

**Нью-Йоркская Школа Регионарной Анестезии**

**РЕГИОНАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ В АКУШЕРСТВЕ**

By: William F. Urmeя, MD

*Russian translation Adopted by: Eduard Moustafin, not MD, not PhD, anesthesiologist*

***E-mail: [meduard@bk.ru](mailto:meduard@bk.ru)***

Перевод: Э. Мустафин

[Русское Общество Регионарной Анестезии \(RSRA\)](#)

2011

## Содержание

### I. ВВЕДЕНИЕ

- Физиологические изменения у беременных
- Изменения в сердечно-сосудистой системе
- Изменения в дыхательной системе
- Метаболические изменения
- Изменения в желудочно-кишечном тракте
- Эндокринные изменения, влияющие на объем плазмы, состав крови и метаболизм глюкозы
- Изменение реакций на лекарственные препараты при беременности

### II. ТРАНСПЛАЦЕНТАРНАЯ МИГРАЦИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ

- Риск фармакологического воздействия: плод против новорожденного

### III. АНЕСТЕЗИЯ МАТОЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И ВАГИНАЛЬНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ

- Системная анальгезия
- Техника региональной анальгезии
- Эпидуральная анальгезия
- Спинальная анальгезия
- Комбинированная спинально-эпидуральная анальгезия
- Парацервикальный блок
- Паравертебральный поясничный симпатический блок
- Блок пудендального нерва

### IV. АНЕСТЕЗИЯ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

- Преимущества региональной анестезии у акушерских пациенток
- Спинальная анестезия
- Поясничная эпидуральная анестезия
- Выбор местного анестетика

### V. ОСЛОЖНЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ

- Материнская смертность
- Легочная аспирация
- Гипотензия
- Тотальный спинальный блок
- Системная токсичность местных анестетиков
- Постпункционная головная боль
- Неврологические осложнения

#### VI. РЕГИОНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

- Преэклампсия-эклампсия
- Дородовое кровотечение
- Преждевременные роды

#### VII. НЕАКУШЕРСКАЯ ХИРУРГИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

#### VIII. ИТОГ

#### IX. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

## Введение

Большинство женщин испытывают в течение родов боль от умеренной до серьезной, часто требуя некоторой формы фармакологического обезболивания.[1] Нехватка надлежащей психологической подготовки, объединенная с опасением и беспокойством, может очень увеличить чувствительность пациентки, усугубив боль и дискомфорт в течение родов. Однако, умело проводимая акушерская аналгезия, в дополнение к освобождению от боли и страха, может принести пользу матери многими другими способами. Этотopus посвящен лечению акушерских пациенток с помощью региональных методов анестезии.

## Физиологические изменения у беременных

Беременность приводит к существенным изменениям, затрагивающим все системы организма матери (Table 1). Эти изменения обусловлены гормонами, вырабатываемыми желтым телом и плацентой. Такие изменения имеют важное значение для анестезиолога, беспокоящегося о беременной пациентке. Эта глава рассматривает самые значимые физиологические изменения при беременности и обсуждает подход к акушерскому обезболиванию с использованием региональной анестезии.

Изменяемые параметры	Качественно	Количественно
ОЦК	Увеличивается	25–40%
Объем плазмы	Увеличивается	40–50%
Фибриноген	Увеличивается	50%
Активность холинэстеразы сыворотки	Уменьшается	20–30%
Сердечный выброс	Увеличивается	30–50%
Минутная вентиляция	Увеличивается	50%
Альвеолярная вентиляция	Увеличивается	70%
ФОЕ	Уменьшается	20%

Потребление кислорода	Увеличивается	20%
Напряжение CO <sub>2</sub> артериальной крови	Уменьшается	10 mm Hg
Напряжение O <sub>2</sub> артериальной крови	Увеличивается	10 mm Hg
Минимальная альв.концентрация	Уменьшается	32–40%

### Изменения в сердечно-сосудистой системе

Потребление кислорода увеличивается в течение беременности, требуя от сердечно-сосудистой системы матери удовлетворения увеличивающихся метаболических потребностей растущего плода. Исход этих изменений - увеличение ЧСС (15-25 %) и сердечного выброса (до 50 %) по сравнению с данными до беременности. Кроме того, снижение сосудистого сопротивления было найдено в маточной, почечной и других системах кровотока. Эти изменения приводят к более низкому артериальному давлению из-за уменьшения в периферическом сопротивлении, которое превышает увеличение сердечной продукции. Уменьшенное сосудистое сопротивление происходит главным образом из-за влияния эстрогенов, прогестерона, и пролактина.[2] Особенно существенное увеличение сердечного выброса происходит в течение родов и непосредственно после родов вследствие добавленного объема крови из сократившейся матки.

Клиническое значение
Сердечно-сосудистые изменения и опасности, происходящие при беременности:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Увеличение ЧСС (15-25 %) и сердечного выброса (до 50 %).</li> <li>• Уменьшение сосудистого сопротивления в маточном, почечном и других кровотоках.</li> <li>• Компрессия нижних отделов аорты в положении лежа на спине, может уменьшить утероплацентарный кровоток и привести к эмбриональной</li> </ul>

гипоксии.

- По вышеупомянутой причине, существенная гипотония, более вероятно, произойдет скорее у беременной, чем у небеременной женщины, получившей региональную анестезию; беременная женщина требует смещения матки или наклона таза вбок, внутрисосудистой преднагрузка жидкостью и готовности к применению вазопрессором.

Со второго триместра прогрессирует аортокавальная компрессия увеличенной маткой, достигая ее максимального эффекта в 36-38 недель, после чего она может уменьшиться, поскольку голова эмбриона спускается в таз.[3] Сердечный выброс может уменьшить, когда пациенты находятся в положении лежа на спине, но не в положении лежа на боку. Венозная окклюзия растущим зародышем вызывает у лежащей на спине гипотензивный синдром у 10 % беременных женщин и проявляется как тахикардия, артериальная гипотония, слабость и бледность. [4] Компрессия нижних отделов аорты в этом положении может далее уменьшить маточноплацентарный кровоток и привести к гипоксии плода. Смещение матки или боковой наклон таза должны рутинно применяться в течение анестезии у беременных пациенток.

Изменения в электрокардиограмме обычны в конце беременности и состоят из отклонения оси влево (вызванного восходящим смещением сердца беременной маткой). Есть также тенденция к преждевременным предсердным сокращениям, тахикардии и пароксизмальной наджелудочковой тахикардии.

### **Изменения в дыхательной системе**

Минутная вентиляция увеличивается с начала беременности максимум на 50 %.[5] Это - главным образом результат 40%-ого увеличения дыхательного объема и незначительного увеличения частоты дыхания. Мертвое пространство значительно не изменяется в течение беременности; таким образом, альвеолярная вентиляция увеличена на 70 % на поздних сроках. После родов, как следствие снижения уровня прогестерона крови, вентиляция возвращается к норме в течение 1-3 недель.[6]

Подъем диафрагмы происходит с увеличением размера матки. Резервный объем выдоха, остаточный объем, и функциональная остаточная емкость уменьшаются к

третьему триместру беременности. [5] Однако, поскольку есть также увеличение резервного объема вдоха, общая емкость легких остается неизменной. Уменьшение функциональной остаточной емкости является типично бессимптомной у здоровых беременных. Пациентки с существующими ранее изменениями в остаточном объеме в результате курения, тучности, сколиоза, или другой легочной патологии могут испытать раннее закрытие дыхательных путей с увеличением срока беременности, приводя к гипоксемии. Положения Тренделенбурга и «лежа на спине» также усиливают неправильные отношения между остаточным объемом и функциональной остаточной емкостью. Остаточный объем и функциональная остаточная емкость возвращаются к норме вскоре после родов.

Беременные женщины часто имеют трудности с носовым дыханием. Хрупкость слизистых оболочек в течение беременности может вызвать серьезное кровотечение, особенно при инструментальных манипуляциях в дыхательных путях. Эти изменения вызваны увеличением внеклеточной жидкой и сосудистой проницаемости. Это может вызвать затруднения при проведении ларингоскопии у тучных беременных с короткой шеей и монументальным бюстом (наиболее политкорректный перевод-*прим.перев.*). Использование ларингоскопа с короткой ручкой оказалось полезным.

Клиническое значение
<ul style="list-style-type: none"><li>• Отёк дыхательных путей может быть особенно серьезным у беременных с преэклампсией, в положении Тренделенбурга в течение длительного периода, и получавших токолитики.</li></ul>



### **Метаболические изменения**

Потребление кислорода увеличивается с начала беременности, достигая увеличения на 20 % к концу срока. Независимо от него, увеличение альвеолярной вентиляции, происходящее в течение беременности, приводит к фактическому сокращению парциального давления углекислого газа в артериальной крови ( $P_aCO_2$ ) до 32 mm Hg и увеличению парциального давления кислорода в артериальной крови ( $P_aO_2$ ) до 106 mm Hg. Плазменный буфер оснований уменьшается с 47 до 42 mEq; следовательно, pH фактор остается неизменным. Потребление кислорода и выведение ингаляционных анестетиков беременной увеличены из-за увеличенной альвеолярной

вентиляции и уменьшения функциональной остаточной емкости. Однако, уменьшенная функциональная остаточная емкость и увеличенная метаболическая потребность предрасполагают роженицу к развитию гипоксемии в течение апноэ/гиповентиляции. [7]

### **Изменения в желудочно-кишечном тракте**

Увеличение синтеза прогестерона уменьшают моторную активность желудочно-кишечного тракта и замедляют всасывание. Желудочное содержимое является более кислым, понижают тонус сфинктера пищевода, задержка желудочной эвакуации может появиться к концу первого триместра.[8], Рост матки приводит к смещению вверх и ротации желудка, с увеличением давления и дальнейшей задержкой желудочной эвакуации. К 34-ой неделе, эвакуация жидкой пищи может быть замедлена на 60 %.[9] Болей, беспокойство и введение опиатов (системно или нейроаксиально) и алкалоидов белладонны (ненаглядного и без нужды втыкаемого всем атропина-прим.перев.) может далее усилить эту задержку.

Риск рвоты на индукции общей анестезии зависит, частично, от градиента между тонусом пищеводного сфинктера и внутрижелудочным давлением. У беременных с "изжогой", тонус пищеводного сфинктера очень уменьшен.[10] Эффективность профилактических негомогенных антацидов уменьшена из-за неадекватным смешивания с желудочным содержимым, неподходящего выбора времени введения и тенденции к увеличению желудочного объема при приеме антацидов. Введение антагонистов гистаминовых (H<sub>2</sub>) - рецепторов, типа тагамета и ранитидина, требует осторожности при выборе времени. Хороший эффект может дать в/в введение метоклопрамида перед плановым кесаревым сечением. Этот антагонист допамина ускоряет желудочную эвакуацию и повышает тонус пищеводного сфинктера и у и небеременных и у беременных женщин.[11] Однако, появились противоречивые сообщения и о его частых побочных эффектах: экстрапирамидных расстройствах и переходящей неврологической дисфункции [12,13], поэтому нельзя его с уверенностью рекомендовать для обычного профилактического режима.

### **Эндокринные изменения, влияющие на объем плазмы, состав крови и метаболизм глюкозы**



Объем плазмы и ОЦК начинают увеличиваться на ранних сроках беременности, приводя к увеличению на 40-50 % и 25-40 %, соответственно, на поздних сроках. Эти изменения происходят из-за увеличенной минералокортикоидной активности в течение беременности, которая приводит к задержке натрия и увеличению объема жидкости [14], что сопровождается относительно меньшим увеличением количества эритроцитов (на 20%) и относительным снижением гемоглобина (до 11-12 г/L) и гематокрита (до 35 %); количество тромбоцитов, однако, остается неизменным. Увеличение концентрации фибриногена в плазме при нормальной беременности приблизительно на 50 %, тогда как активность свертывающих факторов – величина переменная. [15] Активность холинэстеразы сыворотки, уменьшается до 20 % ниже нормы на поздних сроках и достигает низшей точки в послеродовом периоде. Результирующие влияния этих изменений холинэстеразы сыворотки имеют незначительное значение на метаболизм клинически используемых доз сукцинилхолина или амино-эфирных местных анестетиков (2-хлорпрокаин) .[16,17] Снижение отношения глобулина и альбумина из-за относительно большего сокращения концентрации альбумина. Уменьшение концентрации белка сыворотки может быть клинически существенным, при этом может ожидать увеличение свободные фракций связываемых с белком лекарственных препаратов.

Плацентарный лактоген человека и кортизол увеличивают тенденцию к гипергликемии и кетозу, который может ухудшить течение существовавшего ранее диабета. Способность пациента утилизировать глюкозу уменьшена, и трансплацентарное прохождение глюкозы может стимулировать эмбриональную выработку инсулина, ведя в свою очередь к гипогликемии новорожденных непосредственно после родов.

### **Изменение реакций на лекарственные препараты при беременности**

Беременность приводит к управляемому прогестероном увеличению чувствительности нервов к местным анестетикам [19]. Необходимы более низкие дозы местных анестетиков для дерматомального эпидурального или спинального блока. Это приписывается увеличению распространения местного анестетика в эпидуральном и субарахноидальном пространствах в результате кровенаполнения эпидуральных вен и повышенной чувствительности к местноанестезирующему блоку из-за действия прогестерона. Минимальная альвеолярная концентрация для ингаляционных агентов

уменьшена с 8-12 недель беременности и может быть связана с увеличением уровня прогестерона.[20]

Клиническое значение
<ul style="list-style-type: none"><li>• В течение беременности существует управляемое прогестероном увеличение чувствительности нервов к местным анестетикам.</li><li>• Дозы местных анестетиков, будут снижены для эпидурального или спинального блока.</li></ul>

### **Трансплацентарная миграция местных анестетиков**

Местные анестетики легко преодолевают плаценту путем простой диффузии. На плацентарную передачу препаратов влияют несколько факторов, включая непосредственно физико-химические особенности препарата, концентрацию препарата в плазме матери, свойства плаценты и гемодинамику в маточно-плацентарном кровотоке.

Жирорастворимые препараты, типа местных анестетиков, хорошо проходят через биологические мембраны, и здесь важна степень ионизации, потому что неионизированные молекулы препарата являются более липофильными, чем ионизированный препарат. Местные анестетики - слабые основания, с относительно низкой степенью ионизации и значительной жирорастворимостью. Относительные концентрации препарата, существующего в неионизированных и ионизированных формах могут быть оценены уравнением Henderson-Hasselbalch:

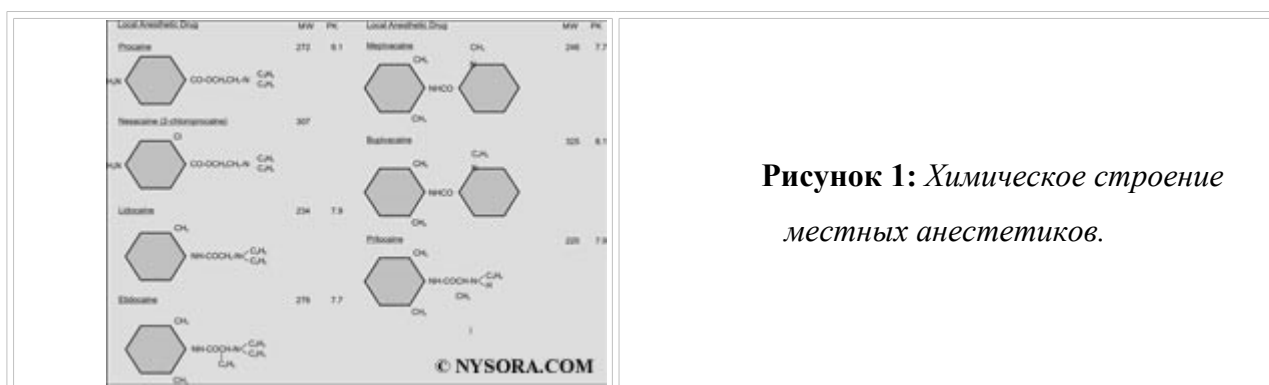
$$\text{pH фактор} = \text{pKa} + \log (\text{основание}) / (\text{катион}).$$

Отношение основания к катиону становится особенно важным у местноанестезирующих средств, потому что неионизированная форма проникает через тканевые барьеры, тогда как ионизированная форма фармакологически активна в блокировании проводимости нерва. РКа - рН фактор, в котором концентрации свободных оснований и катионов являются равными. Для амидных местных анестетиков, ценность рКа (7.7-8.1) - достаточно близка к физиологическому рН фактору, поэтому изменения в биохимическом статусе матери или эмбриона могут значительно изменить пропорцию ионизированного и неионизированного препарата (**Figure 1**). В стабильном состоянии,

концентрации неионизированных местных анестетиков в эмбриональной и материнской плазме равны. При эмбриональном ацидозе, есть заметная тенденция к существованию препарата в ионизированной форме, которая не может распространиться обратно через плаценту. Это заставляет большую часть местного анестетика накапливаться в эмбриональной плазме и тканях. Это называют ионной ловушкой.[21]

#### Клиническое значение

- Длительное введение жирорастворимых препаратов (например, бупивакаина) может привести к существенному эмбриональному накоплению.



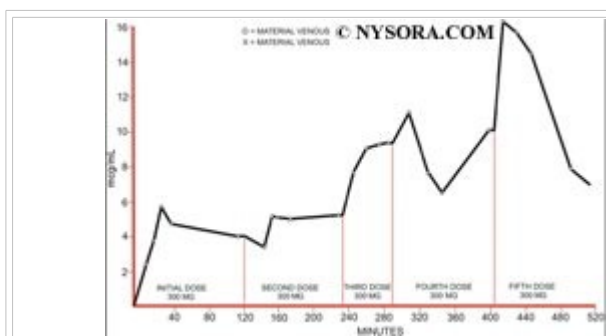
**Рисунок 1:** Химическое строение местных анестетиков.

Эффект плазменного белка матери, связывающего местный анестетик, кумулирующийся в плоде неадекватно понят. Исследования на животных показали, что скорость связывания медленнее для лекарств, которые являются экстенсивно связывающимися с плазменным белком матери (например, бупивакаин).[ 22,23] Однако, при длительном введении хорошо связываемых белком препаратов, типа бупивакаина, существенное накопление препарата может произойти в плоде.[24]

Градиент концентрации свободного препарата между материнской и эмбриональной кровью является существенным фактором. Со стороны матери, доза, которую вводят, способ и участок введения, использования вазоконстрикторов могут влиять на воздействие на эмбрион. Скорость распределения, метаболизма и выделения препарата, которые могут изменяться, являются одинаково важными. Более высокие дозы приводят к более высоким концентрациям в крови матери. Скорость поглощения может изменяться с участком инъекции. Например, в/в болюсы приводят к самым высоким

концентрациям в крови. Считалось, что интратекальное введение приводит к незначительным плазменным концентрациям местных анестетиков средств. Однако, мы теперь знаем, что спинальная анестезия, вызванная 75 мг лидокаина приводит к плазменным концентрациям у женщины, которые подобны концентрациям при эпидуральной анестезии.[25] Кроме того, существенные уровни препарата могут быть найдены в вене пуповины при рождении.

Повторное введение может привести к высоким концентрациям в крови матери, в зависимости от дозы и частоты повторных инъекций, а также кинетических особенностей препарата. Полужизнь амидных местных анестетиков является относительно длинной, чтобы повторная инъекция могла привести к накоплению в плазме роженицы [26] (иллюстрация 2). Напротив, 2-хлорпрокаин (новокаин-*прим.перев.*), эфирный местный анестетик, подвергается быстрому ферментативному гидролизу в присутствии псевдохоллинэстеразы. После эпидуральной инъекции, средняя полужизнь в организме женщины- приблизительно 3 минуты; после повторной инъекции, 2-хлорпрокаин может быть обнаружен в материнской плазме в течение только 5-10 минут, и никакого накопления этого препарата не происходит.[27]



**Рисунок 2:** Увеличение концентрации в крови матери после повторных доз мепивакаина.

Беременность связана с физиологическими изменениями, которые также могут влиять на фармакокинетику женщины и действие анестетиков. Эти изменения могут прогрессировать течение беременности, и часто они трудно предсказуемы. Тем не менее, полужизнь бупивакаина после эпидуральной инъекции сходна у беременных и небеременных женщин.[28]

Эмбриональные изменения кровотока также могут влиять на действие препарата на отдельные органы. Например, при асфиксии и ацидозе, большая часть эмбрионального сердечного выброса кровоснабжает мозг и сердце эмбриона и плаценту. Введение

лидокаина привело к увеличенной концентрации препарата в сердце, мозге и печени асфиксических зародышей бабуина по сравнению с неасфиксическими.[29]

### **Риск фармакологического воздействия: плод против новорожденного**

Плод может выделять местноанестезирующие средства назад в кровообращение женщины после того, как плацентарный градиент концентрации свободного препарата полностью изменится. Это может произойти, даже если полная плазменная концентрация препарата у матери превышает таковую у плода, потому что у эмбриона существует более низкая связываемость с белком. [23] Новокаин плазмы - единственный препарат, который усваивается в эмбриональной крови настолько быстро, что даже при ацидозе нет существенных колебаний. [27] Доношенные так же, как и недоношенные новорожденные имеют печеночные ферменты, необходимые для биотрансформации амидных местных анестетиков. В сравнительном исследовании фармакокинетики лидокаина у взрослых овец и новорожденных ягнят указывается, что метаболизм лидокаина у новорожденных был подобен метаболизму у взрослых, а выведение почками даже выше, чем у взрослых. [30] Однако, полужизнь лидокаина была длиннее у новорожденных, что связано с объемным распределением и поглощаемостью тканями. Поэтому в печени и почках новорожденного концентрация лидокаина была меньше аккумулированной организмом. О подобных результатах сообщено в другом исследовании, изучающем введение лидокаина новорожденным, находящимся в интенсивной терапии. [31]

Мепивакаин и лидокаин оказывают депрессивное действие на новорожденных при концентрациях в крови приблизительно на 50 % меньших, чем вызывающие системные токсические реакции у взрослых. Однако, у младенцев при случайном введении в матку мепивакаина (предназначенного для каудальной анестезии у матери) прекращались судороги, когда уровень мепивакаина уменьшился ниже судорожного порога у взрослых. [31] Токсичность, связанная с возбуждением ЦНС и кардиореспираторная токсичность местных анестетиков средств были изучены на овцах.[33] Дозы, требуемые для токсических реакций у зародышей и новорожденных ягнят больше, чем требуемые для овец. У зародышей, это различие приписывалось плацентарному клиренсу препарата у матери и лучшему поддержанию парциального давления газов крови в течение судорог, тогда как у новорожденных ягнят, вероятно, больший объем распределения был ответственен за более высокие дозы, вызывающие токсические эффекты.

Предложено, что бупивакаин может быть возможной причиной желтухи новорожденных, потому что его высокое сродство к мембранам эритроцита эмбриона, приводящая к уменьшению в фильтруемости и деформируемости, повышает возможность гемолиза. Однако, недавнее исследование было не в состоянии показать доказуемое увеличение билирубина у новорожденных, матерям которых вводили бупивакаин для эпидуральной анестезии в течение родов. [34]

Нейроповеденческие исследования показали тонкие изменения в неврологической и адаптивной функциях новорожденных при регионарной анестезии. При использовании большинства анестезирующих агентов, эти изменения являются незначительными и переходными, длящимися в течение только 24-48 часов. [35]

### **Анестезия маточных сокращений и вагинального родоразрешения**

В первом периоде родов, боль вызвана маточными сокращениями, связанными с раскрытием шейки и растяжением нижних сегментов матки. Болевые импульсы идут по висцеральным афферентным волокнам типа С, которые сопровождают симпатические нервы. В ранних стадиях родов, затронуты только нижние грудные дерматомы (T11-12). Однако, при прогрессировании цервикального расширения в течение фазы перехода, могут быть вовлечены смежные дерматомы, и боль распространяется от T10 до LI. В течение второго периода, дополнительные болевые импульсы из-за расширения влагалища и промежности идут по пудендальному нерву, который формируется из нижних сакральных волокон (S2-4).

Региональное обезболивание может принести пользу матери и другими способами, кроме освобождения от боли и беспокойства. В исследованиях на животных, боль может вызывать гипертонию матери и уменьшать маточный кровоток. [36] Эпидуральная анальгезия предотвращает увеличение сердечного выброса матери, ЧСС и артериального давления, которые происходят вместе с болезненными маточными сокращениями и потугами. [37] Уменьшая выброс катехоламинов роженицей, эпидуральная анальгезия может преобразовать дисфункцию родовой деятельности в нормальную деятельность. [38] Региональное обезболивание может принести пользу плоду, устраняя гипервентиляцию матери из-за боли, которая часто приводит к уменьшению напряжения кислорода в артериальной крови эмбриона вследствие смещения влево кривой диссоциации оксигемоглобина матери. [39]

Наиболее часто используемые методы для уменьшения боли в родах - психопрофилактика, системная анальгезия и региональная анальгезия. Реже используются ингаляционная анальгезия, спинальная анальгезия и парацервикальная блокада. Общая анестезия необходима редко, но может быть применена для расслабления матки в некоторых сложных случаях.

### **Системная анальгезия**

Преимущества системных анальгетиков включают легкость введения и приемлемость пациентом. Однако, препарат, доза, время, и метод введения должны, быть выбраны тщательно, чтобы избежать депрессии у матери или новорожденного. Препараты, используемые для системного обезболивания - опиаты, транквилизаторы, и, иногда, кетамин.

#### Системные опиаты

В прошлом меперидин (промедол-*прим.перев.*) был обычно используемым системным анальгетиком, чтобы снизить силу боли в течение первого периода родов. Его можно вводить внутривенно (эффективное обезболивание через 5-10 минут) или внутримышечно (пиковый эффект через 40-50 минут). Он также обычно использовалось для купирования боли в послеоперационном периоде. Но с популярностью его введения, начали появляться тревожащие побочные эффекты. Одним из самых серьезных побочных эффектов было возникновением судорог и от первичного эффекта препарата и от его метаболита, нормеперидина. У беременной пациентки, опасность судорог, вызванных беременностью гипертонией или преэклампсией запутывает картину, а введение препарата, способного вызывать судороги усложняет лечение. [40,41] Другие побочные эффекты – тошнота и рвота, дозозависимая депрессия дыхания, ортостатическая гипотония, возможность депрессии новорожденного, эйфория. [40,41] Меперидин может также вызывать преходящие нарушения сердечного ритма плода, типа брадиаритмии и тахикардии. Среди других факторов, риск депрессии новорожденного связан с интервалом от последней инъекции препарата до родов.[43] Плацентарная передача активного метаболита нормперидина, который имеет длительное время полураспада в новорожденном (62 часа), также учитывается при лечении депрессии новорожденного и возникновении поведенческой дисфункции новорожденного. Следовательно, меперидин не представляет пользы как анальгетик в родах.

Опыты с новыми синтетическими опиатами фентанилом и альфентанилом были ограничены. Хотя они мощны, их использование в течение родов ограничено их короткой продолжительностью действия. Например, однократная в/в инъекция фентанила до 1 мкг/кг, приводит незамедлительно к анальгезии без серьезной депрессии новорожденного. [44] Эти препараты имеют преимущество, когда необходимо быстрое начало обезболивания с короткой продолжительностью (например, с наложением щипцов). Для более длительного обезболивания, фентанил можно вводить устройствами, управляемыми пациентом. [45] Обычно, фентанил (15-25 мкг) и суфентанил (5-10 мкг) использовались вместе с местными анестетиками в начальной спинальной дозе при проведении спинально-эпидуральной анестезии в родах с превосходным эффектом. [46,47] Ремифентанил является опиатом, который быстро метаболизируется холинэстеразой сыворотки и тканей, и, следовательно, имеет короткий (3-минутный), период полураспада. [48] При использовании в болюсном введении (0.3-0.8 мкг/кг на болюс), ремифентанил имел приемлемый уровень побочных эффектов для женщины и минимальный эффект на новорожденного. Ремифентанил проходит через плаценту и быстро метаболизируется или перераспределяется новорожденным. [49] В одном исследовании, число баллов по Апгар и неврологический статус были хороши у новорожденных, матерям которых внутривенно вводили ремифентанил 0.1 мкг/кг/мин в течение кесаревого сечения под эпидуральной анестезией. [50] При проведении управляемой пациентом анальгезии обеспечивал лучшую анальгезию, эквивалентную гемодинамическую стабильность, меньшую седацию и меньшую степень десатурации при сравнении с меперидином. [49,51] Вне Соединенных Штатов, для обезболивания родов использовалась закись азота. Сравнивая ремифентанил с закисью азота, ремифентанил лучшую анальгезию с меньшими побочными эффектами. [52]

Агонист-антагонисты опиатов, типа буторфанола и налбуфина, также использовались для акушерского обезболивания. Эти препараты имеют преимущества: более низкую частоту тошноты, рвоты, и дисфории, а так же "эффект максимальной дозы" при депрессии дыхания. [53] Буторфанол является вероятно самым популярным; в отличие от меперидина, он биотрансформируется в бездействующие метаболиты и оказывает эффект максимальной дозы при депрессии дыхания в дозах, превышающих 2 мг. Потенциальное неудобство - высокая частота седации пациентки. Рекомендованная доза - 1-2 мг в/в или инъекция в/м. Налбуфин 10 мг в/в или в/м - альтернатива буторфанолу. Налоксон, чистый антагонист опиатов, нельзя вводить матери незадолго до родов, чтобы предотвратить вентиляционную депрессию новорожденного, потому что это



полностью реверсирует обезболивание матери в то время, когда это больше всего необходимо. В некоторых случаях, налоксон, вызывал у женщины отёк легких и даже остановку сердца. В случае необходимости, препарат нужно ввести непосредственно новорожденному в/м (0.1 мг/кг).

### Кетамин

Кетамин - мощный анальгетик. Однако, он может также вызвать недопустимую амнезию, которая может удалить воспоминания матери о родах. Тем не менее, кетамин - полезный помощник при неполной региональной анальгезии при влагалищных родах или при акушерских манипуляциях. В низких дозах (0.2-0.4 мг/кг), кетамин обеспечивает адекватное обезболивание, не вызывая депрессию новорожденного.

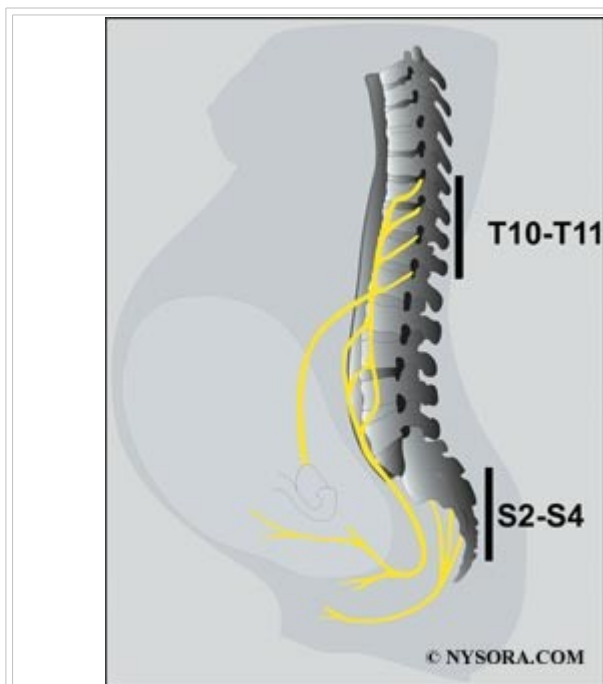
### **Техника региональной анестезии**

Региональные методы обеспечивают превосходную анальгезию с минимальным седативным эффектом у матери и плода. Методы, обычно используемые для анальгезии родов включают центральные нейроаксиальные блоки (спинальный, эпидуральный и комбинированный спинально- эпидуральный), парацервикальный, пудендальный блоки, и, менее часто, поясничный симпатический блок. Гипотония, являющаяся результатом десимпатизации - самое частое осложнение, которое происходит при центральной нейроаксиальной блокаде. Поэтому, артериальное давление матери должно контролироваться с интервалом 2-5 минут в течение, приблизительно, 15-20 минут после инициирования блока и с обычными интервалами после этого. Для региональной анальгезии противопоказанием могут служить серьезная коагулопатия, острая гиповолемия или инфекция в месте введения вставки иглы. Хориоамнионит без сепсиса, не является противопоказанием к центральной нейроаксиальной блокаде.

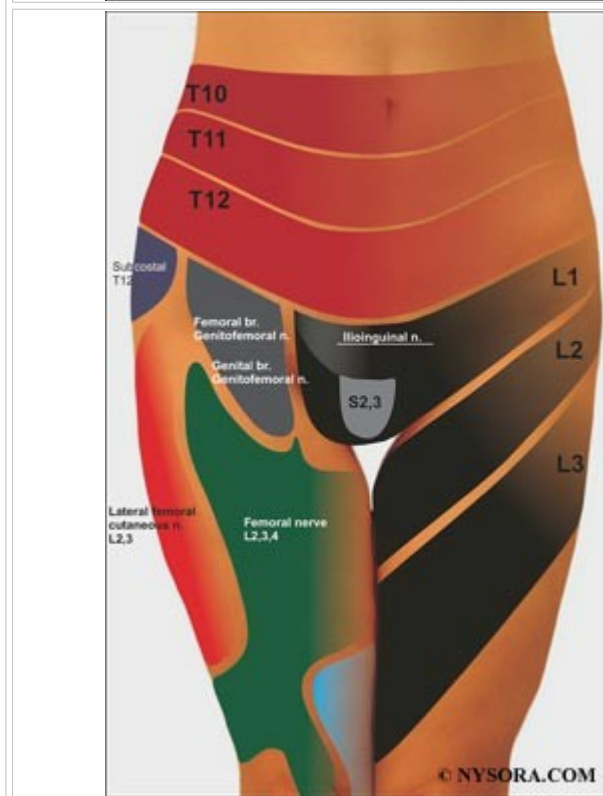
### **Эпидуральная анальгезия**

Эффективное обезболивание для первого периода родов достигается блокадой дерматомов T10-L1 низкими концентрациями местного анестетика, часто в комбинации с липидорастворимым опиатом. Для второго периода родов, из-за боли, связанной с

растяжением влагалища и перинеальным давлением, блок должен быть расширен, чтобы включить пудендалные сегменты, S2-4 (**Figures 3 and 4**).



**Рисунок 3:** Пути проведения боли при родах.



**Рисунок 4:** Уровни дерматомов нижней части живота, области промежности и бедер.

Были сомнения, что раннее инициирование эпидуральной анальгезии в течение латентного периода родов (цервикальное расширение на 2-4 см) может привести к продлению первого периода родов и более высокой частоты дискоординации родовой

деятельности и случаев кесарева сечения, особенно у нерожавших женщин. [54-57] Вообще, первый период родов не пролонгируется эпидуральной анальгезией, при условии отсутствия аортокавальной компрессии. [54-56, 58,59] Chestnut и др. [58,59], доказал, что частота случаев кесарева сечения не отличалась у нерожавших женщин, с эпидуральной анальгезией в течение латентного периода родов (при расширении 4 см) по сравнению с женщинами, обезболивание которых было начато в течение активной фазы. Другие авторы доказали, что перидуральное обезболивание не связано с увеличением частоты кесаревых сечений по сравнению обезболенными внутривенно нерожавшими женщинами. [55,56] Однако, сообщилось о продлении второго периода родов у нерожавших женщин, возможно вследствие снижения силы изгнания или неправильного предлежания. [54,59] Таким образом, американская коллегия акушеров и гинекологов (ACOG) определила ненормальный длительный второй период родов, как длящийся более 3 часов у нерожавших, и 2 часов у рожавших женщин при использовании эпидурального обезболивания. [60] Удлинение второго периода родов может быть минимизировано при помощи сильного растворения местных анестетиков в комбинации с опиатами. [60] Амиды длительного действия, типа бупивакаина, ропивакаина и левобупивакаина наиболее часто используются, потому что они производят превосходную сенсорную анальгезию, сохраняя моторную функцию, особенно в низких концентрациях, используемых для эпидуральной анальгезии.

Клиническое значение
<ul style="list-style-type: none"><li>• Анальгезия в течение первого периода родов достигается, блоком дерматомов T10-L1 (см. иллюстрацию 3).</li><li>• Анальгезия для второго периода родов требует блока сегментов S2-4 из-за растяжения влагалища и перинеального давления.</li></ul>

Анальгезия первого периода родов может быть достигнута введением 5-10 мл бупивакаина, ропивакаина или левобупивакаина (0.125-0.25 %), сопровождаемых непрерывной инфузией (8-12 мл/ч) 0.0625 % бупивакаина или левобупивакаина, или 0.1 % ропивакаина. Фентанил 1-2 мкг/мл или суфентанил 0.3-0.5 мкг/мл могут быть добавлены. В течение второго периода родов, промежность может быть заблокирована 10 мл 0.5 % бупивакаина, 1% лидокаина, или, если требуется быстрый эффект, 2 % хлорпрокаина (новокаина) в полулежачем положении.

Есть противоречия относительно потребности в тест-дозе, с использованием раствора местного анестетика. [62,63] Аспирация из катетера не всегда диагностически значима. По этой причине, некоторые авторы полагают, что тест-дозу нужно вводить, чтобы улучшить обнаружение интратекального или интраваскулярного размещения эпидурального катетера. При введении в кровеносный сосуд 15 мкг адреналина происходит учащение ЧСС на 20-30 уд/мин с небольшим увеличением артериального давления в течение 30 секунд после введения. Продолжительность - приблизительно 30 секунд. Анестезиолог должен отмечать тахикардию в течение первой минуты после инъекции для исключения случайной внутрисосудистой инъекции. Другие малозаметные признаки внутрисосудистой инъекции могут включать чувство тревоги, беспокойства или сердцебиения. Важно фракционировать полную дозу местного анестетика средства и наблюдать пациента с 1-минутными интервалами.

Управляемое пациентом перидуральное обезбоживание - безопасная и эффективная альтернатива обычному болюсу или инфузии. [64] Самочувствие роженицы является превосходным, и требуемые дозы анестетика, могут быть уменьшены. Начальное обезбоживание достигается болюсным введением местного анестетика. По достижении анальгезии, управляемое пациентом эпидуральное введение может тогда быть начато со скоростью (4-8 мл/ч) местного анестетика (бупивакаин, левобупивакаин, ропивакаин 0.0625-0.125 %) с или без опиатов (фентанил 1-2 мкг/мл, суфентанил 0.3-0.5 мкг /мл). Аппарат может программироваться так, чтобы вводить эпидуральные болюсы по 4 мл с периодом ожидания 10 минут между дозами. [64] Каудальный, а не поясничный доступ может привести к более быстрому началу перинеального обезбоживания и поэтому может быть предпочтительным для эпидуральной анестезии второго периода влагалищных родов. Однако, каудальная анальгезия не популярна из-за иногда болезненного введения иглы, высокой частоты отказа, потенциального загрязнения участка инъекции и риска случайной эмбриональной инъекции. Перед каудальной инъекцией, должно быть выполнено цифровое ректальное исследование, чтобы исключить размещение иглы в эмбриональной части. Низкий спинальный "седельный блок" фактически устранил потребность в каудальной анестезии в современной практике.

### **Спинальная анальгезия**

Одиночная интратекальная инъекция для обезбоживания родов имеет преференцию в надежном и быстром начале нервной блокады. Однако, могут требоваться повторные интратекальные инъекции для длинных родов, увеличивая таким образом, риск

постпункционной головной боли. Кроме того, моторный блок может быть неудобным для некоторых женщин и может продлить второй период родов.

Микрокатетеры были введены для продленной спинальной анестезии в 1980-ых. Впоследствии они вышли из употребления, когда их использование связали с неврологическим дефицитом, возможно обусловленным распространением местного анестетика в область cauda equina. [65] К счастью, в недавнем мультицентровом исследовании, никаких неврологических расстройств не произошло после использования 28-G микрокатетеров для продленной спинальной аналгезии у рожавших женщин. [66] Спинальная анестезия - также безопасная и эффективная альтернатива общей анестезии для инструментальных родов.

### **Комбинированная спинально-эпидуральная аналгезия**

Комбинированная спинально-эпидуральная аналгезия - идеальная болеутоляющая техника для использования в течение родов. Она сочетает быстрое, надежное начало глубокой аналгезии, вследствие спинальной инъекции с гибкостью и более длинной продолжительностью эпидуральных методов.

#### Техника

После идентификации эпидурального пространства с использованием обычной (или специальной) эпидуральной иглы, более длинная (127 мм) спинальная игла pencil-point продвигается в субарахноидальное пространство через эпидуральную иглу. После интратекальной инъекции, спинальная игла удаляется и вводится эпидуральный катетер. Интратекальная инъекция 10-25 мкг фентанила или 2.5-5 мкг суфентанила, изолированно или в комбинации с 1 мл изобарического раствора бупивакаина 0.25 %, производит глубокую аналгезию, длящуюся в течение 60-120 минут с минимальным моторным блоком. [67] Одни опиаты могут обеспечить достаточную помощь в ранней скрытой фазе, но почти всегда дополнение бупивакаина, необходимо для удовлетворительного обезболивания в течение первого периода родов. Эпидуральная инфузия вливание 0.03-0.0625 % бупивакаина с опиатом может быть начата в течение 10 минут после спинальной инъекции. Альтернативно, перидуральный компонент может быть активизирован при необходимости. Женщины с гемодинамической стабильностью и сохраненной двигательной функцией, не требующие непрерывного эмбрионального контроля могут передвигаться с посторонней помощью. [68,69] Перед разрешением передвигаться, женщины должны наблюдаться в течение 30 минут после интратекального или

эпидурального введения препаратов, чтобы оценить состояние матери и эмбриона. Недавнее исследование указало, что раннее начало комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии нерожавшим женщинам не увеличивала частоту кесарева сечения. [70]

Клиническое значение
<ul style="list-style-type: none"><li>• Интратекальная инъекция 10-25 мкг фентанила или 2.5-5 мкг суфентанила, изолированно или, более часто, в комбинации с 1 мл изобарического раствора бупивакаина 0.25 %, обеспечивают глубокую анальгезию с минимальным моторным блоком, длящуюся в течение 90-120 минут.</li></ul>

Самые частые побочные эффекты интратекально введенных опиатов - зуд, тошнота, рвота и задержка мочи. Ростральное распространение, приводящее к отсроченной депрессии дыхания, встречается редко при применении фентанила и суфентанила и обычно проявляется в течение 30 минут после инъекции. [71] Преходящее урежение эмбриональной ЧСС может произойти из-за гиперстимуляции матки, по-видимому, в результате быстрого снижения уровня катехоламинов матери или из-за гипотонии после симпатолитического действия. [72] Предварительное исследование O'Gorman и др. [73] предполагает, что эмбриональная брадикардия может произойти при отсутствии гиперстимуляции матки или гипотонии и не связана с маточноплацентарной недостаточностью. Частота эмбриональных нарушений ритма чаще встречается у рожавших женщин с быстро прогрессирующими, болезненными схватками. [74] Большинство исследований продемонстрировало, что экстренные кесаревы сечения при комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии встречаются не чаще, чем после обычной эпидуральной анальгезии. [75,76] Постпункционная головная боль всегда является риском после интратекальной инъекции. Однако, частота развития головной боли не больше при комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии по сравнению со стандартной эпидуральной анальгезией. [77]

Неумышленное интратекальное размещение катетера через дуральный прокол также является редким после использования спинальной иглы 26-G для комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии. Существует потенциальная опасность проникновения эпидурально вводимого препарата интратекально через дуральный прокол, особенно при быстром введении больших объемов препарата. Фактически, объем

перидурально вводимого требования препарата приблизительно на 30 % меньше при комбинированной спинально-эпидуральной анальгезии, чем при стандартных поясничных эпидуральных методах при кесаревом сечении. [78] Некоторые клиницисты являются противниками комбинированной спинально-эпидуральной техники для обезболивания родов из-за затруднения в оценке эпидурального блока, который, возможно, будет использован при кесаревом сечении. У пациентки может быть неполный блок, недостаточный для операции с эпидуральной анестезией. Алгоритм действий при неполном спинальном блоке см. Рисунок 5.



**Рисунок 5:** Алгоритм действий при неадекватной комбинированной спинально-эпидуральной анестезии у акушерских пациенток.

### Парацервикальный блок

Хотя парацервикальный блок эффективно уменьшает боль в течение первого периода родов, он теперь редко используется в Соединенных Штатах из-за того, что его ассоциируют с высокой частотой эмбриональной асфиксии и осложнений у новорожденных, особенно при использовании бупивакаина. Это может быть связано с компрессией маточной артерии или увеличением тонуса матки. [79] Парацервикальный блок является полезной техникой, для обеспечения обезболивания кюретажа матки. Техника очень проста и представляет из себя инъекцию местного анестетика в подслизистую оболочку влагалищного свода около нервных волокон, иннервирующих матку (Рисунок 6).



**Рисунок 6.** А и В: Парацервикальный блок - полезная техника, для обеспечения обезболивания кюретаж матки. Техника очень проста и представляет из себя инъекцию местного анестетика в подслизистую оболочку влагалищного свода около нервных волокон, иннервирующих матку.

### **Паравертебральный поясничный симпатический блок**

Паравертебральный поясничный симпатический блок - разумная альтернатива, при противопоказаниях к центральным нейроаксиальным методам. Поясничный симпатический блок прерывает болезненную передачу цервикальных и маточных импульсов в течение первого периода родов. [80] Хотя при поясничном симпатическом блоке меньше риска эмбриональной брадикардии по сравнению с парацервикальной блокадой, технические трудности, связанные с выполнением блока и риск внутрисосудистой инъекции препятствуют ее обычному использованию. Гипотония также может произойти при поясничном симпатическом блоке.

### **Блок пудендального нерва**



Пудендальные нервы образованы из корней нижних сакральных нервов (S2-4) и иннервируют влагалище, промежность, прямую кишку и часть мочевого пузыря. Нервы легко блокируются трансвагинально, где они образуют петли вокруг седалищных отростков. 10 мл местного анестетика, депонированных позади каждой крестцово-остистой связки могут обеспечить адекватную анестезию для родоразрешения при помощи щипцов и ушивания эпизиотомии.

## **Анестезия при кесаревом сечении**

Самые общие показания для проведения кесаревого сечения включают отсутствие прогрессирования родов, угрожающий эмбриональный статус, цефалопельвическую диспропорцию, неправильное предлежание, преждевременность и предшествующие операции на матке, затрагивающие ее тело. Выбор анестезии должен зависеть от безотлагательности процедуры в дополнение к показаниям матери и плода. После всестороннего обсуждения рисков и выгод всех вариантов анестезии, нужно рассмотреть желание матери. Перед инициированием любой анестезирующей техники, должно быть подготовлено оборудование для матери и новорождённого (**Таблица 2**).

<b>Таблица 2. Реанимационное оборудование в родильном зале</b>
Тепловой излучатель
Аспиратор с манометром
Аспирационный катетер
Настенный кислород с флоуметром
Мешок Амбу ( $\leq 750$ mL)
Младенческие лицевые маски
Младенческие орофарингеальные воздуховоды
Эндотрахеальные трубки 2.5, 3.0, 3.5, и 4.0 мм
Стилеты для эндотрахеальных трубок

Ларингоскоп(ы) и клинки

Стерильные наборы для катетеризации пупочной  
артерии

Иглы, шприцы, многоходовые переходники

Медикаменты и растворы

- 1:10,000 адреналин
- налоксон
- натрия бикарбонат
- плазмозаменители

### **Преимущества региональной анестезии у акушерских пациенток**

Обзор акушерских методов анестезии в Соединенных Штатах 1992 г. продемонстрировал, что большинство кесаревых сечений выполняется под спинальной или эпидуральной анестезией. [81] Региональные методы, имеют несколько преимуществ: они уменьшают риск желудочной аспирации, позволяют избежать введения анестетиков, вызывающих депрессию и позволяют матери оставаться активной в течение операции. Кровопотеря также может быть уменьшена при региональных методах по сравнению с общей анестезией. Вообще, при региональных методах продолжительность родового анагеста не влияет на новорожденного, при условии, что нет никакой длительной аортокавальной компрессии или гипотонии. [82] Риск гипотонии может быть выше, чем при влажных родах, потому что сенсорный блок должен простирается, по крайней мере, до дерматома Т4. Рекомендуются надлежащее расположение и регидратация 10-15 мл/кг раствора декстрозы, особенно если существует дефицит объема. [83] Если гипотония все-таки происходит, необходимо увеличение наклона влево, увеличение скорости в/в инфузии и постепенное в/в введение эфедрина 5-15 мг (или фенилэфрина 25-50 мкг). Отметьте однако, что обычная агрессивная регидратация стала спорной из-за сообщений о ее неэффективности и опасности развития отека легких, особенно у пациентов с преэклампсией.

### **Спинальная анестезия**

Субарахноидальный блок – надежный вид региональной анестезии, который часто проводят при кесаревом сечении из-за скорости его начала и надежности. Он стал альтернативой общей анестезии для экстренного кесарева сечения. [84] Использовались гипербарические растворы 5 % лидокаина, 1.0 % тетракаина или 0.75 % бупивакаина. Однако, бупивакаин теперь стал наиболее широко используемым препаратом для спинальной анестезии при кесаревом сечении. Используя 0.75 % гипербарический бупивакаин, Norris [85] показал, что не необходимо учитывать дозу препарата, в зависимости от роста пациента. Гемодинамический контроль в течение кесаревого сечения должен быть аналогичным используемому при других хирургических операциях за исключением того, что артериальное давление должно контролироваться минимум каждые 3 минут до извлечения ребенка. Перед извлечением нужно обычно давать кислород, чтобы оптимизировать эмбриональную оксигенацию. Сообщения о транзиторном неврологическом синдроме и/или синдроме cauda equina были ассоциированы с применением лидокаина в дозах, больших чем 60 мг, независимо от того вводился ли 5 % или 2% раствор.

Это вынудило некоторых клиницистов избегать использования лидокаина для интратекального введения. См. **Table 3** для дозировок местных анестетиков, которые обычно используются для кесарева сечения с субарахноидальным блоком.

**Таблица 3.** Местные анестетики, обычно используемые при кесаревом сечении с субарахноидальным блоком (если в мг, то похоже на правду, но в первоисточнике были именно МЛ, а так фигня получается - прим.перев.)

Доза от роста пациента (см)	Бупивакаин 0.75% в 8.25% Декстрозе (мл)	Бупивакаин 0.5% (изобарический) (мл)
150–160 см	8	8
160–180 см	10	10–12.5
>180 см	12	12.5–15
Время действия через	2–4 мин	5–10 мин

Клиническое значение

- Даже при адекватном дерматомальном

уровне для операции, женщины могут испытать интуитивный дискомфорт, особенно при выведении матки и давлении на внутренние органы.

- Более благоприятную периоперативную анальгезию можно обеспечить добавлением 6.25 мкг фентанила или 0.1 мг морфина без консервантов к раствору местного анестетика.

Несмотря на адекватный дерматомальный уровень, женщины могут испытать различные степени интуитивного дискомфорта, особенно при выведении матки и давлении на внутренние органы. Улучшить периоперативную анальгезию можно дополнением 6.25 мкг фентанила или 0.1 мг свободного от консервантов морфина к раствору местного анестетика. [86] Тошнота и рвота могут быть уменьшены введением дроперидола или метоклопрамида. Если возможно, седации матери нужно избегать. Если начальный блок не адекватен, существуют опасения относительно повторной спинальной инъекции и возможности развития высокой спинальной анестезии. **Figure 5** представляет диапазон вариантов, которые доступны при неадекватности для операции спинальной анестезии.

### **Поясничная эпидуральная анестезия**

Эпидуральная анестезия имеет более медленное начало действия, требуется большее количество препарата, для установления адекватного сенсорного блока по сравнению со спинальной анестезией. Преимущества – заметно меньший риск постпункционной головной боли и возможность титровать местный анестетик через эпидуральный катетер. Однако, существенно правильное размещение эпидурального катетера и предотвращения случайной интратекальной или внутрисосудистой инъекции.

#### **Клиническое значение**

- Аспирация крови или цереброспинальной жидкости в эпидуральный катетер не абсолютно надежна для обнаружения аномального расположения катетера.
- Часто используется "тест-доза", для исключения случайного внутрисосудистого или интратекального размещения катетера.

- Малая доза местного анестетика (лидокаин 45 мг или бупивакаин 5 мг) производит опознаваемый сенсорный и моторный блок при интратекальном введении.
- Дополнение адреналина (15 мкг) с осторожным контролем гемодинамики может сигнализировать о внутрисосудистой инъекции, преходяще увеличивая ЧСС и артериальное давление
- Однако, использование тест-дозы адреналина спорно, потому что происходят ложно-положительные результаты в присутствии маточных сокращений.

Аспирация крови или цереброспинальной жидкости в эпидуральный катетер не на 100 % надежно для обнаружения неправильной установки катетера. Поэтому часто используется "тест-доза", для исключения случайного внутрисосудистого или интратекального размещения катетера. Малая доза местного анестетика (лидокаин 45 мг или бупивакаин 5 мг) производит опознаваемый сенсорный и моторный блок при интратекальном введении. Дополнение 15 мкг адреналина с контролем ЧСС и артериального давления, может сигнализировать о внутрисосудистую инъекцию при преходящем увеличении ЧСС и артериального давления. Однако, эффективность тест-дозы адреналина спорна, потому что происходят ложно-положительные результаты в присутствии сокращений. Матки. Кроме того, адреналин может уменьшить маточно-плацентарный кровоток. Электрокардиография и изучение полного размаха колебаний ЧСС могут улучшить обнаружение (10 ударов при максимальной ЧСС после предшествующей инъекции адреналина). Быстрая инъекция 1 мл воздуха с одновременным предсердным доплеровским контролем является надежным индикатором внутрисосудистого размещения катетера.[87] Хотя отрицательный тест не устраняет потребность во фракционном введении местного анестетика.

### **Выбор местного анестетика**

Обычно используемые агенты - 2-хлорпрокаин (новокаин) 3 %, бупивакаин 0.5 % и лидокаин 2 % с адреналином 1:200,000.

Адекватная анестезия может обычно достигаться введением 15-25 мл местного анестетика дробными дозами. Пациент должен мониторироваться как при спинальной

анестезии. Из-за его чрезвычайно высокого метаболизма в плазме матери и эмбриона, 2-хлорпрокаин (новокаин) обеспечивает быстрое начало, надежный блок и минимальный риск системной токсичности. [27] Он является анестезирующим препаратом выбора при эмбриональном ацидозе и при необходимости быстрого расширения существующего ранее эпидурального блока для срочного кесарева сечения.[84] Неврологический дефицит после случайного массивного интратекального введения препарата происходил при содержании относительно высокой концентрации натрия бисульфита с низким рН.[88] В новой форме 2-хлорпрокаина (Nesacaine-MPF), этилендиаминтетраацетат (EDTA) заменил натрия бисульфит. Однако, серьезная спастическая боль в пояснице была описана после перидуральной инъекции больших объемов Nesacaine-MPF у хирургических пациентов, но не у рожениц.[89] Это было приписано EDTA-вызванному выщелачиванию кальция из околопозвоночных мышц. Новая форма 2-хлорпрокаина не содержит никаких добавок и упакована в янтарный пузырек, чтобы предотвратить окисление.

0.5 % бупивакаин обеспечивает глубокую анестезию с более медленным началом, но более длительной продолжительностью действия. Значительное внимание было сосредоточено на препарате, потому что сообщалось, что случайная внутрисосудистая инъекция могла закончиться не только конвульсиями, но также и почти одновременной остановкой сердца у пациентов, часто невосприимчивых к реанимации.[90] Большая кардиотоксичность бупивакаина (и этидокаина) по сравнению с другими местноанестезирующими амидами была хорошо изучена.

При использовании мощного длительно действующего амидного местного анестетика, фракционирование дозы индукции является критическим. Лидокаин занимает промежуточное место по началу и продолжительности действия между таковыми 2-хлорпрокаином и бупивакаином. Потребность включать адреналин в раствор местного анестетика гарантирует адекватную люмбосакральную анестезию и ограничивает использование лидокаина у женщин с гипертонией и маточноплацентарной недостаточностью.

Длительное постоперационное обезболивание можно обеспечить эпидуральным введением опиата, например 4 мг морфина или использования управляемой пациентом эпидуральной анестезии. Отсроченная дыхательная депрессия может произойти при использовании морфина; следовательно пациент должен тщательно контролироваться в постоперационном периоде. Недавно, липид-инкапсулируемый препарат морфина (Duro Dur) была одобрен для обезболивания после кесарева сечения. Он может использоваться

только эпидурально, анальгезия может длиться до 48 часов, пациент должен контролироваться для профилактики отсроченной дыхательной депрессии.

## **Осложнения анестезии**

### **Материнская смертность**

Исследование связанных с анестезией смертельных случаев в Соединенных Штатах между 1979 и 1990 показало, что частота несчастных случаев при общей анестезией была в 16,7 раза больше чем при региональной анестезии. Наиболее часто встречалась остановка сердца в результате гипоксемии, связанной с трудностями обеспечения проходимости дыхательных путей.[81] Вызванные беременностью анатомические и физиологические изменения, типа уменьшенной функциональной остаточной емкости, увеличенного потребления кислорода и орофарингеального отёка обуславливают серьезный риск десатурации пациента в течение периодов одышки и гиповентиляции.

### **Легочная аспирация**

Риск аспирации желудочного содержимого увеличен у беременных женщин, особенно если сталкиваются с трудностью при обеспечении проходимости дыхательных путей, или если рефлексы дыхательных путей снижены. Меры, уменьшающие риск аспирации включают всестороннюю оценку дыхательных путей, профилактическое введение гомогенных антацидов и предпочтение использования региональной анестезии.

### **Гипотензия**

Региональная анестезия может быть связана с гипотензией, которая связана со способностью местных анестетиков вызвать симпатолитический эффект. Таким образом, большая гемодинамическая стабильность может быть получена при эпидуральной анестезии, где постепенное титрование местного анестетика предполагает лучший контроль уровня блока, а так же большее количество времени для введения вазопрессоров при снижении артериального давления.

Риск гипотонии ниже у женщинах, находящихся в родах по сравнению с нерожаящими женщинами.[91] Материнская регидратация 15 мл/кг раствора Рингера лактата перед, началом региональной анестезии и предотвращение аортокавальной

компрессии может уменьшить частоту развития гипотонии. Демонстрировалось, что для эффективного предотвращения гипотонии, увеличение объема крови преднагрузкой должно быть достаточным, чтобы привести к существенному увеличению сердечного выброса.[92] Это возможно только при введении растворов гидроксиэтилкрахмала 0,5-1 литра.[92] Тем не менее, существуют противоречия относительно эффективности нагрузки объема в предотвращении гипотонии.[81,93] Если гипотония действительно происходит несмотря на регидратацию, терапевтические меры должны включать увеличение смещения матки, быстрое в/в инфузия жидкостей, титрование в/в эфедрина (5-10 мг) и ингаляцию кислорода. При тахикардии, 25-50 мкг фенилэфрина можно заменить эфедрин у женщинах с нормальным маточно-плацентарным кровотоком. Бдительность и активное лечение гипотонии могут предотвратить серьезные осложнения у матери и новорожденного.[91,94]

### **Тотальный спинальный блок**

Высокий или тотальный спинальный блок - редкое осложнение интратекальной инъекции в современной практике. Это происходит при чрезмерном краниальном распространении местного анестетика в субарахноидальном пространстве. Случайное интратекальное введение эпидурального препарата в результате прокола твердой мозговой оболочки или миграция катетера может также привести к этому осложнению. Продолжение смещения матки, продолжение инфузии и введение вазопрессоров необходимо для достижения гемодинамической стабильности. Полная отмена положения Тренделенбурга не предотвращает краниального распространения и может вызвать гипотонию из-за венозного депонирования, связанного с симпатэктомическим эффектом. Существенно быстрое обеспечение проходимости дыхательных путей и может быть необходимой эндотрахеальная интубация для гарантии оксигенации.

#### **Клиническое значение**

- Акушерские пациенты часто жалуются на трудности при дыхании в течение кесарева сечения под нейроаксиальной анестезией.
- Хотя большинство причин - неспособность чувствовать "дыхание", поскольку брюшные и грудные сегменты обезболены (включая рецепторы растяжения), врач должен исключить "высокую спинальную" анестезию повторными исследованиями.



- Следующие маневры полезны для исключения возможности высокой нейроаксиальной анестезии:
  1. Способность пациента к фонации
  2. Способность сжимать руку врача (указывает, что уровень блока - ниже уровня плечевого сплетения (C6-T1))

### **Системная токсичность местных анестетиков**

Непреднамеренная внутрисосудистая инъекция или кумуляция препарата после повторной эпидуральной инъекции могут привести к высоким уровням местного анестетика в сыворотке. Может также произойти быстрое поглощение местного анестетика из хорошо васкуляризованных участков инъекции после парацервикального или пудендального блоков.

Оборудование для реанимации должно быть всегда готовым, если предпринят любой блок крупного нерва. Внутривенный доступ, оборудование для обеспечения проходимости дыхательных путей, медикаменты и оборудование для аспирации должны быть доступны. Чтобы избегать системной токсичности местных анестетиков, необходимы строгая приверженность рекомендованным дозировкам и предотвращение случайных внутрисосудистых инъекций.

Несмотря на эти предосторожности, могут произойти опасные для жизни судороги и, более редко, гипотония. Лечение судорог предполагает в/в введение 25-50 мг тиопентала или 5-10 мг диазепама. В современной клинической практике, обычно используются пропофол 20-50 мг или мидазолам 2-4 мг. Дыхательные пути должны быть оценены и оксигенация поддержана. Если действительно происходит сердечно-сосудистый коллапс, он должен сопровождаться алгоритмом ACLS. Кесарево сечение может уменьшить аортокавальную компрессию и гарантировать эффективность сердечного массажа.[95]

### **Постпункционная головная боль**

Беременные женщины имеют более высокий риск развития постдуральной головной боли. Уменьшенное эпидуральное давление также увеличивает риск утечки цереброспинальной жидкости через дуральное отверстие.

### **Неврологические осложнения**

О неврологических осложнениях центральных нейроаксиальных блокад, сообщают, хотя и редко. Давление, произведенное иглой или катетером на спинальные корешки, вызывает непосредственную боль и требует повторной пункции. Инфекции, типа эпидурального абсцесса и менингита очень редки и могут быть проявлением системного сепсиса. Эпидуральная гематома также может произойти, обычно при коагулопатиях. Раздражение корешка нерва может иметь потребовать восстановления в течение недель или месяцев. Повреждение периферического нерва в результате инструментального воздействия, литотомического положения или сдавления головой плода может произойти даже в отсутствии нейроаксиальной анестезии.

### **Региональная анестезия при осложненной беременности**

Беременность и роды считаются "высоко рискованными" когда сопровождаются условиями, неблагоприятными для состояния матери, плода или их обоих. Проблемы женщины, связанные с беременностью, то есть, преэклампсия-эклампсия, гипертензивные заболевания при беременности или дородовые кровотечения, вследствие предлежания или отслойки плаценты. Диабет, сердечные, хронические почечные и неврологические проблемы; серповидноклеточная анемия; астма; ожирение и употребление наркотиков не связано с беременностью, но часто влияет на нее. Преждевременная (беременность меньше 37 недель), переношенная (42 недели или дольше) и многоплодная беременность, задержка внутриматочного развития - условия, связанные с риском для плода. В течение родов, неправильное предлежание (например, тазовое, поперечное), разрыв плаценты, пережатие пуповины (например, пролабирование), стремительные роды или внутриматочная инфекция (например, обширный разрыв оболочек) могут увеличить риск для матери или плода.

Вообще, ведение анестезии у беременных группы риска основано на тех же самых подходах, которые распространяются и на ведение ее у здоровых матерей и плодов. Однако, существует меньший простор для ошибок, потому что многие из этих функций могут быть поставлены под угрозу перед индукцией анестезии. Например, склонность

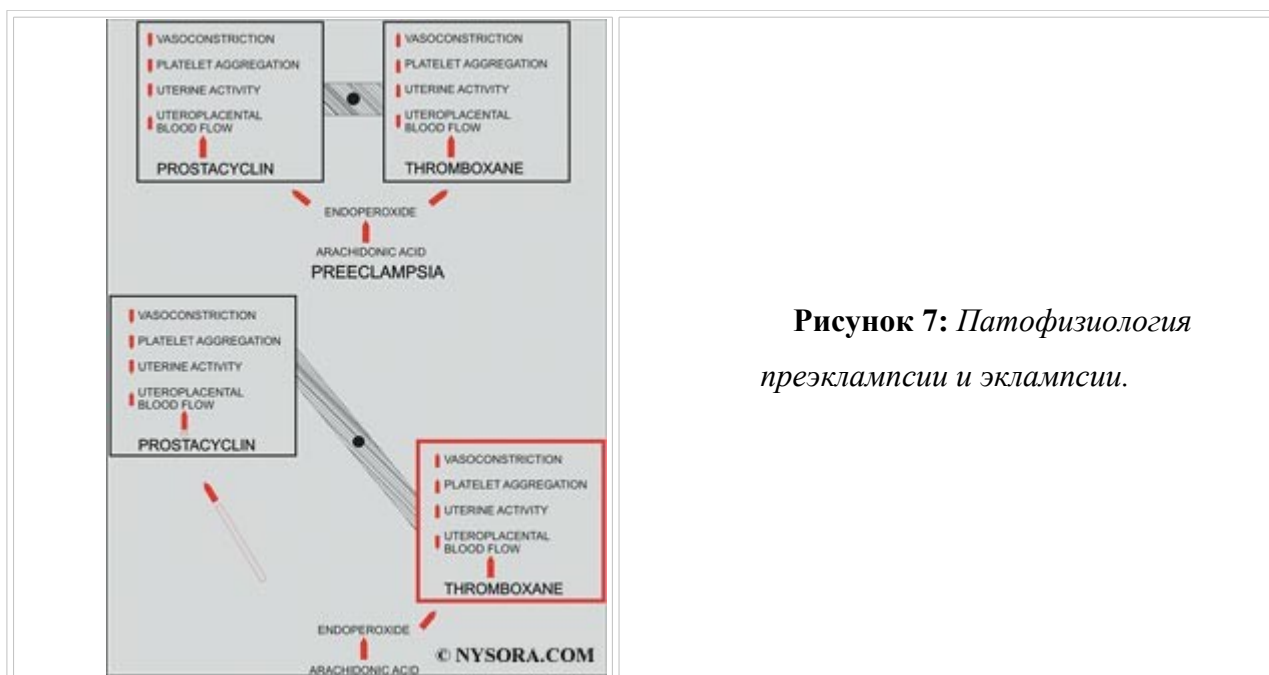
существенному ацидозу существует у плодов рожениц с диабетом, когда кесарево сечение со спинальной анестезией, усложнено даже краткой материнской гипотонией.

## **Преэклампсия - эклампсия**

### Патофизиология и симптоматика

Гипертензивные проблемы случаются приблизительно у 7 % беременных и являются главной причиной материнской смертности. Новый диагностический критерий для Преэклампсия упоминается как "белковозависимое повышение кровяного давления". [96] Присутствие или отсутствие отёков больше не рассматривается как необходимый диагностический критерий. А специфический постоянный подъем артериального давления на 15 % выше базового, теперь считают диагностическим. Дополнительно, появление конвульсий является диагностическим для эклампсии. ". [96] Преэклампсия - эклампсия - болезнь, уникальная для людей, происходит преобладающе у молодых нерожавших женщин. Признаки обычно появляются после 20-ой недели беременности, иногда раньше при хорионаденоме.

Происхождение преэклампсии - эклампсии неизвестно, но у всех пациентов проявляется плацентарная ишемия. Плацентарная ишемия приводит к выбросу маточного ренина, увеличение выброса маточного ренина, усиливает действие ангиотензина и вызывает распространенный артериолоспазм, вызывающий гипертонию, гипоксию ткани и повреждение эндотелия (**Figure 7**). Фиксация тромбоцитов на участках повреждения эндотелия приводит к коагулопатии, иногда - распространенной внутрисосудистой коагуляции. Вызванное ангиотензином увеличение секреции альдостерона приводит к увеличенной реабсорбции натрия и отёкам. Протеинурия, признак преэклампсии, также приписывается плацентарной ишемии, которая приводит к местному повреждению ткани и выбросу тромбопластина с последующим выпадением фибрина в сгустки. В результате происходит увеличение проницаемости альбумина и других плазменных белков. Кроме того, уменьшается синтез простагландина E, мощного вазодилататора, секретлируемого трофобластами, который обычно уравнивает гипертензивные эффекты ренин-ангиотензиновой системы.



**Рисунок 7: Патофизиология  
преэклампсии и эклампсии.**

Многие симптомы, ассоциирующиеся с преэклампсией, включая плацентарную ишемию, системную вазоконстрикцию и увеличение агрегации тромбоцитов, могут следовать из неустойчивости между плацентарным синтезом простациклина и тромбосана. В течение нормальной беременности, плацента синтезирует их равные количества, но при преэкламптической беременности, синтезируется в семь раз больше тромбосана, чем простациклина.[97] Согласно последней теории, повреждение эндотелиальных клеток является ключевым в развитии преэклампсии.[98] Это повреждение происходит в результате снижения плацентарного кровотока, приводя к синтезу и выбросу веществ (возможно, липидной пероксидазы) вызывающих повреждение эндотелиальных клеток. Неправильная функция эндотелиальных клеток вносит свой вклад в увеличение периферического сопротивления и других отклонений, отмеченных при преэклампсии путем выброса фибронектина, эндотелина и других веществ.

Клиническое значение
<p>Преэклампсия классифицируется как серьезная, если это связано с любым из следующих признаков:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Систолическое АД постоянно &gt;15% выше базового</li> <li>• Диастолическое АД постоянно &gt;15% выше</li> </ul>

базового

- Протеинурия 5 г/24 ч
- Олигурия (400 мл/24 ч)
- Цереброваскулярные расстройства
- Отёк легких или цианоз
- Боль в эпигастрии
- Замедление внутриматочного роста

При серьезной преэклампсии - эклампсии, все главные системы органа затронуты из-за широко распространенного вазоспазма. Общий мозговой кровоток не уменьшен, но не может быть исключена центральная гипоперфузия. Посмертные исследования показали геморрагический некроз вблизи тромбированных прекапилляров на фоне интенсивного вазоспазма. Отёк и маленькие очаги дегенерации приписывались гипоксии. Петехиальные кровоизлияния обычны после начала судорог. Симптомы, связанные с вышеупомянутыми изменениями включают головную боль, головокружение, поражение зрительных нервов корковую слепоту, гиперрефлексию и судороги. Мозговое кровоизлияние и отёк - ведущие причины смерти при преэклампсии - эклампсии, которые вместе составляют приблизительно 50 % смертельных случаев. Остановка сердца может произойти в серьезных случаях в результате периферической вазоконстрикции и повышенной вязкости крови на фоне гемоконцентрации. Уменьшение кровоснабжения печени может привести к перипортальному некрозу различной степени и серьезности. Подкапсульные кровоизлияния обуславливают боль в эпигастрии, с которой сталкиваются в серьезных случаях.

В почках набухают клетки эндотелия клубочков и депонируется фибрин, приводя к сжатию капиллярного просвета. Уменьшение почечного кровотока и клубочковой фильтрации приводят к уменьшению выделения мочевой кислоты и, в серьезных случаях, уменьшается выделение мочевины и креатинина. Хотя преэклампсии сопровождается увеличенной задержкой воды и натрия, миграция жидкости и белков из внутрисосудистого в экстравазальное пространство может привести к гиповолемии, гипопроteinемии и гемоконцентрации, которая может быть далее усугублена протеинурией. Риск маточно-плацентарной гипоперфузии и ухудшение эмбрионального состояния коррелирует со степенью истощения белка материнской плазмы. Средний объем плазмы у женщин с преэклампсией был на 9 % ниже нормы, а у женщин с серьезной преэклампсией - на 30-40 % ниже нормы.[99]

Адгезия тромбоцитов на участках повреждения эндотелия может привести к коагулопатии потребления, которая развивается приблизительно у 20 % пациентов с преэклампсией. Умеренная тромбоцитопения, с количеством тромбоцитов 100 000-150 000, обнаруживается наиболее часто. Увеличение протромбинового и частичного тромбопластинового времени указывает на потребление прокоагулянтов. Увеличение времени кровотечения приблизительно у 25 % пациентов с нормальным количеством тромбоцитов, больше не читают надежным тестом свертывания. [100] HELLP-синдром - специфическая форма серьезной преэклампсии, характеризующаяся гемолизом, увеличением печеночных ферментов и тромбоцитопенией.

Цели лечения пациентов с преэклампсией - эклампсией состоят в предотвращении или контроле судорог, улучшении кровоснабжения органов, нормализации артериального давления и нормализации отклонений в коагуляции. Основа антиконвульсивной терапии в Соединенных Штатах - сульфат магния. Его эффективность в предотвращении судорог имеет доказанную эффективность, но механизм его действия остается спорным. Пациент обычно получает дозу нагрузки 4 г в 20%-ом растворе, вводимую в течение 5 минут, сопровождаемую непрерывной инфузией 1-2 г/ч.

Противогипертензивная терапия при преэклампсии используется, чтобы уменьшить риск мозгового кровоизлияния у матери, поддерживая, и даже улучшая, тканевой кровоток. Увеличение объема плазмы, объединенное с вазодилатацией выполняет эти цели. [101] Гидралазин (апрессин-*прим.перев.*) является обычно используемым вазодилататором, потому что увеличивает маточно-плацентарный и почечный кровоток. Нитропруссид используется при ларингоскопии и интубации, чтобы предотвратить опасные подъемы артериального давления. Триметафан (ганглиоблокатор-*прим.перев.*) является полезным при критических гипертензиях, когда отёк мозга и внутричерепное давление увеличены и возникает озабоченность отсутствием мозговой вазодилатации. Используются также другие препараты для контроля артериального давления женщины:  $\alpha$ -метилдофа, нитроглицерин и теперь, более часто, лабеталол. [102]

Коагулопатия потребления может потребовать трансфузии свежей цельной крови, концентратов тромбоцитов, свежзамороженной плазмы и криопреципитата. Родоразрешение показано при невосприимчивых случаях или если беременность - близка к сроку. В серьезных случаях, агрессивное лечение должно продолжиться в течение, по крайней мере, 24-48 часов после родоразрешения.

## Ведение анестезии

Очень немного противопоказаний для эпидуральной анестезии в родах. При серьезных коагулопатиях или дефиците объема плазмы, отношение риск : выгода одобряет другие формы анестезии.[103] У пациенток с дефицитом объема, помещенных со смещением матки влево, эпидуральная анестезия не вызывает недопустимого снижения артериального давления и приводит к существенному улучшению плацентарного кровотока.[104] При использовании радиоактивного ксенона, доказано, что межворсинчатый кровоток увеличился приблизительно на 75 % после начала эпидурального обезболивания (10 мл 0.25 % бупивакаина).[105] Общий клиренс амидных местных анестетиков при преэклампсии замедлен, и повторное введение этих препаратов может привести к более высоким концентрациям их в крови, чем у нормотензивных пациентов.[106]

Для выполнения кесарева сечения, сенсорный уровень региональной анестезии должен простираться до Т3-4, при условии адекватной инфузионной терапии и выполнении смещения матки, делая его еще более важным. Эпидуральная анестезия была предпочтительнее спинальной анестезии у женщин с преэклампсией из-за ее более медленного начала действия и управляемости. Быстрое начало спинальной анестезии может быть связано с гипотонией, особенно у пациенток с дефицитом объема. Однако, в двух недавних исследованиях, частота развития гипотонии, периоперативное введение жидкости и введение эфедрина, а также относящиеся к новорожденному условия, как описано, были сходны у женщин с преэклампсией, которым проводилась эпидуральная или спинальную анестезия для кесарева сечения.[107,108] При преэклампсии существует повышенная чувствительность к вазопрессорам, поэтому, обычно, вводятся более низкие дозы эфедрина.

## **Дородовое кровотечение**

Дородовое кровотечение обычно связано с предлежащей плацентой (ненормальное прикрепление в нижние отделы матки с частичной или полной окклюзией маточного зева) и отслойкой плаценты. Предлежащая плацента развивается в 0.11 % всех беременностей, приводя к частоте 0.9 % материнской и 17-26 % перинатальной смертности. Это может быть связано с неправильным предлежанием плода, поперечным или тазовым. Предлежание плаценты должно подозреваться всякий раз, когда у пациента происходит безболезненное, ярко алое влагалищное кровотечение, обычно после седьмого месяца

беременности. Диагноз подтверждается ультразвукографией. Если кровотечение не является сильным, а плод - незрелый, акушерское лечение консервативно, чтобы продлить беременность. В серьезных случаях или если плод зрелый. При появлении симптомов рекомендовано быстрое родоразрешение, обычно кесаревым сечением. Чрезвычайная гистерэктомия может потребоваться из-за серьезного кровотечения, даже после извлечения плаценты, из-за маточной гипотонии. У пациенток, которые подверглись предшествующей хирургии матки, риск серьезного кровотечения еще больше, вследствие более высокой частоты пенетрации миометрия плацентарными ворсинками.

Отслойка плаценты происходит у 0.2-2.4 % беременных женщин, обычно в заключительные 10 недель гестации и в ассоциации с гипертензией. Осложнения включают матку Couvelaire (то есть, когда экстравазальная кровь расслаивает волокна миометрия), острую почечную недостаточность, распространенную внутрисосудистую коагуляцию, и передний некроз гипофиза (синдром Sheehan). Материнская смертность высока (1.8-11.0 %), перинатальная смертность еще выше (более 50 %). Диагноз отслойки плаценты основан на болезненности матки, гипертонуса и влагалищного кровотечения темной кровью со сгустками. Кровотечение может быть скрыто, если края плаценты остались прикрепленными к стенке матки. Могут произойти изменения в артериальном давлении и ЧСС матери, характерные для гиповолемии, если кровопотеря серьезна. Эмбриональные движения могут увеличиться в течение острой гипоксии и уменьшиться, если гипоксия постепенна. Далее могут последовать эмбриональная брадикардия и смерть.

### Ведение анестезии

Обычно требуется организация инвазивного мониторинга (артериальная линия, центральный венозный катетер) и восстановление объема крови через 14-или с 16-G иглу. Существуют отклонения свертывания, могут требоваться компоненты крови: СЗП, криопреципитат и тромбомасса. Можно рассматривать эпидуральную анестезию, но общая анестезия предпочтительна при неконтролируемом кровотечении и коагулопатии. [109]

### **Преждевременные роды**

Преждевременные роды представляют существенный вызов анестезиологу, потому что состояние мать и новорожденного может быть опасным. Определение преждевременности было изменено, чтобы различить досрочного новорожденного,



рожденного перед 37-ой неделей беременности, и новорожденного маленького для гестационного возраста, который может родиться в срок, но чей вес - больше чем на 2 стандартных отклонения ниже среднего. Хотя преждевременные роды происходят в 8-10 % всех рождений, они составляют приблизительно 80 % ранних смертельных случаев среди новорожденных. Серьезные проблемы- дыхательный дистресс-синдром, внутричерепное кровоизлияние, гипогликемия, гипокальциемия и гипербилирубинемия-могут развиваться у недоношенных детей.

Акушеры часто пробуют замедлить досрочные роды, чтобы увеличить эмбриональную зрелость легкого. Отсрочка родов даже на 24-48 часов может быть выгодной, если матери вводят глюкокортикоиды, чтобы увеличить эмбриональную зрелость легкого. Различные препараты (токолитики) использовались, чтобы подавить активность матки, этанол, сульфат магния, ингибиторы простагландина,  $\beta$ -симпатомиметики и блокаторы кальциевых каналов.  $\beta$ -адренергические препараты (ритодрин и тербуталин) являются обычно используемыми токолитиками. Их преобладающий эффект состоит в стимуляции  $\beta_2$  рецепторов, который результируется угнетением миометрия, вазо- и бронходилатацией. Сообщалось о многочисленных осложнениях у женщин - гипотонии, гипокалиемии, гипергликемии, ишемии миокарда, отеке легких, смерти.

### Ведение анестезии

Осложнения могут произойти из-за воздействия с анестезирующих препаратов и методов. При использовании региональной анестезии, периферическая вазодилатация, вызванная  $\beta$ -адренергической стимуляцией увеличивает риск гемодинамической неустойчивости в присутствии существовавшей ранее тахикардии, гипотонии и гипокалиемии. Недоношенный младенец, как известно, является более уязвимым чем рожденный в срок для эффектов препаратов, используемых в акушерской аналгезии и анестезии. Однако, проводилось немного системных исследований, чтобы определить материнскую и эмбриональную фармакокинетику и фармакодинамику препаратов при беременности.

Есть несколько постулируемых причин расширенной чувствительности к препаратам у недоношенных новорожденных: меньше белка, доступного для связывания препарата; более высокие уровни билирубина, который может конкурировать с препаратом за связывание белка; больший доступ препарата в центральной нервной

системе из-за плохо развитого гематоэнцефалического барьера; больше общей воды тела и более низкое содержание жира; и уменьшенная способность к метаболизму и выведению препаратов. Однако, большинство препаратов, используемых в анестезии следующим образом связываются эмбриональной сывороткой: приблизительно 50 % для бупивакаина, 25 % для лидокаина, 52 % для меперидина (промедола-*прим.перев.*), и 75 % для тиопентала.

В выборе анестезирующих препаратов и методов для извлечения недоношенных новорожденных, проблемы относительно эффектов воздействия препарата на новорожденного намного менее важны, чем предотвращение асфиксии и травмы. Для влагалищных родов, хорошо проведенная эпидуральная анестезия выгодна в обеспечении хорошего перинеального расслабления. Перед началом эпидуральной блокады, анестезиолог должен убедиться, что плод не в гипоксии и не в ацидозе. Асфиксия приводит к перераспределению эмбрионального сердечного выброса, который увеличивает доставку кислорода к жизненно важным органам, типа мозга, сердца, и надпочечников. Независимо, эти изменения у недоношенного плода, могут быть лучше сохранены при применении бупивакаина или хлорпрокаина, чем лидокаина. [110,111] Недоношенный новорожденный с ягодичным предлежанием плода обычно извлекается кесаревым сечением. Региональная анестезия может успешно использоваться с нитроглицерином, доступным для расслабления матки при необходимости.

Клиническое значение
<ul style="list-style-type: none"><li>• При выборе анестетиков и методик при лечении проблем с недоношенностью – влияние препарата на новорожденного намного менее важно, чем предотвращение асфиксии и травмы плода.</li><li>• Перед началом эпидуральной блокады, анестезиолог должен установить у плода нет ни гипоксии, ни ацидоза.</li></ul>

Региональное обезболивание в течение вагинальных родов поставки стало предпочтительным методом анальгезии у выбранных пациентов высокого риска, потому что это обеспечивает притупление болевой чувствительности у матери, предотвращает депрессию плода и уменьшает многие из потенциальных неблагоприятных физиологических эффектов родов, например увеличенное потребление кислорода и

гемодинамические изменения. Для кесарева сечения, региональная анестезия безопасная и эффективная техника у рожениц группы риска, частично из-за способности обеспечить последующее продленное обезболивание.

### **Неакушерские операции у беременных**

Приблизительно 1.6-2.2 % беременных женщин подвергаются операции по причинам, не связанным с родами. Кроме травмы, самые частые причины – внутрибрюшные и внутричерепные аневризмы, заболевания сердечных клапанов и феохромоцитомы. Операции по коррекции шейки швами Shirodkar или McDonald - процедура, также непосредственно связанная с хирургией.

Когда возникает потребность операции, анестезиолог должен учитывать физиологические изменения, связанные беременностью с у женщины, тератогенность анестетиков, эффекты анестезии на маточно-плацентарный кровоток и возможность аборта или преждевременных родов. Риски должны быть уравновешены, чтобы обеспечить самый благоприятный результат для матери и ребенка. Пять главных исследований попытались связать хирургию и анестезию в течение беременности с эмбриональными аномалиями, преждевременными родами или внутрибрюшной гибелью [112-115]. Хотя они были не в состоянии коррелировать подверженность операции и анестезии с врожденными аномалиями, все исследования демонстрировали увеличенную частоту развития эмбриональной смерти, особенно после операций, выполненных в первый триместр. Специфической зависимости от анестезирующего агента или техники не было отмечено. Самым влияющим фактором на эмбриональную смертность была причина, по поводу которой проводилась операция, самая высокая эмбриональная смертность была после тазовой или акушерской (операции при цервикальной недостаточности) хирургии.

Цитотоксичность анестетиков тесно связана с биологическим распадом, на который, в свою очередь, влияет печеночный кровоток и оксигенация. Таким образом, осложнения связанные с анестезией - гипоксия у роженицы, гипотония, введение вазопресоров, гиперкарбия, гипокарбия и электролитные расстройства больше влияли на тератогенез, чем непосредственно использование анестетиков.[116,117]

Экспериментальные свидетельства о влиянии определенных препаратов обсуждено кратко, с пониманием того, что трудно экстраполировать лабораторные данные к клинической ситуации у людей. Очень большое количество пациентов должно быть исследовано при подозрении препарата на тератогенность прежде, чем может быть

установлена его безопасность. Усложняющие факторы включают частоту применения у беременных разнообразных препаратов; трудность в дифференциации эффектов хирургического лечения основного заболевания и от таковых вследствие применения вводимого препарата; зависимость степени риска от стадии беременности; и разнообразие, а не последовательность, аномалий, которые появляются при применении одного агента. Относительно региональной анестезии - местные анестетики не показали своей тератогенности на животных или людях.

Предостережение было связано с применением седативных средств перед проведением блока из-за нескольких сообщений, описывающих определенные отношения между диазепамом и волчьей пастью; однако, другие исследования не подтвердили это. [118,119] При технической возможности, региональные методы - жизнеспособная альтернатива общей анестезии у беременных пациенток в неакушерской хирургии. Поскольку материнская боль и переживания могут привести к ухудшению маточного кровотока и ухудшению состояния плода (подобное введению адреналина или норадреналина), раннее лечение боли региональными методами, то есть, периферические блоки нервов эпидуральной инфузией, могут быть обоснованы особенно у скомпрометированных пациенток.[120]

<b>Клиническое значение</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Клинический Жемчуг · Местные анестетики не показали своей тератогенности на животных или людях.</li></ul>

## **Итог**

Беременность приводит к множеству существенных физиологических изменений, которые требуют регулирования при анестезии и аналгезии для безопасного и эффективного ведения беременных пациенток. Когда возможно, благоразумно задержать операцию до родов. Только ургентную операцию нужно проводить в течение первого триместра. Региональные методы наиболее приняты для аналгезии в течение влагалищных родов. Аналогично, нейроаксиальные методы наиболее часто применяются при кесаревом сечении. Усовершенствование региональной анестезии и ее рутинное использование привели к значительному увеличению безопасности матери по сравнению с общей анестезией.

## Литература

1. Melzack R, Taenzer P, Feldman P, Kinch RA: Labour is still painful after prepared childbirth training. *Can Med Assoc J* 1981;125: 357.
2. Goodman RP, Killom AP, Brash AR, Branch RA: Prostacyclin production during pregnancy: Comparison of production during normal pregnancy and pregnancy complicated by hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:817.
3. Kerr MG, Scott DB, Samuel E: Studies of the inferior vena cava in late pregnancy. *BMJ* 1964;1:532.
4. Howard BK, Goodson JH, Mengert WE: Supine hypotensive syndrome in late pregnancy. *Obstet Gynecol* 1953;1:371.
5. Prowse CM, Gaensler EA: Respiratory and acid-base changes during pregnancy. *Anesthesiology* 1965;26:381.
6. Moya F, Smith BE: Uptake, distribution and placental transport of drugs and anesthetics. *Anesthesiology* 1965;26:465.
7. Archer GW, Marx GF: Arterial oxygenation during apnoea in parturient women. *Br J Anaesth* 1974;46:358.
8. Simpson KH, Stakes AF, Miller M: Pregnancy delays paracetamol absorption and gastric emptying in patients undergoing surgery. *Br J Anaesth* 1988;60:24.
9. Davison JS, Davison MC, Hay DM: Gastric emptying time in late pregnancy and labour. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970;77:37.
10. Brock-Utne JG, Dow TGB, Dimopoulos GE, et al: Gastric and lower oesophageal sphincter (LOS) pressures in early pregnancy. *Br J Anaesth* 1981;53:381.
11. Wyner J, Cohen SE: Gastric volume in early pregnancy: Effect of metoclopramide. *Anesthesiology* 1982;57:209.
12. Cohen SE, Woods WA, Wyner J: Antiemetic efficacy of droperidol and metoclopramide. *Anesthesiology* 1984;60:67.
13. Scheller MS, Sears KL: Post-operative neurologic dysfunction associated with preoperative administration of metoclopramide. *Anesth Analg* 1987;66:274.
14. Lund CJ, Donovan JC: Blood volume during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1967;98:393.
15. Pritchard J, Macdonald P: Maternal adaptation to pregnancy. In: Pritchard J, Macdonald P (editors): *Williams Obstetrics*. Appleton-Century-Crofts, 1980, pp. 236.

16. Wildsmith JAW: Serum pseudocholinesterase, pregnancy and suxamethonium. *Anaesthesia* 1972;27:90.
17. Coryell MN, Beach EF, Robinson AR, et al: Metabolism of women during the reproductive cycle: XVII. Changes in electrophoretic patterns of plasma proteins throughout the cycle and following delivery. *J Clin Invest* 1950;29:1559.
18. Datta S, Kitzmiller JL, Naulty JS, et al: Acid-base status of diabetic mothers and their infants following spinal anesthesia for cesarean section. *Anesth Analg* 1982;61:662.
19. Datta S, Lambert DH, Gregus J, et al: Differential sensitivities of mammalian nerve fibers during pregnancy. *Anesth Analg* 1983;62:1070.
20. Gin T, Chan MTV: Decreased minimum alveolar concentration of isoflurane in pregnant humans. *Anesthesiology* 1994;81:829.
21. Brown WU, Bell GC, Alper MH: Acidosis, local anesthetics and the newborn. *Obstet Gynecol* 1976;48:27.
22. Hamshaw-Thomas A, Rogerson N, Reynolds F: Transfer of bupivacaine, lignocaine and pethidine across the rabbit placenta: Influence of maternal protein binding and fetal flow. *Placenta* 1984;5:61.
23. Kennedy RL, Miller RP, Bell JU, et al: Uptake and distribution of bupivacaine in fetal lambs. *Anesthesiology* 1986;65:247.
24. Kuhnert PM, Kuhnert BR, Stitts JM, Gross TL: The use of a selected ion monitoring technique to study the disposition of bupivacaine in mother, fetus and neonate following epidural anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1981;55:611.
25. Kuhnert BR, Philipson EH, Pimental R, et al: Lidocaine disposition in mother, fetus, and neonate after spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1986;65:139.
26. Morishima HO, Daniel SS, Finster M, et al: Transmission of mepivacaine hydrochloride (Carbocaine) across the human placenta. *Anesthesiology* 1966;27:147.
27. Kuhnert BR, Kuhnert PM, Prochaska AL, Gross TL: Plasma levels of 2-chloroprocaine in obstetric patients and their neonates after epidural anesthesia. *Anesthesiology* 1980;53:21.
28. Pihlajamaki K, Kanto J, Lindberg R, et al: Extradural administration of bupivacaine: Pharmacokinetics and metabolism in pregnant and non-pregnant women. *Br J Anaesth* 1990;64:556.
29. Morishima HO, Covino BG: Toxicity and distribution of lidocaine in nonasphyxiated and asphyxiated baboon fetuses. *Anesthesiology* 1981;54:182.

30. Morishima HO, Finster M, Pedersen H, et al: Pharmacokinetics of lidocaine in fetal and neonatal lambs and adult sheep. *Anesthesiology* 1979;50:431.
31. Mihaly GW, Moore RG, Thomas J, et al: The pharmacokinetics and metabolism of the anilide local anaesthetics in neonates. *Eur J Clin Pharmacol* 1978;13:143.
32. Finster M, Poppers PJ, Sinclair JC, et al: Accidental intoxication of the fetus with local anesthetic drug during caudal anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 1965;92:922.
33. Morishima HO, Pedersen H, Finster M, et al: Toxicity of lidocaine in adult, newborn and fetal sheep. *Anesthesiology* 1981;55:57.
34. Gale R, Ferguson JE II, Stevenson D: Effect of epidural analgesia with bupivacaine hydrochloride on neonatal bilirubin production. *Obstet Gynecol* 1987;70:692.
35. Brockhurst NJ, Littleford JA, Halpern SH: The neurological and adaptive capacity score: A systematic review of its use in obstetric anesthesia research. *Anesthesiology* 2000;92:237.
36. Morishima HO, Yeh M-N, James LS: Reduced uterine blood flow and fetal hypoxemia with acute maternal stress: Experimental observation in the pregnant baboon. *Am J Obstet Gynecol* 1979;134:270.
37. Ueland K, Hansen JM: Maternal cardiovascular dynamics: III. Labor and delivery under local and caudal analgesia. *Am J Obstet Gynecol* 1969;103:8.
38. Moir DD, Willocks J: Management of incoordinate uterine action under continuous epidural analgesia. *BMJ* 1967;2:396.
39. Miller FC, Petrie RH, Arce JJ, et al: Hyperventilation during labor. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:489.
40. Beaulé PE, Smith MI, Nguyen VN: Meperidine-induced seizure after revision hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2005;19:516–519.
41. Hagemeyer KO, Mauro LS, Mauro VF: Meperidine-related seizures associated with patient-controlled analgesia pumps. *Ann Pharmacother* 1993;27:29–32.
42. Kaiko RF, Grabinski PY, Heidrick G, et al: Central nervous system excitatory effects of meperidine in cancer patients. *Ann Neurol* 1983;13:180–185.
43. Kuhnert BR, Linn PL, Kennard MJ, Kuhnert PM: Effect of low doses of meperidine on neonatal behavior. *Anesth Analg* 1985;64:335.
44. Eisele JH, Wright R, Rogge P: Newborn and maternal fentanyl levels at cesarean section. *Anesth Analg* 1982;61:179.

45. Muir HA, Breen T, Campbell DC, et al: Is intravenous PCA fentanyl an effective method for providing labor analgesia? *Anesthesiology* 1999;(Suppl):A28.
46. Vercauteren M, Bettens K, Van Springel G, et al: Intrathecal labor analgesia: Can we use the same mixture as is used epidurally? *Int J Obstet Anesth* 1997;6:242–246.
47. Breen TW, Giesinger CM, Halpern SH: Comparison of epidural lidocaine and fentanyl to intrathecal sufentanil for analgesia in early labor. *Int J Obstet Anesth* 1999;8:226–230.
48. Kapila A, Glass PS, Jacobs JR, et al: Measured context-sensitive half times of remifentanyl and alfentanil. *Anesthesiology* 1995;83:968.
49. Evron S, Glezerman M, Sadan O, et al: Remifentanyl: A novel systemic analgesic for labor pain. *Anesth Analg* 2005;100:233–238.
50. Kan RE, Hughes SC, Rosen M, et al: Intravenous remifentanyl: Placental transfer, maternal and neonatal effects. *Anesthesiology* 1998;88:1467.
51. Thurlow JA, Laxton CH, Dick A, et al: Remifentanyl by patient-controlled analgesia compared with intramuscular meperidine for pain relief in labor. *Br J Anaesth* 2002;88:374–378.
52. Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, et al: Comparison of remifentanyl and nitrous oxide in labour analgesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:453–458.
53. Maduska AL, Hajghassemali M: A double blind comparison of butorphanol and meperidine in labor: Maternal pain relief and effect on newborn. *Can Anaesth Soc J* 1978;25:398.
54. Thorp JA, Hu DH, Albin RM, et al: The effect of intrapartum epidural analgesia on nulliparous labor: A randomized, controlled, prospective trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:851.
55. Sharma SK, Sidawi JE, Ramin SM, et al: Cesarean delivery: A randomized trial of epidural versus patient controlled meperidine analgesia during labor. *Anesthesiology* 1997;87:487.
56. Halpern SH, Leighton BL, Ohlsson A, et al: Effect of epidural vs parenteral opioid analgesia in the progress of labor: A meta-analysis. *JAMA* 1998;280:2105.
57. Ramin SM, Gambling DR, Lucas MJ, et al: Randomized trial of epidural versus intravenous analgesia in labor. *Obstet Gynecol* 1995;86:783.



58. Chestnut DH, Vincent RD, McGrath JM, et al: Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are receiving intravenous oxytocin? *Anesthesiology* 1994;80:1193.
59. Chestnut DH, McGrath JM, Vincent RD, et al: Does early administration of epidural analgesia affect obstetric outcome in nulliparous women who are in spontaneous labor? *Anesthesiology* 1994;80:1201.
60. American College of Obstetrics and Gynecology: Obstetric forceps. AGOG Committee on Obstetrics Maternal and Fetal Medicine, Committee Opinion, 1989.
61. Chestnut DH, Laszewski LJ, Pollack RL, et al: Continuous epidural infusion of 0.0625% bupivacaine-0.0002% fentanyl during the second stage of labor. *Anesthesiology* 1990;72:613.
62. Birnbach DJ, Chestnut DH: The epidural test dose in obstetric practice: Has it outlived its usefulness? *Anesth Analg* 1999;88:971.
63. Norris MC, Ferrenbach D, Dalman H, et al: Does epinephrine improve the diagnostic accuracy of aspiration during labor epidural analgesia? *Anesth Analg* 1999;88:1073.
64. Visconti C, Eisenach JC: Patient-controlled epidural analgesia during labor. *Obstet Gynecol* 1991;77:348.
65. Rigler ML, Drasner K, Krejcie TC, et al: Cauda equina syndrome after continuous spinal anesthesia. *Anesth Analg* 1991;72:275.
66. Arkoosh VA, Palmer CM, Van Maren GA, et al: Continuous intrathecal labor analgesia: Safety and efficacy. *Anesthesiology* 1998;(Suppl):A8.
67. Campbell DC, Camann WR, Datta S: The addition of bupivacaine to intrathecal sufentanil for labor analgesia. *Anesth Analg* 1995;81: 305.
68. Collis RE, Davies DWL, Aveling W: Randomized comparison of combined spinal epidural and standard epidural analgesia in labour. *Lancet* 1995;345:1413.
69. McLeod A, Fernando R, Page F, et al: An assessment of maternal balance and gait using computerized posturography. *Anesthesiology* 1999;(Suppl):A8.
70. Wong CA, Scavone BM, Peaceman AM, et al: The risk of cesarean delivery with neuraxial analgesia given early versus late labor. *N Engl J Med* 2005;352:655.
71. Cohen SE, Cherry CM, Holbrook RH, et al: Intrathecal sufentanil for labor analgesia: Sensory changes, side-effects and fetal heart rate changes. *Anesth Analg* 1993;77:1155.

72. Clarke VT, Smiley RM, Finster M: Uterine hyperactivity after intrathecal injection of fentanyl for analgesia during labor: A cause of fetal bradycardia? *Anesthesiology* 1994;81:1083.
73. O’Gorman DA, Birnbach DJ, Kuczkowski KM, et al: Use of umbilical flow velocimetry in the assessment of the pathogenesis of fetal bradycardia following combined spinal epidural analgesia in parturients. *Anesthesiology* 2000;(Suppl):A2.
74. Riley ET, Vogel TM, El-Sayed YY, et al: Patient selection bias contributes to an increased incidence of fetal bradycardia after combined spinal epidural analgesia for labor. *Anesthesiology* 1999;91:A1054.
75. Nielson PE, Erickson R, Abouleish E, et al: Fetal heart rate changes after intrathecal sufentanil or epidural bupivacaine for labor analgesia: Incidence and clinical significance. *Anesth Analg* 1996;83: 742.
76. Albright GA, Forester RM: Does combined epidural analgesia with subarachnoid sufentanil increase the incidence of emergency cesarean section? *Reg Anesth* 1997;22:400.
77. Norris MC, Grieco WM, Borkowski M, et al: Complications of labor analgesia: Epidural versus combined spinal epidural techniques. *Anesth Analg* 1995;79:529.
78. Leighton BL, Arkoosh VA, Huffnagle S, et al: The dermatomal spread of epidural bupivacaine with and without prior intrathecal sufentanil. *Anesth Analg* 1996;83:526.
79. Baxi LV, Petrie RH, James LS: Human fetal oxygenation following paracervical block. *Am J Obstet Gynecol* 1979;135:1109.
80. Leighton BL, Halpern SH, Wilson DB: Lumbar sympathetic blocks speed early and second stage induced labor in nulliparous women. *Anesthesiology* 1999;90:1039.
81. Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, et al: Obstetric anesthesia workforce survey 1992 vs 1981. *Anesthesiology* 1994;81:A1128.
82. Shnider SM, Levinson G: Anesthesia for cesarean section. In: Shnider SM, Levinson G (editors): *Anesthesia for Obstetrics*. Williams & Wilkins, 1987, pp. 159.
83. Rout CC, Rocke DA, Levin J, et al: A reevaluation of the role of crystalloid preload in the prevention of hypotension associated with spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1993;79:262.
84. Marx GF, Luykx WM, Cohen S: Fetal-neonatal status following cesarean section for fetal distress. *Br J Anaesth* 1984;56:1009.

85. Norris MC: Height, weight and the spread of subarachnoid hyperbaric bupivacaine in the term parturient. *Anesth Analg* 1988;67: 555.
86. Hunt GO, Naulty S, Bader AM, et al: Perioperative analgesia with subarachnoid fentanyl-bupivacaine for cesarean delivery. *Anesthesiology* 1989;71:535.
87. Leighton BL, Norris MC, Sosis M, et al: Limitations of epinephrine as a marker of intravascular injection in laboring women. *Anesthesiology* 1987;66:688.
88. Gissen AJ, Datta S, Lambert D: The chloroprocaine controversy: Is chloroprocaine neurotoxic? *Reg Anaesth* 1984;9:135.
89. Hynson JM, Sessler DI, Glosten B: Back pain in volunteers after epidural anesthesia with chloroprocaine. *Anesth Analg* 1991;72:253.
90. Albright GA: Cardiac arrest following regional anesthesia with etidocaine or bupivacaine. *Anesthesiology* 1979;51:285.
91. Brizgys RV, Dailey PA, Shnider SM, et al: The incidence and neonatal effects of maternal hypotension during epidural anesthesia for cesarean section. *Anesthesiology* 1987;67:782.
92. Ueyama H, He YL, Tanigami H, et al: Effects of crystalloid and colloid preload or blood volume in the parturient undergoing spinal anesthesia for elective cesarean section. *Anesthesiology* 1999;91:1571.
93. Rout CC, Roche DA: Spinal hypotension associated with cesarean section: Will preload ever work? *Anesthesiology* 1999;91:1565.
94. Ramanathan S, Grant GJ: Vasopressor therapy for hypotension due to epidural anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32: 559.
95. Kasten GW, Martin ST: Resuscitation from bupivacaine-induced cardiovascular toxicity during partial inferior vena cava occlusion. *Anesth Analg* 1986;65:341.
96. Bodurka D: What's new in Gynecology and Obstetrics. *J Am Coll Surg* 2005;201:265–274.
97. Walsh S: Preeclampsia: An imbalance in placental prostacyclin and thromboxane production. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:335.
98. Roberts J, Taylor R, Musci T, et al: Preeclampsia: An endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989;152:1200.
99. Chesley L: Plasma and red cell volumes during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1972;112:440.
100. Rodgers R, Levin J: A critical reappraisal of the bleeding time. *Semin Thromb Hemost* 1990;16:1–20.

101. Groenendijk R, Trimbos M, Wallenburg H: Hemodynamic measurements in preeclampsia: Preliminary observations. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:232.
102. Cotton D, Gonik B, Dorman K, Harris R: Cardiovascular alterations in severe pregnancy-induced hypertension: Relationship of central venous pressure to pulmonary capillary wedge pressure. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:762.
103. Hogg B, Hauth J, Caritis S, et al: Safety of labor epidural anesthesia for women with severe hypertensive disease. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1099.
104. Newsome L, Bramwell R, Curling P: Hemodynamic effects of lumbar epidural anesthesia. *Anesthesia and Analgesia* 1986;65:31.
105. Jouppila P, Jouppila R, Hollmen A, Koivula A: Lumbar epidural analgesia to improve intervillous blood flow during labor in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1982;52:158.
106. Ramanathan J, Botorff M, Jeter J, et al: The pharmacokinetics and maternal and neonatal effects of epidural lidocaine in preeclampsia. *Anesth Analg* 1986;65:120.
107. Wallace D, Leveno KJ, Cunningham F, et al: Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995;86:193.
108. Hood D, Curry R: Spinal versus epidural anesthesia for cesarean section in severely preeclamptic patients: A retrospective survey. *Anesthesiology* 1999;90:1276.
109. Chestnut DH, Dewan D, Redick L, et al: Anesthetic management for obstetric hysterectomy: A multi-institutional study. *Anesthesiology* 1989;70:607.
110. Santos A, Tun E, Bobby P, et al: The effects of bupivacaine, l nitro-l-arginine-methyl-ester and phenylephrine on cardiovascular adaptations to asphyxia in the preterm fetal lamb. *Anesth Analg* 1997;84:1299.
111. Morishima HO, Pedersen H, Sntos AS, et al: Adverse effects of maternally administered lidocaine on the asphyxiated preterm fetal lamb. *Anesthesiology* 1989;71:110.
112. Shnider SM, Webster G: Maternal and fetal hazards of surgery during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1965;92:891.
113. Brodsky J, Cohen E, Brown BJ, et al: Surgery during pregnancy and fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:1165.
114. Smith B: Fetal prognosis after anesthesia during gestation. *Anesth Analg* 1963;42:521.

115. Duncan P, Pope W, Cohen M, Greer N: Fetal risk of anesthesia and surgery during pregnancy. *Anesthesiology* 1986;64:790.
116. Heinonen O, Slone O, Shapiro S: Birth defects and drugs in pregnancy. In: *Birth Defects and Drugs in Pregnancy*. Publishing Sciences Group, 1977, pp. 516.
117. Grabowski C, Paar J: The teratogenic effects of graded doses of hypoxia on the chick embryo. *Am J Anat* 1958;103:313.
118. Saxen I, Saxen L: Association between maternal intake of diazepam and oral clefts. *Lancet* 1975;2:498.
119. Safra M, Oakley G: Association between cleft lip with or without cleft palate and prenatal exposure to diazepam. *Lancet* 1975;2:478.
120. Adamsons K, Mueller-Heubach E, Myers R: Production of fetal asphyxia in the rhesus monkey by administration of catecholamines to the mother. *Am J Obstet Gynecol* 1971;109:148.