исследование явно не учитывает трансплацентарное прохождение анестетиков при проведении анестезии матери и плоду [19].

В этом же систематическом обзоре проведен сравнительный анализ влияния фетальной анестезии на исходы. Рассмотрено 81 исследование, включающее 2112 пациентов: только анестезия матери выполнена в 827 случаях, анестезии матери и плода – в 1285. Смертность плода в результате преждевременного излития околоплодных вод была статистически значимо выше в группе анестезии матери и плода ($p < 0,0001$) [19]. При этом в сроке проведения и типах фетальных процедур статистических различий не было. Следует отметить, что исследования, включенные в этот систематический обзор, имели различный дизайн исследования, нестандартизированный подход к анестезии, отсутствовали указания на сопутствующие заболевания матери, которые могли повлиять на исход.

При необходимости аналгезия плода обеспечивается внутримышечным или внутривенным введением «фетального коктейля», обычно состоящего из фентанила (10–20 мкг/кг), векурония (10–20 мкг/кг) или рокурония (2 мг/кг) и атропина (10–20 мкг/кг) [29, 10, 50].

Важной задачей для большинства внутриутробных вмешательств на плоде является контроль за тонусом матки как во время операции, так и в послеоперационном периоде, чтобы предотвратить преждевременные роды. Обычно пациентки периоперационно получают блокаторы кальциевых каналов (нифедипин до 120 мг/сутки) и НПВС (индометацин до 200 мг) для токолиза [26]. Дополнительно интраоперационно релаксация матки достигается высокими дозами ингаляционных анестетиков (2–2,5 МАК) и инфузией сульфата магния (4–6 г в течение 20 мин, затем 2 г/час). Нитроглицерин ($15–20 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$) и бета-агонисты (тербуталин 5–10 мкг/мин) могут использоваться при необходимости. Соответствующие побочные эффекты со стороны матери включают: материнскую гипотензию, тахикардию, аритмию, мышечную слабость,

вялость, электролитные нарушения, ишемию миокарда, отек легких [19, 46]. Для предотвращения отека легких необходимо ограничить внутривенное введение жидкости, для поддержания нормальной гемодинамики могут потребоваться вазопрессоры.

Лекарственные препараты, широко используемые для анестезии, такие как летучие и внутривенные анестетики, бензодиазепины и миорелаксанты, не были связаны с тератогенностью [30, 41].

Обеспечение безопасности плода интраоперационно требует доступного для каждой конкретной ситуации мониторинга его жизненно важных функций. Во время большинства минимально инвазивных процедур оценка состояния плода ограничивается измерением ЧСС с помощью ультразвукового доплера.

Заключение

Анестезиология в фетальной хирургии – развивающаяся и с позиции доказательности малоизученная область медицины. Достижения в дородовой визуализации и постоянные инновации в хирургических и анестезиологических методах привели к широкому спектру вмешательств относительно плода, включая минимально инвазивные, открытую хирургию плода и процедуры EXIT. Материнские риски являются значимыми и должны тщательно оцениваться с учетом заявленных преимуществ для плода. Надлежащий отбор пациентов имеет решающее значение, настоятельно рекомендуется многопрофильный групповой подход.

Анестезиологическое обеспечение должно быть направлено на поддержание маточно-плацентарного кровообращения, достижение глубокого расслабления матки, оптимизацию хирургических условий, мониторинг гемодинамики плода и минимизацию риска для матери и плода.

Для выбора наилучшего метода анестезиологического обеспечения плода требуется дальнейшее изучение вопроса восприятия боли плодом, особенно в условиях малоинвазивных фетальных вмешательств. Необходим комплексный подход к выбору анестезиологического обеспечения в области фетальной хирургии с учетом предполагаемой пользы и возможных нежелательных последствий для матери, плода и новорожденного.

Оценка боли плода, эффективное обезболивание и обеспечение баланса между безопасностью матери и плода являются ключевыми проблемами в области обезболивания и анестезии плода, поскольку исследования и понимание боли плода продолжают расширяться.

Анестезиологическое обеспечение хирургии плода требует скоординированного командного подхода для обеспечения оптимального исхода для беременной пациентки и плода. Глубокое понимание физиологии матери и плода, а также фармакологии очень важны для проведения анестезии при фетальных вмешательствах, также необходимы

узкоспециализированные знания и опыт. Тщательная предоперационная оценка, индивидуальные интраоперационные стратегии и тщательное послеоперационное ведение имеют решающее значение при выборе анестезиологического обеспечения для каждого типа вмешательств на плоде.

Следует систематизированно исследовать интраоперационные параметры плода вместе с гормональными реакциями на различные раздражители и анестезиологические подходы.

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. Башмакова Н. В., Косовцова Н. В. Фетальная хирургия: достижения и проблемы // Доктор.ру. – 2017. – Т. 13, № 142 – Т. 14, № 143. – С. 31–36. eLIBRARY ID: 32301680. URL: <https://journaldoctor.ru/catalog/akusherstvo/fetalnaya-khirurgiya>.
2. Косовцова Н. В., Козлов Ю. А., Башмакова Н. В. и др. Первый в России опыт внутриутробной эндоскопической коррекции менингомиелоцеле (клинический случай) // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27, № 3. – С. 27–35. Doi: 10.17116/repro20212703127.
3. Костюков К. В., Гладкова К. А., Сакало В. А., Шмаков Р. Г., Тетруашвили Н. К., Гус А. И. Медицина плода: обзор литературы и опыт Национального медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова // Доктор.ру. – 2019. – № 11 (166). – С. 35–43. Doi: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-35-43.
4. Притыко А. Г., Соколовская Ю. В., Курцер М. А. и др. Внутриутробная хирургическая коррекция миеломенингоцеле у плода и ее исходы: пилотное исследование // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 1. – С. 18–24. Doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-18-24.
5. Пырегов А. В., Острик К. А. Анестезиологическое обеспечение открытых операций на плоде // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 5. – С. 82–87. Doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-82-88.
6. Adzick N. S. The IFMSS tower lecture: fetal surgery past, fetal surgery present, and fetal surgery yet to come! // Fetal Diagn Ther. – 2020. – Vol. 47, № 12. – P. 859–864. Doi: 10.1159/000507349.
7. American College of Pediatricians. Fetal pain: what is the scientific evidence? // Issues Law Med. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 113–122. URL: <https://acpeds.org/position-statements/fetal-pain>.
8. Anesthesia for maternal-fetal surgery concepts and clinical practice. Olutoyin A. Olutoye, eds. Cambridge, Cambridge University Press, 2021. – 212 p. Doi: 10.1017/9781108297899.
9. Baumgarten H. D., Flake A. W. Fetal surgery // *Pediatr Clin N Am*. – 2019. – Vol. 66, № 2. – P. 295–308. Doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.001.
10. Bellieni C. V. Analgesia for fetal pain during prenatal surgery: 10 years of progress // *Pediatr Res*. – 2021. – Vol. 89, № 7. – Vol. 1612–1618. Doi: 10.1038/s41390-020-01170-2.
11. Bernardes L. S., Carvalho M. A., Harnik S. B. et al. Sorting pain out of salience: assessment of pain facial expressions in the human fetus // *Pain Rep*. – 2021. – Vol. 6, № 1. – e882. Doi: 10.1097/PR9.0000000000000882.
12. Brusseau R., Mizrahi-Arnaud A. Fetal anesthesia and pain management for intrauterine therapy // *Clin Perinatol*. – 2013. – Vol. 40, № 3. – P. 429–442. Doi: 10.1016/j.clp.2013.05.006.
13. Campbell D. C. Physiological changes of pregnancy // *Semin Anesth Periop Med Pain*. – 2000. – Vol. 19, № 3. – P. 149–156. Doi: 10.1053/sa.2000.9038.
14. Carlin A., Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. – 2008. – Vol. 22, № 5. – P. 801–823. Doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.06.005.
15. Chatterjee D., Arendt K. W., Moldenhauer J. S. et al. Anesthesia for maternal-fetal interventions: a consensus statement from the American society of anesthesiologists committees on obstetric and pediatric anesthesiology and the North American fetal therapy network // *Anesth Analg*. – 2021. – Vol. 132, № 4. – P. 1164–1173. Doi: 10.1213/ANE.00000000000005177.

REFERENCES

1. Bashmakova N.V., Kosovtsova N.V. Fetal Surgery: achievements and challenges. *Doctor.ru*, 2017, vol. 13, no. 142 – vol. 14, no. 143, pp. 31–36. (In Russ.) eLIBRARY ID: 32301680.
2. Kosovtsova N.V., Kozlov Yu.A., Bashmakova N.V. et al. The first Russian experience of intrauterine endoscopic correction of meningocele (clinical case). *Russian Journal of Human Reproduction*, 2021, vol. 27, no. 3, pp. 27–35. (In Russ.) Doi: 10.17116/repro20212703127.
3. Kostyukov K.V., Gladkova K.A., Sakalo V.A., Shmakov R.G., Tetruashvili N.K., Gus A.I. Fetal medicine: literature review and the experience of V. I. Kulakov National Medical Scientific Centre of Obstetrics, Gynaecology and Perinatal Medicine. *Doctor.ru*, 2019, vol. 11, no. 166, pp. 35–43. (In Russ.) Doi: 10.31550/1727-2378-2019-166-11-35-43.
4. Prityko A.G., Sokolovskaya YU.V., Kurtser M.A. et al. Intrauterine surgical correction of the myelomeningocele in a fetus and its outcomes: a pilot study. *Pediatrics. Magazine named after G. N. Speransky*, 2020, vol. 99, no. 1, pp. 18–24. (In Russ.) Doi: 10.24110/0031-403X-2020-99-1-18-24.
5. Pyregov A.V., Ostrik K.A. Anesthesiological provision of open fetal surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 5, pp. 82–87. (In Russ.) Doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-5-82-88.
6. Adzick N.S. The IFMSS tower lecture: fetal surgery past, fetal surgery present, and fetal surgery yet to come! *Fetal Diagn Ther*, 2020, vol. 47, no. 12, pp. 859–864. Doi: 10.1159/000507349.
7. American College of Pediatricians. Fetal pain: what is the scientific evidence? *Issues Law Med*, 2021, vol. 36, no. 1, pp. 113–122. URL: <https://acpeds.org/position-statements/fetal-pain>.
8. Anesthesia for maternal-fetal surgery concepts and clinical practice. Cambridge, Cambridge University Press, 2021, pp. 212. Doi: 10.1017/9781108297899.
9. Baumgarten H.D., Flake A.W. Fetal surgery. *Pediatr Clin N Am*, 2019, vol. 66, no. 2, pp. 295–308. Doi: 10.1016/j.pcl.2018.12.001.
10. Bellieni C.V. Analgesia for fetal pain during prenatal surgery: 10 years of progress. *Pediatr Res*, 2021, vol. 89, no. 7, vol. 1612–1618. Doi: 10.1038/s41390-020-01170-2.
11. Bernardes L.S., Carvalho M.A., Harnik S.B. et al. Sorting pain out of salience: assessment of pain facial expressions in the human fetus. *Pain Rep*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. e882. Doi: 10.1097/PR9.0000000000000882.
12. Brusseau R., Mizrahi-Arnaud A. Fetal anesthesia and pain management for intrauterine therapy. *Clin Perinatol*, 2013, vol. 40, no. 3, pp. 429–442. Doi: 10.1016/j.clp.2013.05.006.
13. Campbell D.C. Physiological changes of pregnancy. *Semin Anesth Periop Med Pain*, 2000, vol. 19, no. 3, pp. 149–156. Doi: 10.1053/sa.2000.9038.
14. Carlin A., Alfirevic Z. Physiological changes of pregnancy and monitoring. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2008, vol. 22, no. 5, pp. 801–823. Doi: 10.1016/j.bpobgyn.2008.06.005.
15. Chatterjee D., Arendt K.W., Moldenhauer J.S. et al. Anesthesia for maternal-fetal interventions: a consensus statement from the American society of anesthesiologists committees on obstetric and pediatric anesthesiology and the North American fetal therapy network. *Anesth Analg*, 2021, vol. 132, no. 4, pp. 1164–1173. Doi: 10.1213/ANE.00000000000005177.

16. Deprest J. A., Done E., Van Mieghem T. et al. Fetal surgery for anesthesiologists // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 21, № 8. – P. 298–307. Doi: 10.1097/ACO.0b013e3282ff8607.
17. Derbyshire S. W., Bockmann J. C. Reconsidering fetal pain // *J Med Ethics.* – 2020. – Vol. 46, № 1. – P. 3–6. Doi: 10.1136/medethics-2019-105701.
18. Dick J. R., Wimalasundera R., Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery // *Anaesthesia.* – 2021. – Vol. 76, Suppl. 4. – P. 63–68. Doi: 10.1111/anae.15423.
19. Duci M., Pulvirenti R., Fascetti Leon F. et al. for fetal operative procedures: a systematic review // *Front Pain Res.* – 2022. – Vol. 3. – 935427. Doi: 10.3389/fpain.2022.935427.
20. Ferschl M. B., Jain R. R. Fetal and neonatal anesthesia // *Clinics in Perinatology.* – 2022. – Vol. 49, № 4. – P. 821–834. Doi: 10.1016/j.clp.2022.07.001.
21. 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, № 4. – P. 828–835. Doi: 10.1097/0000542-200110000-00008.
22. Giannakouloupoulos X., Teixeira J., Fisk N. et al. Human fetal and maternal noradrenaline responses to invasive procedures // *Pediatr Res.* – 1999. – Vol. 45, № 4 Pt 1. – P. 494–499. Doi: 10.1203/00006450-199904010-00007.
23. Goonasekera C. D., Skelton V. A., Zebian B. et al. Peri-operative management of percutaneous fetoscopic spina-bifida repair: a descriptive review of five cases from the United Kingdom, with focus on anaesthetic implications // *Int J Obstet Anesth.* – 2020. – Vol. 43. – P. 97–105. Doi: 10.1016/j.ijoa.2020.04.005.
24. Graves C. E., Harrison M. R., Padilla B. E. et al. Minimally invasive fetal surgery // *Clin Perinatol.* – 2017. – Vol. 44, № 4. – P. 729–751. Doi: 10.1016/j.clp.2017.08.001.
25. Gupta R., Wimalasundera R., Moore P. Anaesthetic considerations in fetal therapy // *Anaesthesia for Uncommon and Emerging Procedures.* Goudra B.G., Singh P.M., Green M.S., eds. Springer, Cham. – 2021. – pp. 277–288. Doi: 10.1007/978-3-030-64739-1_28.
26. Hoagland M. A., Chatterjee D. Anesthesia for fetal surgery // *Paediatr Anaesth.* – 2017. – Vol. 27, № 4. – P. 346–357. Doi: 10.1111/pan.13109.
27. International Association for the Study of Pain. IASP Terminology. International Association for the Study of Pain. URL: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#nociception>.
28. International Association for the Study of Pain. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy // *Pain.* – 1979. – Vol. 6, № 3. – P. 249–252. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/460932>.
29. Joshi H., Packiasabapathy S. Anesthetic management of ex utero intrapartum treatment (EXIT) and fetal surgery. – 2022. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34283463>. PMID: 34283463.
30. Kearns R. J., Shaw M., Nelson S. M. Non-obstetric surgery and later childhood development: optimal anaesthesia for the mother-infant dyad // *Anaesthesia.* – 2023. – Vol. 78, № 2. – P. 143–146. Doi: 10.1111/anae.15889.
31. Kiefer N., Suter S. F., Berg C. et al. Epidural anesthesia for fetoscopy: Retrospective analysis of a one-year cohort // *Anaesthesist.* – 2017. – Vol. 66, № 1. – P. 28–33. Doi: 10.1007/s00101-016-0253-5.
32. Lagercrantz H. The emergence of consciousness: science and ethics // *Semin Fetal Neonatal Med.* – 2014. – Vol. 19, № 5. – P. 300–305. Doi: 10.1016/j.siny.2014.08.003.
33. Lee S. J., Ralston H. J., Drey E. A. et al. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence // *JAMA.* – 2005. – Vol. 294, № 8. – P. 947–954. Doi: 10.1001/jama.294.8.947.
34. Lin E. E., Tran K. M. Anesthesia for fetal surgery // *Semin Pediatr Surg.* – 2013. – Vol. 22, № 1. – P. 50–55. Doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.10.009.
35. Manrique S., Maiz N., García I. et al. Maternal anaesthesia in open and fetoscopic surgery of foetal open spinal neural tube defects: a retrospective cohort study // *Eur J Anaesthesiol.* – 2019. – Vol. 36, № 3. – P. 175–184. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000930.
36. Marwan A., Crombleholme T. M. The EXIT procedure: principles, pitfalls, and progress // *Semin Pediatr Surg.* – 2006. – Vol. 15, № 2. – P. 107–115. Doi: 10.1053/j.sempedsurg.2006.02.008.
37. Mellor D. J., Diesch T. J., Gunn A. J. et al. The importance of “awareness” for understanding fetal pain // *Brain Res Brain Res Rev.* – 2005. – Vol. 49, № 3. – P. 455–471. Doi: 10.1016/j.brainresrev.2005.01.006.
38. Mencía S., Alonso C., Pallás-Alonso C. et al. Maternal and child health and development network ii (Samid II). Evaluation and treatment of pain in fetuses, neonates and children // *Children (Basel).* – 2022. – Vol. 9, № 11. – P. 1688. Doi: 10.3390/children9111688.
16. Deprest J.A., Done E., Van Mieghem T. et al. Fetal surgery for anesthesiologists. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2008, vol. 21, no. 8, pp. 298–307. Doi: 10.1097/ACO.0b013e3282ff8607.
17. Derbyshire S.W., Bockmann, J.C. Reconsidering fetal pain. *J Med Ethics*, 2020, vol. 46, no. 1, pp. 3–6. Doi: 10.1136/medethics-2019-105701.
18. Dick J.R., Wimalasundera R., Nandi R. Maternal and fetal anaesthesia for fetal surgery. *Anaesthesia*, 2021, vol. 76, suppl. 4, pp. 63–68. Doi: 10.1111/anae.15423.
19. Duci M., Pulvirenti R., Fascetti Leon F. et al. for fetal operative procedures: a systematic review. *Front Pain Res*, 2022, vol. 3, pp. 935427. Doi: 10.3389/fpain.2022.935427.
20. Ferschl M.B., Jain R.R. Fetal and neonatal anesthesia. *Clinics in Perinatology*, 2022, vol. 49, no. 4, pp. 821–834. Doi: 10.1016/j.clp.2022.07.001.
21. 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, no. 4, pp. 828–835. Doi: 10.1097/0000542-200110000-00008.
22. Giannakouloupoulos X., Teixeira J., Fisk N. et al. Human fetal and maternal noradrenaline responses to invasive procedures. *Pediatr Res*, 1999, vol. 45, no. 4 Pt 1, pp. 494–499. Doi: 10.1203/00006450-199904010-00007.
23. Goonasekera C.D., Skelton V.A., Zebian B. et al. Peri-operative management of percutaneous fetoscopic spina-bifida repair: a descriptive review of five cases from the United Kingdom, with focus on anaesthetic implications. *Int J Obstet Anesth*, 2020, vol. 43, pp. 97–105. Doi: 10.1016/j.ijoa.2020.04.005.
24. Graves C.E., Harrison M.R., Padilla B.E. et al. Minimally invasive fetal surgery. *Clin Perinatol*, 2017, vol. 44, no. 4, pp. 729–751. Doi: 10.1016/j.clp.2017.08.001.
25. Gupta R., Wimalasundera R., Moore P. Anaesthetic considerations in fetal therapy. *Anaesthesia for Uncommon and Emerging Procedures*, Springer, Cham, 2021, pp. 277–288. (In Eng.) Doi: 10.1007/978-3-030-64739-1_28.
26. Hoagland M.A., Chatterjee D. Anesthesia for fetal surgery. *Paediatr Anaesth*, 2017, vol. 27, no. 4, pp. 346–357. Doi: 10.1111/pan.13109.
27. International Association for the Study of Pain. IASP Terminology. International Association for the Study of Pain. Last modified December 14, 2017. <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/#nociception>.
28. International Association for the Study of Pain. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*, 1979, vol. 6, no. 3, pp. 249–252. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/460932>.
29. Joshi H., Packiasabapathy S. Anesthetic management of ex utero intrapartum treatment (EXIT) and fetal surgery, 2022. PMID: 34283463. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34283463>.
30. Kearns R.J., Shaw M., Nelson S.M. Non-obstetric surgery and later childhood development: optimal anaesthesia for the mother-infant dyad. *Anaesthesia*, 2023, vol. 78, no. 2, pp. 143–146. Doi: 10.1111/anae.15889.
31. Kiefer N., Suter S.F., Berg C. et al. Epidural anesthesia for fetoscopy: retrospective analysis of a one-year cohort. *Anaesthesist*, 2017, vol. 66, no. 1, pp. 28–33. Doi: 10.1007/s00101-016-0253-5.
32. Lagercrantz H. The emergence of consciousness: Science and ethics. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2014, vol. 19, no. 5, pp. 300–305. Doi: 10.1016/j.siny.2014.08.003.
33. Lee S.J., Ralston H.J., Drey E.A. et al. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. *JAMA*, 2005, vol. 294, no. 8, pp. 947–954. Doi: 10.1001/jama.294.8.947.
34. Lin E.E., Tran K.M. Anesthesia for fetal surgery. *Semin Pediatr Surg*, 2013, vol. 22, no. 1, pp. 50–55. Doi: 10.1053/j.sempedsurg.2012.10.009.
35. Manrique S., Maiz N., García I. et al. Maternal anaesthesia in open and fetoscopic surgery of foetal open spinal neural tube defects: a retrospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol*, 2019, vol. 36, 3, pp. 175–184. Doi: 10.1097/EJA.0000000000000930.
36. Marwan A., Crombleholme T.M. The EXIT procedure: principles, pitfalls, and progress. *Semin Pediatr Surg*, 2006, vol. 15, no. 2, pp. 107–115. Doi: 10.1053/j.sempedsurg.2006.02.008.
37. Mellor D.J., Diesch T.J., Gunn A.J. et al. The importance of “awareness” for understanding fetal pain. *Brain Res Brain Res Rev*, 2005, vol. 49, no. 3, pp. 455–471. Doi: 10.1016/j.brainresrev.2005.01.006.
38. Mencía S., Alonso C., Pallás-Alonso C. et al. Maternal And Child Health And Development Network II (Samid II). Evaluation and treatment of pain in fetuses, neonates and children. *Children (Basel)*, 2022, vol. 9, no. 11, pp. 1688. Doi: 10.3390/children9111688.

39. Moon-Grady A. J., Baschat A., Cass D. et al. Fetal Treatment 2017: The evolution of fetal therapy centers – a joint opinion from the international fetal medicine and surgical society (IFMSS) and the north american fetal therapy network (NAFTNet) // *Fetal Diagn Ther.* – 2017. – Vol. 42, № 4. – P. 241–248. Doi: 10.1159/000475929.
40. Noguchi S., Tanaka M., Terui K. The first national survey of anesthesia techniques for fetal therapies in Japan // *J Anesth.* – 2019. – Vol. 33, № 6. – P. 665–669. Doi: 10.1007/s00540-019-02690-w.
41. Page S. M., Rollins M. D. Physiology and pharmacology of obstetric anesthesia, chapter 37. Pharmacology and Physiology for Anesthesia, Foundations and Clinical Application. 2nd ed. Hemmings H. C., Egan T. D., eds. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019. – P. 732–751. Doi: 10.1016/B978-0-323-48110-6.00037-5.
42. Placental transfer: anesth drugs // *Open anesthesia.* – 2011. URL: <https://www.openanesthesia.org/keywords/pharmacology-of-the-placenta>.
43. Raja S. N., Carr D. B., Cohen M. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises // *Pain.* – 2020. – Vol. 161, № 9. – P. 1976–1982. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
44. Ring L. E., Ginosar Y. Anesthesia for fetal surgery and fetal procedures // *Clin Perinatol.* – 2019. – Vol. 46, № 4. – P. 801–816. Doi: 10.1016/j.clp.2019.08.
45. Fetal awareness: review of research and recommendations for practice. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, London, 2010. – 36 p. URL: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/fetal-awareness-review-of-research-and-recommendations-for-practice>.
46. Sacco A., Van der Veeken L., Bagshaw E. et al. Maternal complications following open and fetoscopic fetal surgery: A systematic review and meta-analysis // *Prenat Diagn.* – 2019. – Vol. 39, № 4. – P. 251–268. Doi: 10.1002/pd.5421.
47. Norton M. E., Cassidy A., Ralston S. J. et al. The use of analgesia and anesthesia for maternal-fetal procedures // *Am J Obstet Gynecol.* – 2021. – Vol. 225, № 6. – P. B2–B8. Doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.031.
48. Thill B. Fetal pain in the first trimester // *Linacre Q.* – 2022. – Vol. 89, № 1. – P. 73–100. Doi: 10.1177/00243639211059245.
49. Tran K. M., Chatterjee D. New trends in fetal anesthesia // *Anesthesiol Clin.* – 2020. – Vol. 38, № 3. – P. 605–619. Doi: 10.1016/j.anclin.2020.05.006.
50. Van de Velde M., De Buck F. Fetal and maternal analgesia/anesthesia for fetal procedures // *Fetal Diagn Ther.* – 2012. – Vol. 31, 4. – P. 201–209. Doi: 10.1159/000338146.
39. Moon-Grady A.J., Baschat A., Cass D. et al. Fetal Treatment 2017: The evolution of fetal therapy centers – a joint opinion from the International Fetal Medicine and Surgical Society (IFMSS) and the North American Fetal Therapy Network (NAFTNet). *Fetal Diagn Ther*, 2017, vol. 42, no. 4, pp. 241–248. Doi: 10.1159/000475929.
40. Noguchi S., Tanaka M., Terui K. The first national survey of anesthesia techniques for fetal therapies in Japan. *J Anesth*, 2019, vol. 33, no. 6, pp. 665–669. Doi: 10.1007/s00540-019-02690-w.
41. Page S.M., Rollins M.D. Physiology and pharmacology of obstetric anesthesia, chapter 37. Pharmacology and Physiology for Anesthesia, Foundations and Clinical Application. 2nd ed. In: Hemmings H.C., Egan T.D., eds. Philadelphia, PA: Elsevier, 2019, pp. 732–751. (In Eng.) Doi: 10.1016/B978-0-323-48110-6.00037-5.
42. Placental transfer: anesth drugs. *Open anesthesia*, 2011. URL: <https://www.openanesthesia.org/keywords/pharmacology-of-the-placenta>.
43. Raja S.N., Carr D.B., Cohen M. et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 2020, vol. 161, no. 9, pp. 1976–1982. Doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
44. Ring L.E., Ginosar Y. Anesthesia for fetal surgery and fetal procedures. *Clin Perinatol*, 2019, vol. 46, no. 4, pp. 801–816. Doi: 10.1016/j.clp.2019.08.
45. Fetal Awareness: review of research and recommendations for practice. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, London, 2010, 36 p. URL: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/fetal-awareness-review-of-research-and-recommendations-for-practice>.
46. Sacco A., Van der Veeken L., Bagshaw E. et al. Maternal complications following open and fetoscopic fetal surgery: A systematic review and meta-analysis. *Prenat Diagn*, 2019, vol. 39, no. 4, pp. 251–268. Doi: 10.1002/pd.5421.
47. Norton M.E., Cassidy A., Ralston S.J. et al. The use of analgesia and anesthesia for maternal-fetal procedures. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, vol. 225, no. 6, pp. B2–B8. Doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.031.
48. Thill B. Fetal pain in the first trimester. *Linacre Q*, 2022, vol. 89, no. 1, pp. 73–100. Doi: 10.1177/00243639211059245.
49. Tran K.M., Chatterjee D. New trends in fetal anesthesia. *Anesthesiol Clin*, 2020, vol. 38, no. 3, pp. 605–619. Doi: 10.1016/j.anclin.2020.05.006.
50. Van de Velde M., De Buck F. Fetal and maternal analgesia/anesthesia for fetal procedures. *Fetal Diagn Ther*, 2012, vol. 31, no. 4, pp. 201–209. Doi: 10.1159/000338146.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» МЗ РФ, 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1.
E-mail: omm@niiomm.ru, тел.: (343) 371-87-68; (343) 371-10-57, факс 371-87-73,

Макаров Роман Александрович

канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения интенсивной терапии и реанимации.
E-mail: r_makarov_ekb@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8067-5643

Кинжалова Светлана Владимировна

д-р мед. наук, доцент, руководитель научного отделения интенсивной терапии и реанимации.
E-mail: sveking@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2576-6742

Брейник Алексей Леостинович

зав. отделением анестезиологии и реанимации.
E-mail: leostinovich@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2592-4560

Косовцова Наталья Владимировна

д-р мед. наук, руководитель отдела биофизических методов исследования.
E-mail: kosovcovan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4670-798X

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Ural Research Institute of Maternity and Infancy Protection. 1, Repina str., Ekaterinburg, 620028, Russia.
E-mail: omm@niiomm.ru, phone: (343) 371-87-68; (343) 371-10-57, fax: 371-87-73.

Makarov Roman A.

Cand. of Sci. (Med.), Senior Research Fellow of Intensive Care Department.
E-mail: r_makarov_ekb@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8067-5643

Kinzhlova Svetlana V.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Intensive Care Department.
E-mail: sveking@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2576-6742

Breininik Aleksei L.

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: leostinovich@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-2592-4560

Kosovtsova Natalya V.

Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Biophysical Research Methods.
E-mail: kosovcovan@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4670-798X