



**Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет**

АНЕСТЕЗИЯ И ПЛОД

Александрович Ю.С.

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии
ФП и ДПО



КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

- В 2007 году в США путем кесарева сечения родилось около 1,4 миллионов детей (32% родов).
- С 1996 до 2007 года доля таких родов увеличилась на 53%.
- Наиболее часто кесарево сечение выполняли у женщин младше 25 лет – 57% (1).
- Мировые данные неизвестны, но, если оно составляет 10%, то 13000000 кесаревых сечений выполняются ежегодно, что эквивалентно 24 операциям каждую минуту (2).

MacDorman M, Declercq E, Menacker F. Recent trends and patterns in cesarean and vaginal birth after cesarean (VBAC) deliveries in the United States. *Clin Perinatol* 2011;38:179-92.

BJOG. 2010 Oct;117(11):1366-76. Caesarean section surgical techniques: a randomised factorial trial (CAESAR). CAESAR study collaborative group.

<http://www.worldometers.info/world-population/> (16 октября 2014 г. 21:26)

worldometers
real time world statistics

Current World Population

7,267,845,989

[view all people on 1 page >](#)

340,300	Births today	110,022,017	Births this year
140,412	Deaths today	45,396,404	Deaths this year
199,888	Population growth today	64,625,612	Population growth this year

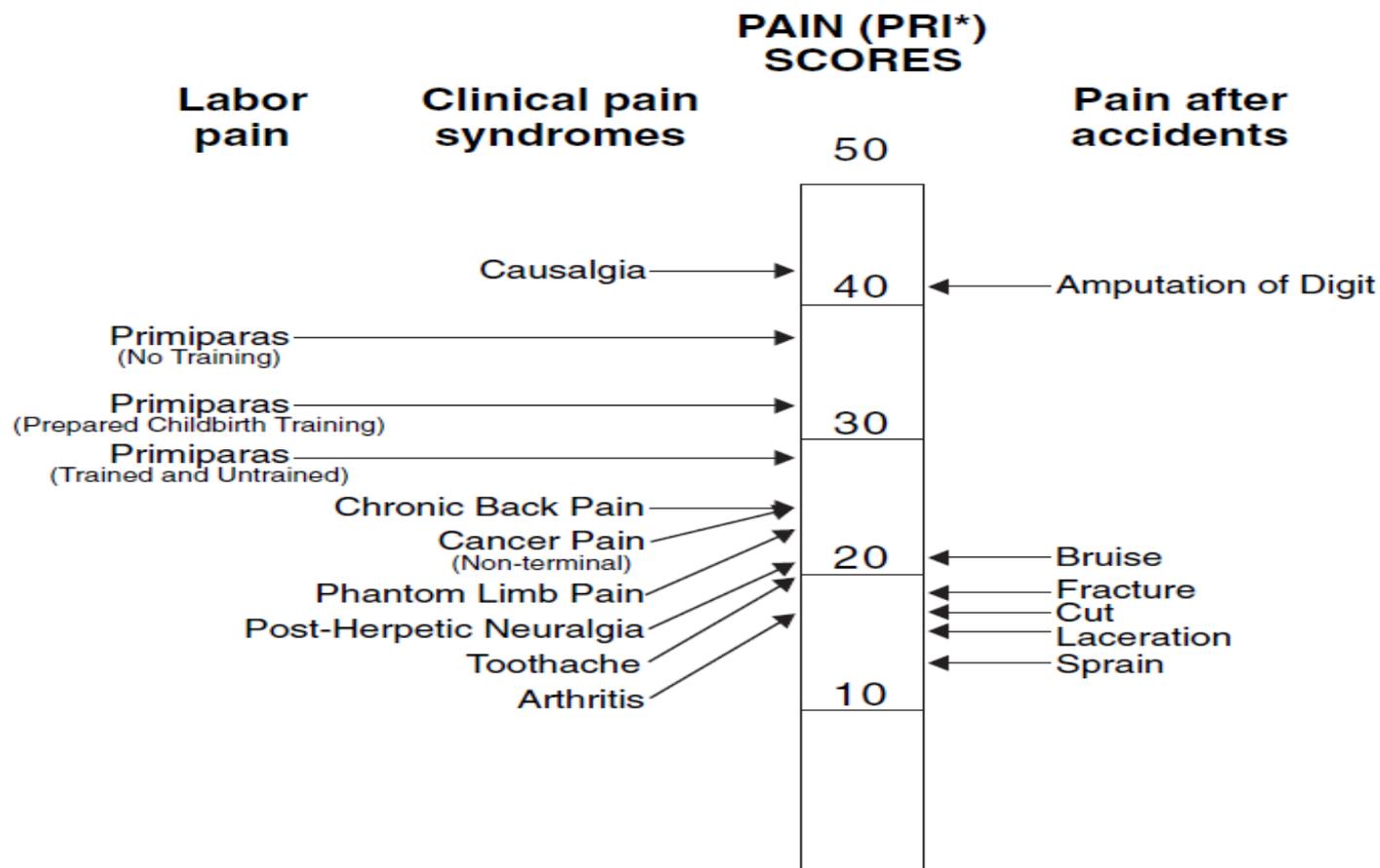
Top 20 Largest Countries by Population (live)

1	China	1,396,207,486	11	Mexico	124,233,529
2	India	1,271,921,467	12	Philippines	100,602,428
3	U.S.A.	323,330,844	13	Ethiopia	97,224,365
4	Indonesia	253,684,605	14	Vietnam	92,804,620
5	Brazil	202,527,508	15	Egypt	83,781,710
6	Pakistan	186,020,840	16	Germany	82,630,417 ▼
7	Nigeria	179,983,210	17	Iran	78,773,377
8	Bangladesh	159,080,452	18	Turkey	76,104,814
9	Russia	142,360,280 ▼	19	Congo	69,912,176
10	Japan	126,957,596 ▼	20	Thailand	67,285,528

Anesthesia for non-obstetric surgery MINERVA ANESTESIOLOGIA 2007;73:235-40 in the pregnant patient M. VAN DE VELDE, F. DE BUCK

- От 0,15% до 2% беременных женщин подвергаются неакушерской хирургии. В ЕС 380 миллионов жителей, если рождаемость составляет 10/1 000, то 3,8 млн женщин ежегодно беременны.
- В ЕС каждый год от 5700 до 76000 беременных женщин подвергаются не-акушерской хирургии. В ЕС ежегодно выполняется от 250 до 500 операций фетальной хирургии.
- Из 5 405 пациенток шведского реестра, которые перенесли операцию во время беременности, 42% - в первом триместре, 35% - во втором, и 23% - в третьем.

Сравнительная оценка боли различного генеза по данным анкетного болевого опросника McGill



Melzack R. The myth of painless childbirth [The John J. Bonica Lecture]. Pain.

1984;19(4):321-337

КОГДА НОВОРОЖДЕННЫЙ РЕБЕНОК НАЧИНАЕТ ЧУВСТВОВАТЬ БОЛЬ?

6 неделя гестации – формируются межнейрональные связи между клетками дорсальных рогов мозгового ствола

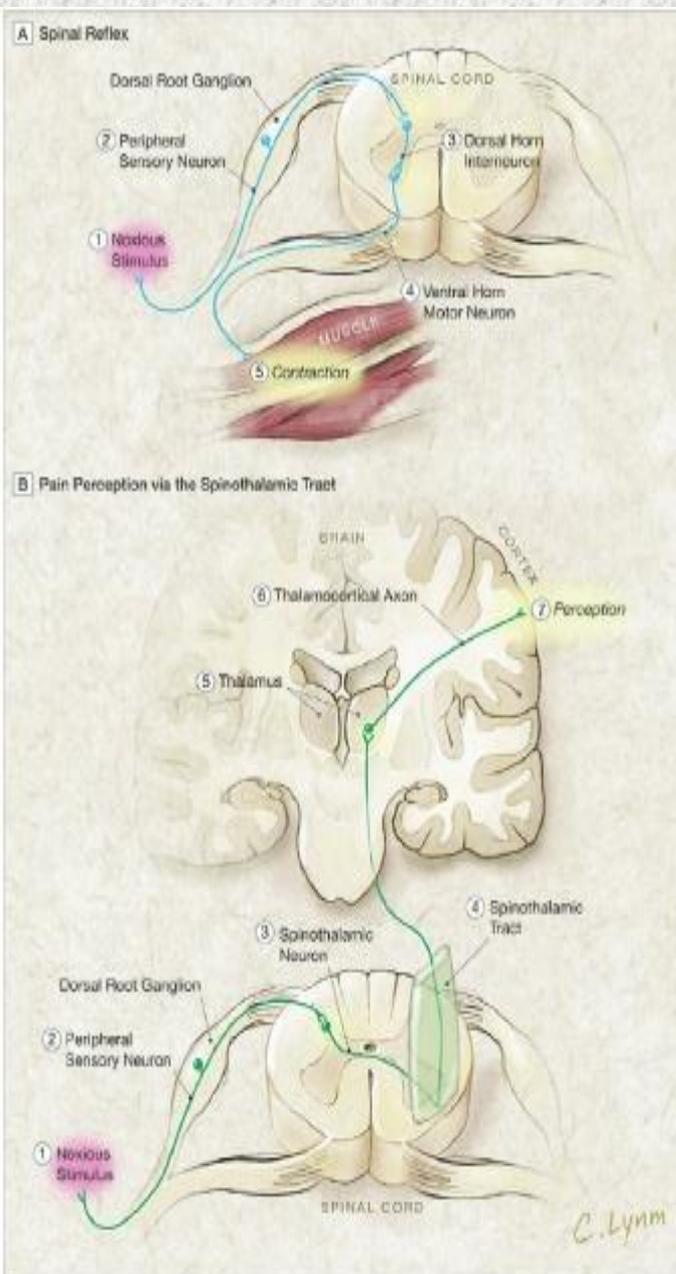
8-14 неделя гестации – начинается синтез большинства нейропептидов и других веществ, являющихся нейротрансмиттерами боли. Плод реагирует на болевые раздражители, в ответ на боль удаляется от источника раздражения (Gupta R. et al., 2008; Salihagić Kadić, A., Predojević, M., 2012).

12-26 неделя гестации – в нейронах начинает синтезироваться субстанция Р

С 18 недель гестации отмечаются изменения мозгового кровотока в ответ на инвазивные манипуляции (Tran K.M., 2010).

К 20 неделе гестации имеются все чувствительные болевые рецепторы. В ответ на стресс отмечается увеличение концентрации норадреналина и кортизола в плазме крови (Tran K.M., 2010; Rollins M.D., Rosen M.A., 2012).

КОГДА НОВОРОЖДЕННЫЙ РЕБЕНОК НАЧИНАЕТ ЧУВСТВОВАТЬ БОЛЬ?



К 24 неделе гестации окончательно сформированы все болевые рецепторы и развиты все синаптические связи в коре головного мозга.

28-30 неделя гестации – сформированы все физиологические механизмы (полная миелинизация афферентных нервных волокон, созревание коры и подкорковых структур, формирование синаптических связей между афферентными и эфферентными нервными волокнами спинного мозга), отвечающие за болевую чувствительность.

ПЛОД и НОВОРОЖДЕННЫЙ ЧУВСТВУЮТ БОЛЬ!



**ХОТЬ Я И МАЛЕНЬКИЙ
И ЕЩЕ НЕ ГОВОРЮ, НО
МНЕ ТОЖЕ БЫВАЕТ
ОЧЕНЬ БОЛЬНО!**

- 1. Боль, перенесенная в перинатальном периоде может стать причиной когнитивной дисфункции и нарушений социальной адаптации**
- 2. Болевая чувствительность ≠ Морфо-функциональная зрелость коры больших полушарий**

Mark A. Rosen, "Anesthesia for Fetal Surgery and Other Intrauterine Procedures," in Chesnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice, ed. David H. Chestnut et al. (Philadelphia: Mosby, 2009), 131-132.

Marc Van de Velde & Frederik De Buck, Fetal and Maternal Analgesia/Anesthesia for Fetal Procedures. Fetal Diagn Ther 31(4) (2012) 201-9.

Последствия боли/стресса у новорожденных

(*Mathew P., Mathew J., 2003*)

Ближайшие эффекты	Отсроченные эффекты	Отдаленные последствия
<ul style="list-style-type: none">- Возбуждение- Страх- Нарушения сна и бодрствования- Повышение потребления кислорода- Нарушения вентиляционно-перфузионных отношений- Уменьшение потребления нутриентов- Повышение кислотности желудка- ВЖК/ПВЛ?	<ul style="list-style-type: none">- Повышение катаболизма- Изменение иммунного статуса- Задержка выздоровления- Нарушение эмоциональных связей- Повышение смертности?	<ul style="list-style-type: none">- Память о боли- Задержка развития- Измененный ответ на последующую боль

РЕАКЦИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ НА БОЛЬ

Физиологические изменения	<ol style="list-style-type: none">1. Тахикардия2. Артериальная гипертензия3. Тахипноэ4. Повышение потребности в кислороде5. Мышечный гипертонус6. Внутричерепная гипертензия7. Гипоксемия8. Коагуляционные нарушения9. Лабильность температуры тела
Поведенческие изменения	<ol style="list-style-type: none">1. Крик2. Плач3. Стон4. Изменения выражения лица (grimаса, раздувание крыльев носа, дрожание подбородка, сморщивание лба, зажмуривание глаз, нахмуривание бровей)
Биохимические изменения	<ol style="list-style-type: none">1. Повышение секреции/концентрации -кортизола, катехоламинов, глюкагона, гормона роста, ренина, альдостерона, антидиуретического гормона, глюкозы, лактата, пирувата2. Снижение концентрации инсулина
Анатомические изменения	Мидриаз, гипергидроз, гиперемия или бледность кожи
Движения тела	Сжимание пальцев в кулак, дрожание конечностей, гипертонус конечностей, выгибание спины

ВЛИЯНИЕ БОЛИ НА РАЗВИТИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Ann Neurol. 2012 Mar;71(3):385-96. doi: 10.1002/ana.22267. Epub 2012 Feb 28.

Procedural pain and brain development in premature newborns.

Brummelte S, Grunau RE, Chau V, Poskitt KJ, Brant R, Vinall J, Gover A, Synnes AR, Miller SP.

Developmental Neurosciences and Child Health, Child and Family Research Institute, Department of Pediatrics, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada.

Abstract

OBJECTIVE: Preterm infants are exposed to multiple painful procedures in the neonatal intensive care unit (NICU) during a period of rapid brain development. Our aim was to examine relationships between procedural pain in the NICU and early brain development in very preterm infants.

METHODS: Infants born very preterm (N=86; 24-32 weeks gestational age) were followed prospectively from birth, and studied with magnetic resonance imaging, 3-dimensional magnetic resonance spectroscopic imaging, and diffusion tensor imaging: scan 1 early in life (median, 32.1 weeks) and scan 2 at term-equivalent age (median, 40 weeks). We calculated N-acetylaspartate to choline ratios (NAA/choline), lactate to choline ratios, average diffusivity, and white matter fractional anisotropy (FA) from up to 7 white and 4 subcortical gray matter regions of interest. Procedural pain was quantified as the number of skin-breaking events from birth to term or scan 2. Data were analyzed using generalized estimating equation modeling adjusting for clinical confounders such as illness severity, morphine exposure, brain injury, and surgery.

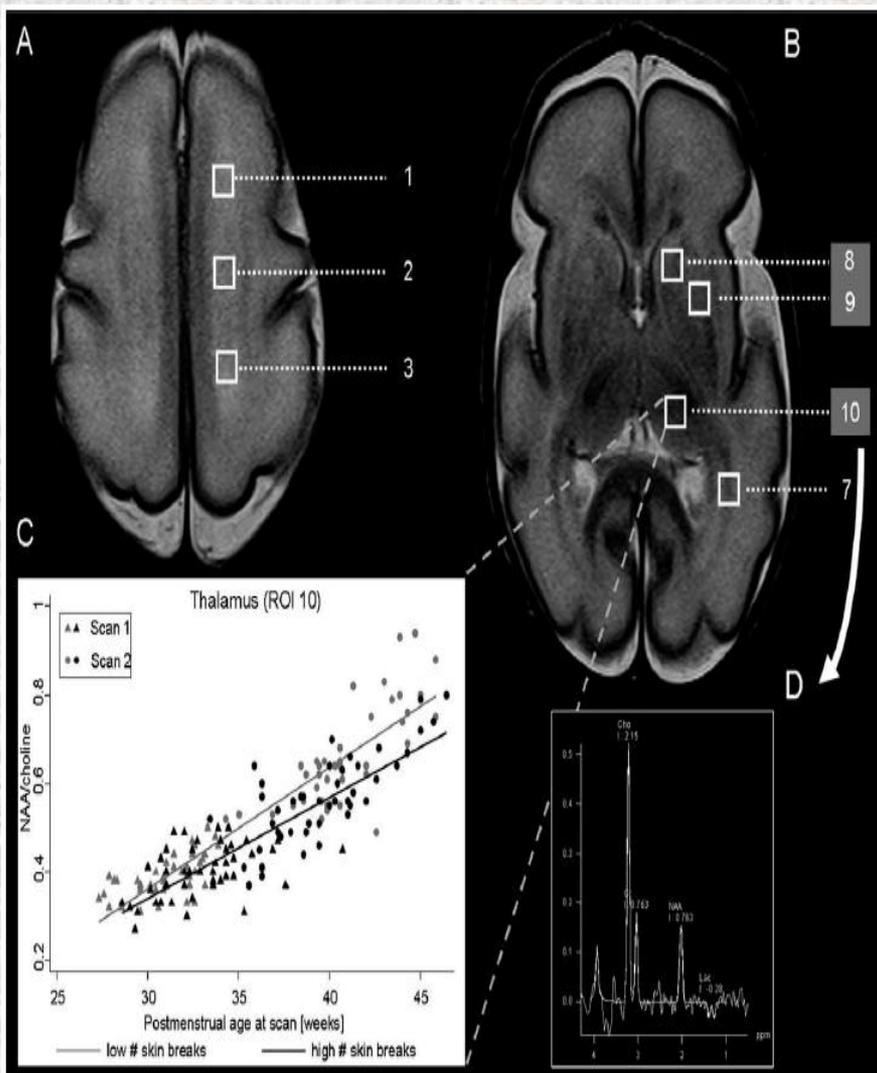
RESULTS: After comprehensively adjusting for multiple clinical factors, greater neonatal procedural pain was associated with reduced white matter FA ($\beta=-0.0002$, $p=0.028$) and reduced subcortical gray matter NAA/choline ($\beta=-0.0006$, $p=0.004$). Reduced FA was predicted by early pain (before scan 1), whereas lower NAA/choline was predicted by pain exposure throughout the neonatal course, suggesting a primary and early effect on subcortical structures with secondary white matter changes.

**БОЛЕЗНЕННЫЕ МАНИПУЛЯЦИИ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ МОГУТ ПРИВОДИТЬ К НАРУШЕНИЯМ
РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Procedural pain and brain development in premature newborns.

Brummelte S, Grunau RE, Chau V, Poskitt KJ, Brant R, Vinall J, Gover A, Synnes AR, Miller SP.

Developmental Neurosciences and Child Health, Child and Family Research Institute, Department of Pediatrics, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

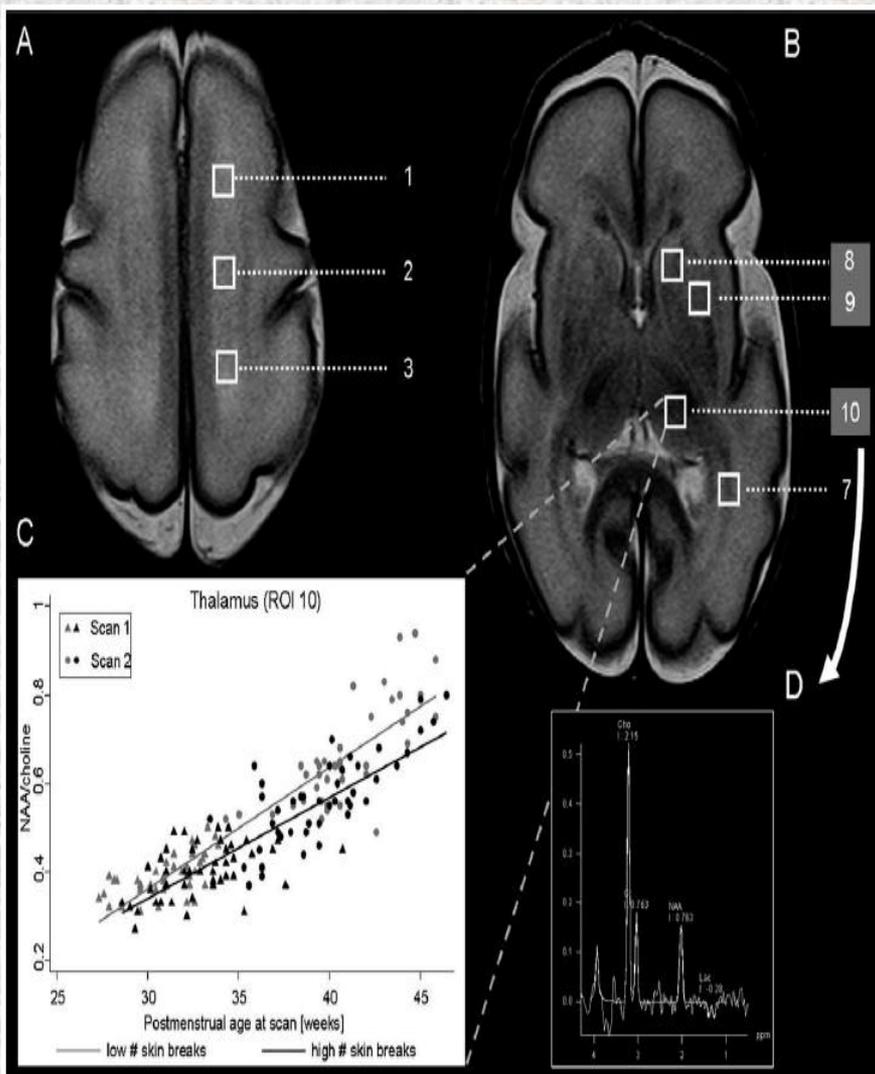


1. Многочисленные болезненные манипуляции сопровождаются уменьшением фракционной анизотропии белого вещества головного мозга и коэффициента N-ацетил-аспартат/холин в сером веществе подкорковых ядер ($\beta = -0,0006$, $p = 0,00$).

Procedural pain and brain development in premature newborns.

Brummelte S, Grunau RE, Chau V, Poskitt KJ, Brant R, Vinall J, Gover A, Synnes AR, Miller SP.

Developmental Neurosciences and Child Health, Child and Family Research Institute, Department of Pediatrics, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada



2. Уменьшение фракционной анизотропии белого вещества головного мозга было выявлено при первичном исследовании, в то время как уменьшение коэффициента N-ацетил-аспартат/холин в сером веществе подкорковых ядер отмечалось в течение всего неонатального периода, что свидетельствует о раннем влиянии боли на развитие подкорковых структур головного мозга.

ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНОЙ БОЛИ НА РАЗВИТИЕ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Pain. 2012 Jul;153(7):1374-81. doi: 10.1016/j.pain.2012.02.007.

Neonatal pain in relation to postnatal growth in infants born very preterm.

Vinall J, Miller SP, Chau V, Brummelte S, Synnes AR, Grunau RE.

Department of Neuroscience, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada.

Болезненные манипуляции ассоциируются с нарушением психического развития у недоношенных новорожденных (срок гестации ≤ 32 недель), однако, этиология этого неизвестна. Цель: установить, влияет ли болевой стресс (повреждения кожи по медицинским показаниям) на постнатальное развитие (**вес и окружность головы**) в раннем и отдаленном периодах. Обследовано 78 недоношенных новорожденных со сроком гестации ≤ 32 недель. Масса тела и окружность головы были измерены при рождении, в 32 и 40 недель постконцептуального возраста. **Увеличение числа болезненных манипуляций коррелировало с низкой массой тела (Wald $\chi(2)=7.36$, $P=0.01$) и окружностью головы (Wald $\chi(2)=4.36$, $P=0.04$) в 32 недели постконцептуального возраста и являлось послеродовым фактором риска тяжелого течения заболевания, длительной ИВЛ, развития инфекционного процесса и применения морфина и кортикостероидов. Поздняя инфекция коррелировала с низкой массой тела у доношенных новорожденных (Wald $\chi(2)=5.09$, $P=0.02$). Повторные болезненные манипуляции, выполненные в период физиологической нестабильности, оказывают существенное влияние на постнатальный рост и могут стать причиной нарушения развития в более поздние сроки в ОРИТ новорожденных.**

ОЦЕНКА ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛИ В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ

**Оценка боли и ответ на обезболивание
должны регулярно оцениваться по шкале,
подходящей для данной популяции
пациентов, и систематически
документироваться**

*(Американский колледж медицины критических состояний;
Общество медицины критических состояний. 2002)*

Шкалы оценки интенсивности боли у новорожденных детей

шкала	показатели	баллы	достоверность	клиническое использование
PIPP	гестационный возраст поведение, ЧСС, SpO2 выражение лица	0-21	>0,93	возможность применения у постели больного
NIPS	выражение лица, движения конечностей, крик, дыхание	0-12	>0,80	возможность применения у постели больного
DAN	выражение лица, плач, движения конечностей	0-10	>0,92	возможность применения у постели больного
DSVNI	выражение лица, движения конечностей, цвет кожи, ЧСС, АД, SpO2	0-8	>0,79	возможность применения у постели больного
CRIES	крик, потребность в O2, ЧСС, АД, выражение лица сон	0-10	>0,72	медсестры предпочитают CRIES другим шкалам

ШКАЛА CRIES

(Krechel S., Bildner J., 1995)

Характеристика	0	1	2
Крик	Нет	Высокого тона	Безутешный
Потребность в кислороде для поддержания $SaO_2 > 95\%$	Нет	Менее 30%	Более 30%
Витальные показатели	ЧСС и АД не выше, чем до операции	Возросли, но не более чем на 20%	Возросли более чем на 20%
Выражение лица	Спокойное	Гримаса	Угрюмая гримаса
Бессонница	Нет	Частые пробуждения	Не спит

ШКАЛА COVERS

(Hand I.L., at el., 2010)

Показатель	0	1	2
Плач	Отсутствует	Высокий тон либо визуально определяемый плач	Истеричный плач, ребенка трудно успокоить
Потребность в кислородотерапии	Отсутствует	<30%	>30%
	Потребление кислорода на базальном уровне	Повышено <20% по отношению к базальному уровню	Повышено >20% по отношению к базальному уровню
	Дыхание не нарушено	Характер дыхания изменен	Выраженное изменение характера дыхания
Жизненно важные функции	ЧСС и/или АД в пределах нормальных значений для возрастной группы либо на базальном уровне	ЧСС и/или АД повышены <20% по отношению к базальному уровню	ЧСС и/или АД повышены >20% по отношению к базальному уровню
	Апноэ и брадикардия отсутствуют, либо частота их находится на базальном уровне	Повышение частоты эпизодов апноэ и брадикардии	Повышение частоты и выраженности эпизодов апноэ и брадикардии
Мимика	Мимика не выражена/мимические мышцы лица расслаблены	Гримаса на лице, незначительное – умеренное напряжение бровей, глаза зажмурены, выражена носогубная складка	Гримаса на лице/хрип, умеренное – выраженное напряжение бровей, глаза зажмурены, выражена носогубная складка
Состояние покоя	Ребенок спит большую часть времени	Ребенок часто просыпается, беспокоится	Ребенок не засыпает (даже если его не беспокоят)
Сигнальные действия, указывающие на наличие дистресса	Ребенок расслаблен	Руки/ноги согнуты либо разогнуты в суставах, ребенок как-бы хочет привлечь к себе внимание, создавая паузы между сериями движений	Патологические движения, выгибание тела

**«ВСЕ КРИТИЧЕСКИЕ БОЛЬНЫЕ ИМЕЮТ ПРАВО НА
АДЕКВАТНУЮ АНАЛЬГЕЗИЮ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛИ»**

МЕТОДЫ УСТРАНЕНИЯ БОЛИ

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ

**НАРКОТИЧЕСКИЕ
АНАЛЬГЕТИКИ**

**НЕНАРКОТИЧЕНСКИЕ
АНАЛЬГЕТИКИ**

**МЕСТНЫЕ
АНЕСТЕТИКИ**

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ

**ЛЕЧЕБНО-
ОХРАНИТЕЛЬНЫЙ РЕЖИМ**

АНАЛЬГЕЗИЯ В РОДАХ

- Психологические методы устранения боли — эффективны только в 15-20%
- Методы фармакологического воздействия - эффективны только в 35-60%
- Методики периферической регионарной анальгезии:
 - Блокада половых нервов;
 - Парацервикальная блокада;
 - паравертебральная анестезия.
- Нейроаксиальные методики:
 - Спинномозговая анестезия (анальгезия);
 - Эпидуральная анестезия (анальгезия);
 - Комбинированная спинно-эпидуральная анестезия.

АНЕСТЕЗИЯ КАК ПРИЧИНА АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ

AANA J. 2012 Aug;80(4):291-8.

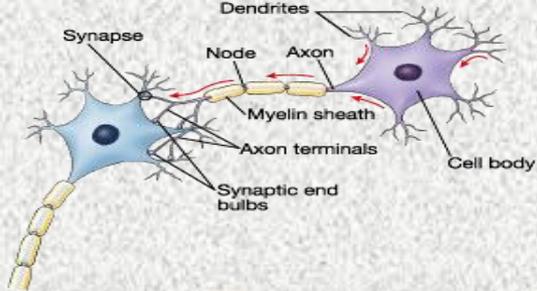
Anesthesia-induced neuronal apoptosis during synaptogenesis: a review of the literature.

Loftis GK, Collins S, McDowell M.

Western Carolina University, Cullowhee, North Carolina, USA.

Анестезия, как правило, считается безопасной у большинства взрослых, однако у детей она потенциально опасно в долгосрочной перспективе. Различные анестетики вызывают дегенерацию нейронов при введении новорожденным. Механизм повреждения, обусловлен апоптозом

that neuronal apoptosis occurs when anesthetics are administered to neonatal rodents and primates, and behavioral and cognitive testing from some authors indicate long-term effects persist well into an animal's adulthood. Preliminary human trials reveal a link between anesthesia and subsequent developmental delays. This review of the literature clarifies the need for further research in humans.



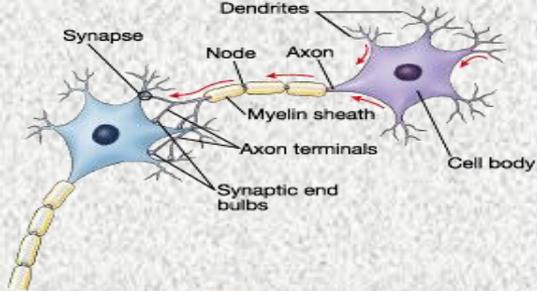
МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЦНС

1. Нейрогенез
2. Миграция нейронов к месту нахождения
3. Синаптогенез
4. Миелинизация аксонов

У человека синаптогенез начинается в третьем триместре беременности и рост продолжается до 2-3 лет

Dobbing J, Sands J. The brain growth spurt in various mammalian species. *Early Hum Dev* 1979;3:79–84

Dekaban AS et al. *Ann Neurol* 1978

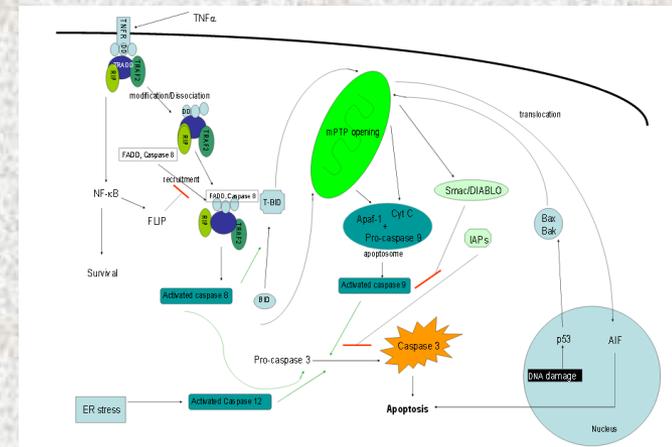


МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- **Апоптоз и нейродегенерация**
 - Основные механизмы нормального развития мозга у млекопитающих

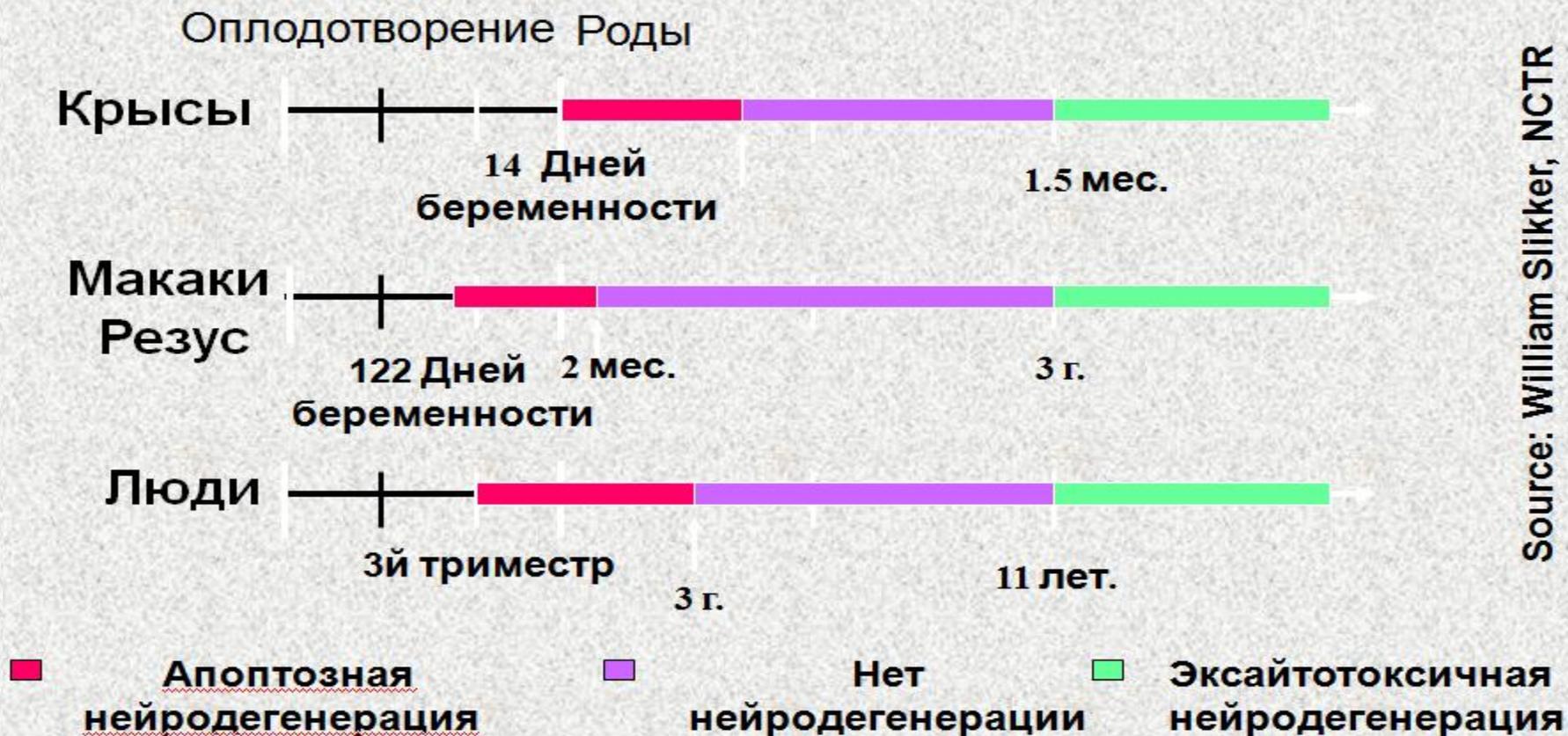
– Изначально нейроны закладываются в большом количестве, **ОДНАКО...**

- **50%-70% - апоптоз**



Nijhawan et al. Apoptosis in neural development and disease. *Ann Rev Neurosci* 2000; Rakic et al. Programmed cell death in the developing human telencephalon. *Eur J Neurosci* 2000

КРИТИЧЕСКАЯ СТАДИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К НЕЙРОТОКСИЧНОМУ ЭФФЕКТУ АНТАГОНИСТОВ NMDA РЕЦЕПТОРОВ



Source: William Slikker, NCTR

ЧЕЛОВЕК: от 3-ГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ ДО 3-Х ЛЕТ

АНЕСТЕЗИЯ КАК ТРИГГЕР АПОПТОЗА НЕЙРОНОВ

АНЕСТЕТИК + ПЕРИОД СИНАПТОГЕНЕЗА



АКТИВАЦИЯ GABA-рецепторов



БЛОКИРОВАНИЕ NMDA-рецепторов



УГНЕТЕНИЕ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ



**АПОПТОЗ НЕЗРЕЛЫХ
НЕЙРОНОВ**

Blockade of NMDA Receptors and Apoptotic Neurodegeneration in the Developing Brain

Chrysanthy Ikonomidou *et al.* *Science*, 1999 Jan 1;283(5398):70-4.

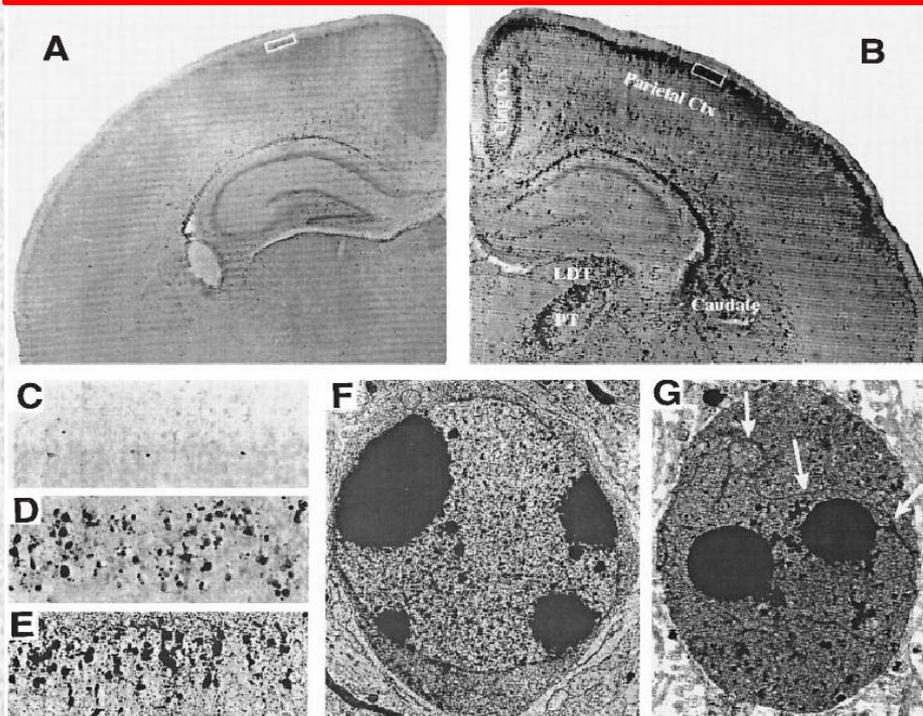
Science **283**, 70 (1999);

DOI: 10.1126/science.283.5398.70

Science

AAAS

ПЕРВАЯ ПУБЛИКАЦИЯ!!!

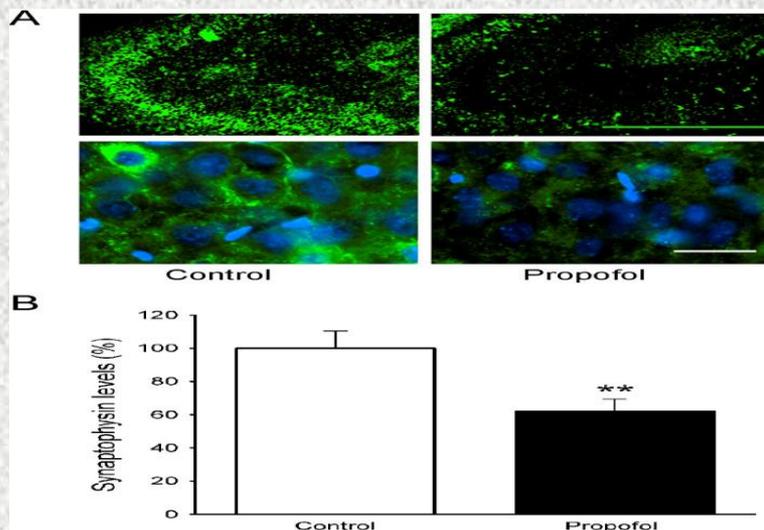
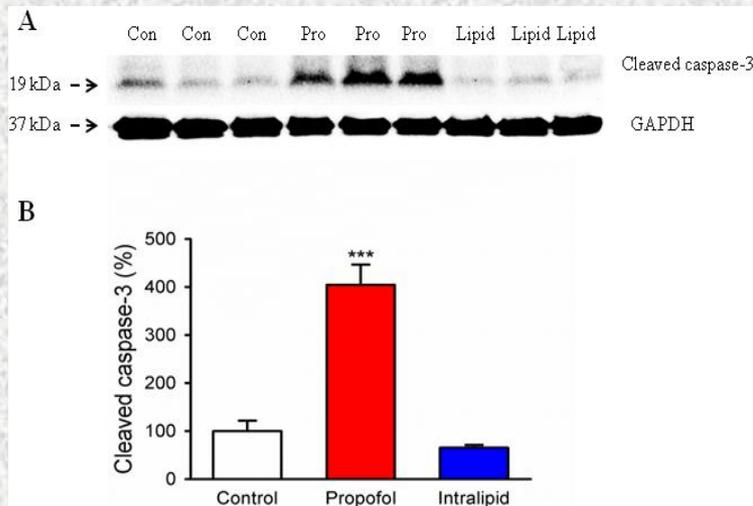


8-дневные крысы. **A** – контрольная группа; **B** – получавшие блокатор NMDA MK801; **C** – увеличение (398) в группе A. **D** – увеличение (398) в группе B. **E** – участки поверхностной теменной коры, окраска по DeOlmos, дает такую же картину как и окраска по методу TUNEL. **F** и **G** – электронные микрограммы дегенерации нейронов в группе B. **F** – ранняя стадия апоптоза. **G** – поздняя стадия, в которой клетка более сжатая и ядерная оболочка (стрелки) стала раздробленной и прерывистой. На протяжении обоих этапов плазматическая мембрана остается неповрежденной.

Блокада NMDA-рецепторов (**В ТОМ ЧИСЛЕ АНЕСТЕТИКАМИ!!!**) в период их гиперчувствительности вызывает волну апоптоза с последующей нейродегенерацией и большое количество нейронов в развивающемся мозге гибнут.

Propofol Exposure in Pregnant Rats Induces Neurotoxicity and Persistent Learning Deficit in the Offspring

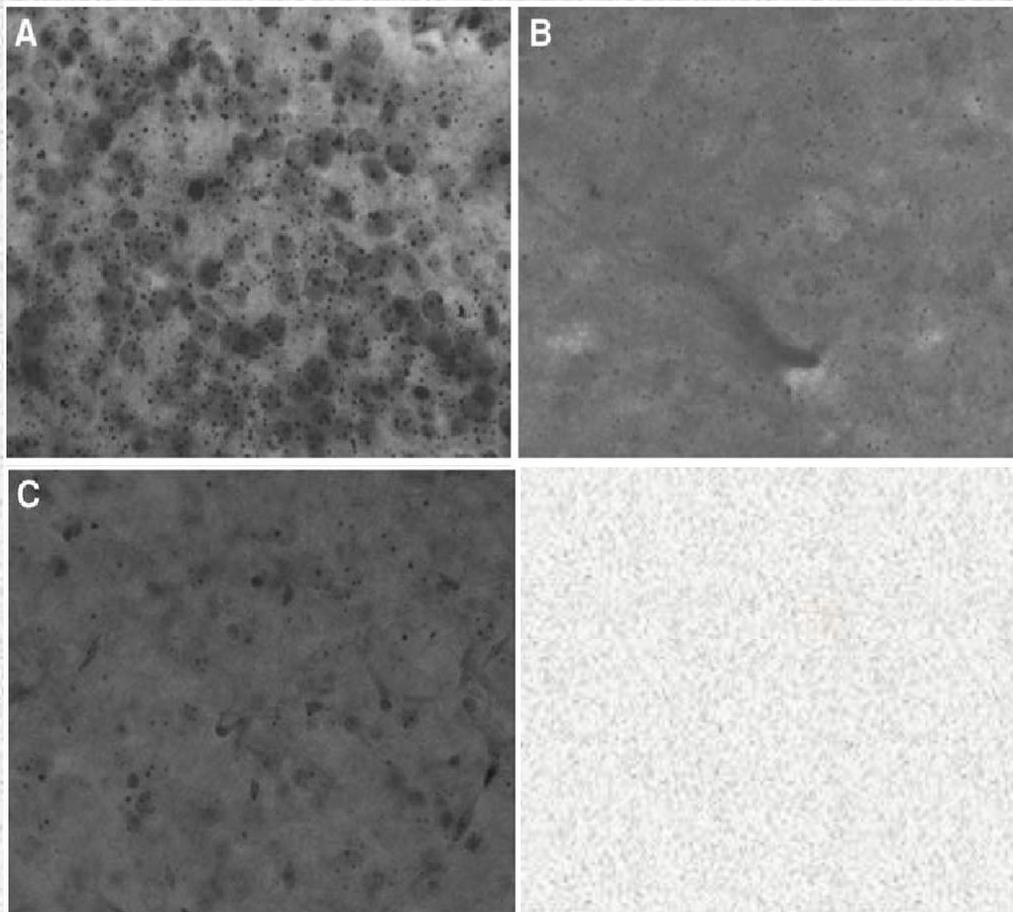
Ming Xiong ^{1,*}, Jing Li ¹, Hussain M. Alhashem ¹, Vasanti Tilak ¹, Anuradha Patel ¹, Sergey Pisklakov ¹, Allan Siegel ², Jiang Hong Ye ¹ and Alex Bekker ¹



Пропофол (0,4 мг/кг/мин, IV), физиологический раствор или Интралипид 20% вводили беременным крысам на 18 день гестации. Обнаружили повышенные уровни расщепления каспазы-3 в мозге плода через 6 ч после воздействия пропофола. Плотность нейронов гиппокампа потомства была значительно снижена на 10 и 28 дни после рождения (P10) и (P28). Уровни синаптофизина были также значительно ниже (P28). Нарушалась способность к обучению (началась в P28).

Neurodegeneration in Newborn Rats Following Propofol and Sevoflurane Anesthesia

Sven Bercker · Bettina Bert · Petra Bittigau · Ursula Felderhoff-Müser ·
Christoph Bühner · Chrysanthy Ikonomidou · Mirjam Weise ·
Udo X. Kaisers · Thoralf Kerner

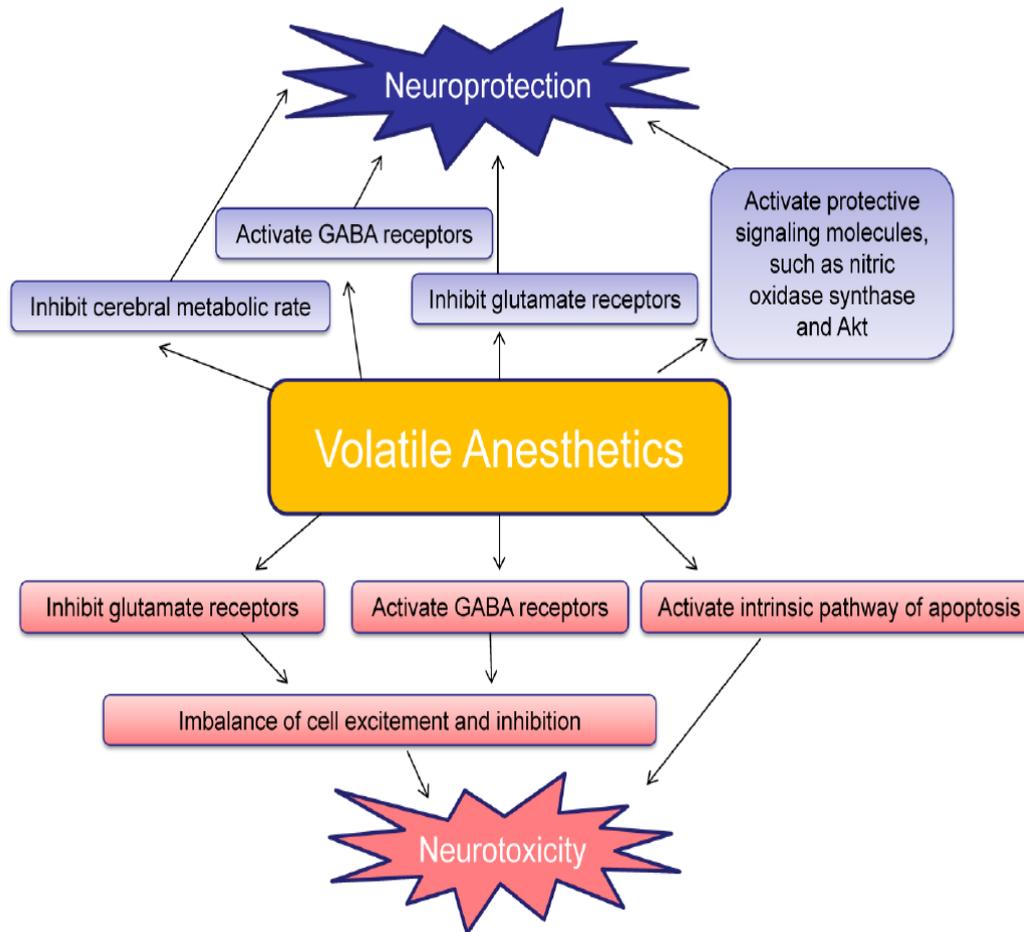


Нейродегенеративные изменения у 6-дневных крыс (темные точки). Через 24 часа после введения: **A** – пропофола; **B** - севофлурана, **C** – контроль. Крысы получавшие пропофол показали значимый дефицит обучения через 7 недель после его введения.

СЕВОФЛУРАН НЕ ПРИВОДИЛ К МОРФОЛОГИЧЕСКОМУ ПОВРЕЖДЕНИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА ИЛИ ПРОБЛЕМАМ С ОБУЧЕНИЕМ.

A Double-Edged Sword: Volatile Anesthetic Effects on the Neonatal Brain

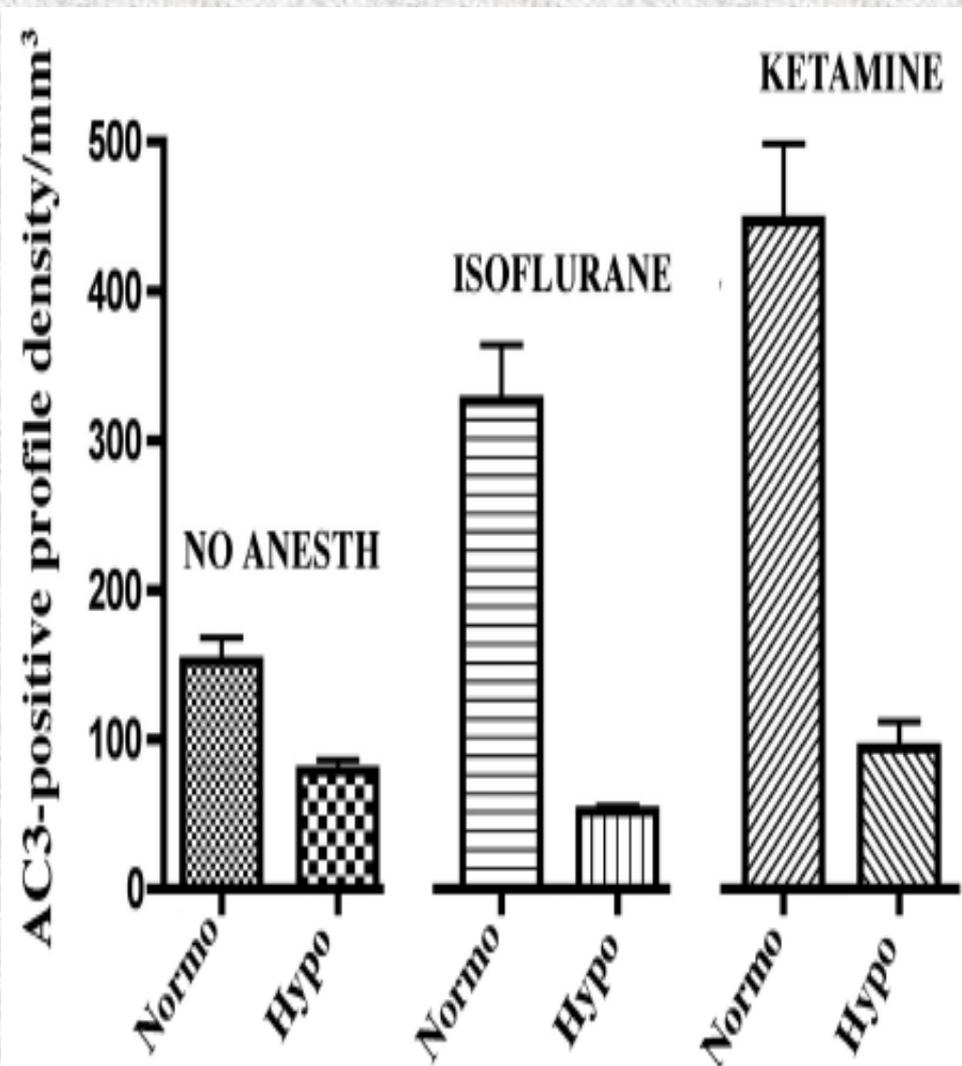
Sunny Chiao and Zhiyi Zuo *



The young: neuroapoptosis induced by anesthetics and what to do about it.

Creeley CE, Olney JW.

Department of Psychiatry, Washington University School of Medicine, St Louis, Missouri 63110, USA.



**Гипотермия
уменьшает риск
развития
апоптоза
нейронов**

Региональная анестезия - метод выбора в акушерской анестезиологии?

Anesthesiology. 2011 Jun;114(6):1325-35. doi: 10.1097/ALN.0b013e31821b5729.

Spinal anesthesia in infant rats: development of a model and assessment of neurologic outcomes.

Yahalom B, Athiraman U, Soriano SG, Zurakowski D, Carpino EA, Corfas G, Berde CB.

Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.

Abstract

BACKGROUND: Previous studies in infant rats and case-control studies of human infants undergoing surgery have raised concerns about potential neurodevelopmental toxicities of general anesthesia. Spinal anesthesia is an alternative to general anesthesia for some infant surgeries. To test for potential toxicity, a spinal anesthesia model in infant rats was developed.

METHODS: Rats of postnatal ages 7, 14, and 21 days were assigned to no treatment, 1% isoflurane for either 1 h or 6 h, or lumbar spinal injection of saline or bupivacaine at doses of 3.75 mg/kg (low dose) or 7.5 mg/kg (high dose). Subgroups of animals underwent neurobehavioral testing and blood gas analysis. Brain and lumbar spinal cord sections were examined for apoptosis using cleaved caspase-3 immunostaining. The lumbar spinal cord was examined histologically. Rats exposed to spinal or general anesthesia as infants underwent Rotarod testing of motor performance as adults. Data were analyzed using ANOVA with general linear models, Friedman tests, and Mann-Whitney U tests, as appropriate.

RESULTS: Bupivacaine 3.75 mg/kg was effective for spinal anesthesia in all age groups. Impairments in sensory and motor function recovered in 40-60 min. Blood gases were similar among groups. Brain and spinal cord apoptosis increased in rats receiving 6 h of 1% isoflurane, but not among

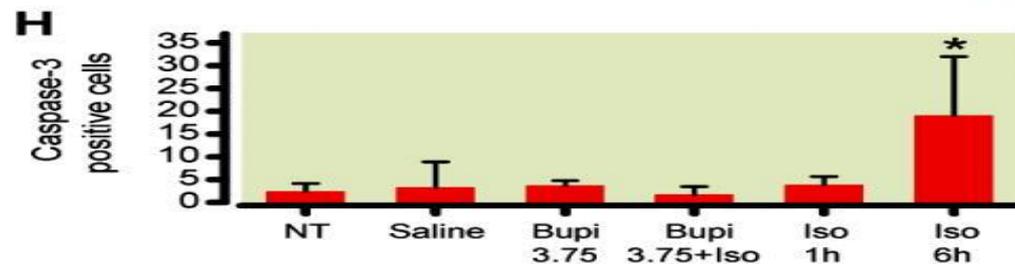
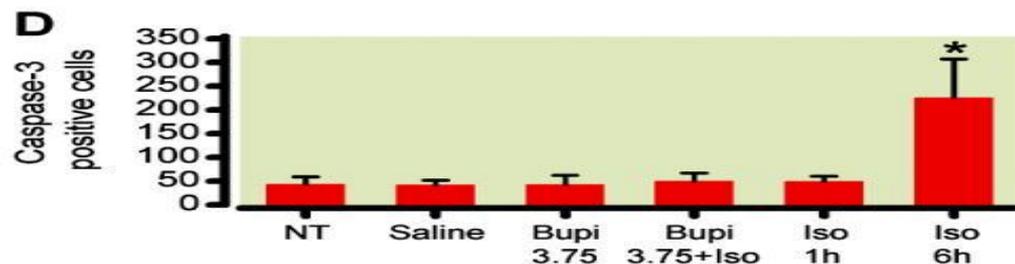
the other groups.

CONCLUSIONS: Спинальная анестезия технически осуществима у новорожденных крысят и безопасна точки зрения нейроапоптоза и нейромоторных последствий.

Spinal anesthesia in infant rats: development of a model and assessment of neurologic outcomes.

Yahalom B, Athiraman U, Soriano SG, Zurakowski D, Carpino EA, Corfas G, Berde CB.

Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.



1. Спинальная анестезия бупивакином в дозе 3,75 мг/кг не сопровождается развитием апоптоза и двигательных расстройств
2. Кратковременная ингаляция изофлурана в течение 1 час не оказывает неблагоприятного воздействия на ЦНС, в то время как длительная приводит к развитию нейроапоптоза.

СПИНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ НЕ ПРИВОДИТ К НЕЙРОАПОПТОЗУ И ДВИГАТЕЛЬНЫМ РАССТРОЙСТВАМ

The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study

S KARAMAN¹, F AKERCAN², O ALDEMIR¹, MC TEREK², M YALAZ³ AND V FIRAT¹

TABLE 1:
Characteristics of women undergoing elective caesarean section under desflurane or sevoflurane general anaesthesia or epidural anaesthesia

	Desflurane (n = 25)	Sevoflurane (n = 25)	Epidural (n = 25)
Age (years)	30.7 ± 4.0	28.8 ± 4.3	31.2 ± 4.7
Weight (kg)	74.4 ± 8.7	73.2 ± 8.3	76.0 ± 8.8
Height (cm)	162.8 ± 5.1	163.5 ± 5.4	161.5 ± 5.7
Parity			
Primiparous	13 (52%)	16 (66.7%)	9 (52.1%)
Multiparous	12 (48%)	8 (33.3%)	15 (47.9%)
Gestational age (weeks)	38.2 ± 0.6	38.2 ± 0.6	38.0 ± 0.9
Infant weight (g)	3316.0 ± 258.0	3479.1 ± 378.1	3393.7 ± 457.1
Duration of surgery (min)	52.4 ± 12.7	51.3 ± 9.9	56.7 ± 11.0
Duration of uterine incision to delivery (min)	1.8 ± 1.6	1.7 ± 1.1	1.7 ± 0.9
Duration of induction to delivery (min)	13.3 ± 1.3	13.1 ± 1.2	NA

Values are the mean ± SD or number and percentages.
NA, not applicable.

The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study

S KARAMAN¹, F AKERCAN², O ALDEMIR¹, MC TEREK², M YALAZ³ AND V FIRAT¹

ОБЩАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Индукция: Тиопентал натрия 5 мг/кг.

Миорелаксация: Сукцинилхолин 1,5 мг/кг, после извлечения плода векуроний.

Поддержание анестезии:

3% десфлуран или 1% севофлуран в сочетании с 50% закиси азота в кислороде. Использовали 0,5 МАК для обоих агентов.

Сразу после извлечения плода фентанил 1-2 мкг/кг.

Вентиляция: ДО 10 мл/кг с ЧД 10 - 14 вдохов/мин для поддержания конце выдоха углекислый газ натяжение 28 - 32 мм рт. ст.

The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study

S KARAMAN¹, F AKERCAN², O ALDEMIR¹, MC TEREK², M YALAZ³ AND V FIRAT¹

- **РЕГИОНАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ**

Инфузия 1000 -1500 мл раствора лактата Рингера перед эпидуральной анестезией. Использование 18-го калибра иглы Tuohy.

- Эпидуральная блокада на уровне в L₂₋₃ или L₃₋₄ в положении сидя.
- Тест доза введением 3 мл 10 мг/мл лидокаина с 5 мкг/мл адреналина.
- Через 3 мин, 16 - 20 мл 0,75% ропивакаина и 100 мкг фентанила, вводили в эпидуральное пространство.
- Гипотония определялась как 20%-ное снижение АД от исходного уровня или снижение систолического АД <100 мм рт. ст. (купировали введением 5-10 мг эфедрина).
- Уровень сенсорного блока оценивали с помощью уколов с 2-минутным интервалом в течение 30 минут после эпидуральной инъекции.

The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study

S KARAMAN¹, F AKERCAN², O ALDEMIR¹, MC TEREK², M YALAZ³ AND V FIRAT¹

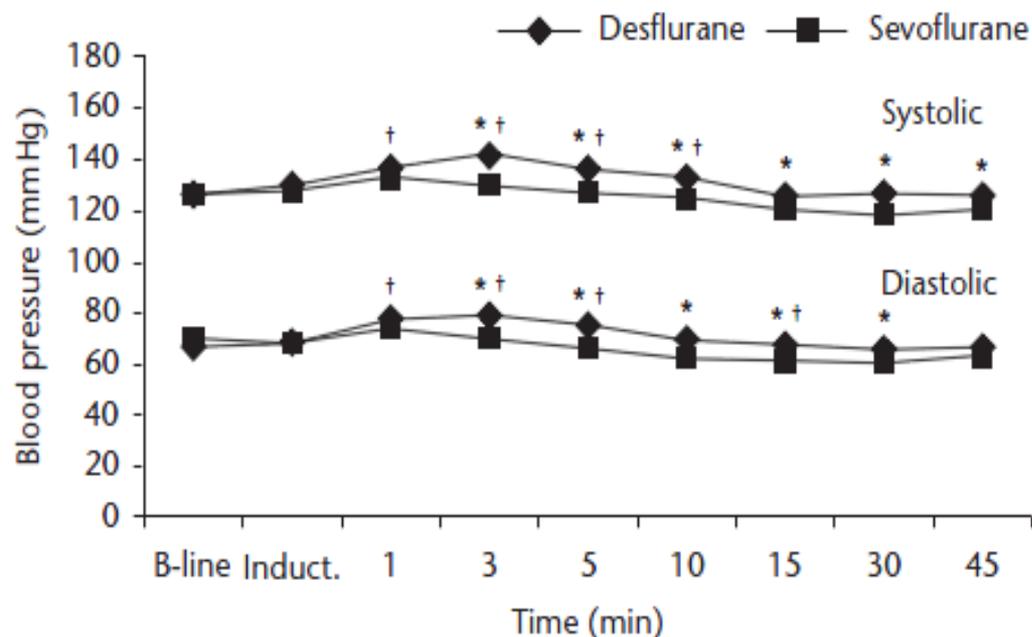


FIGURE 1: Mean maternal blood pressure during desflurane or sevoflurane anaesthesia for elective caesarean section. * $P < 0.05$ between groups; † $P < 0.05$ versus baseline (B-line) value for desflurane group

The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study

S KARAMAN¹, F AKERCAN², O ALDEMIR¹, MC TEREK², M YALAZ³ AND V FIRAT¹

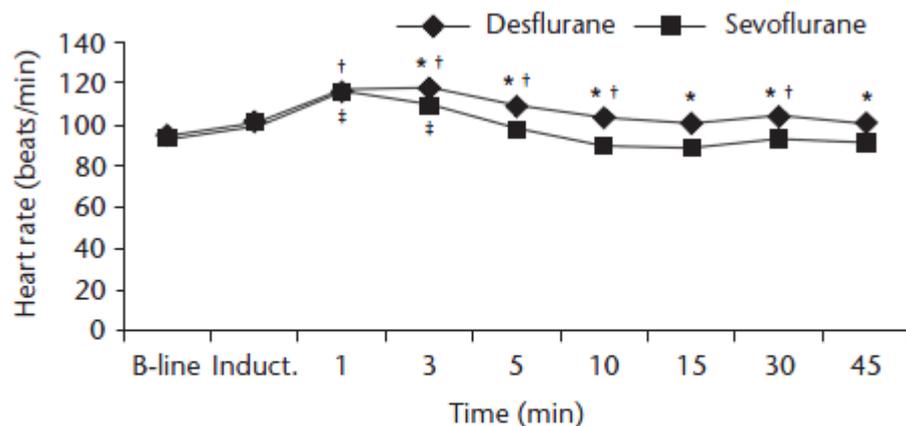


FIGURE 2: Mean maternal heart rate during desflurane or sevoflurane anaesthesia for elective caesarean section. * $P < 0.05$ between groups; † $P < 0.05$ versus baseline (B-line) value for desflurane group; ‡ $P < 0.05$ versus baseline value for sevoflurane group

The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study

S KARAMAN¹, F AKERCAN², O ALDEMIR¹, MC TEREK², M YALAZ³ AND V FIRAT¹

	Десфлуран (n=25)	Севофлуран (n=25)	Эпидуральная* (n=25)
Общая потеря крови (мл)	782 ± 257	875 ± 265	835 ± 269
Гематокрит преоперационно (%)	37.9 ± 2.1	36.7 ± 2.6	36.7 ± 2.6
Гематокрит послеоперационно (%)	35.8 ± 2.8	34.8 ± 2.7	33.7 ± 3.5
«Дельта» гематокрита (%)	-2.4 ± 2.3	-2.8 ± 3.1	-3.1 ± 2.9
Средние значение ± стандартное отклонение			

The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study

S KARAMAN¹, F AKERCAN², O ALDEMIR¹, MC TEREK², M YALAZ³ AND V FIRAT¹

TABLE 4:
Neonatal outcomes in infants born to women undergoing elective caesarean section under desflurane or sevoflurane general anaesthesia or epidural anaesthesia

	Desflurane (n = 25)	Sevoflurane (n = 25)	Epidural (n = 25)
Apgar scores			
1 min	9 (8 – 10)	9 (8 – 9)	9 (9 – 10)
5 min	10 (9 – 10)	9 (10 – 10)	10 (10 – 10)
NACS ≤ 35			
2 h	7 (28%)	8 (32%)	8 (32%)
24 h	0 (0%)	1 (4%)	1 (4%)
NACS			
2 h	34.3 ± 2.1	34.3 ± 2.8	33.8 ± 3.4
24 h	37.7 ± 1.4	37.3 ± 1.8	37.4 ± 2.1

Apgar scores are given as median (range). NACS ≤ 35 values are number and percentages. NACS values are the mean ± SD.

NACS, neurological adaptive capacity score.

ОЦЕНКА НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА – ШКАЛА NACS *(Amiel-Tison C. et al., A new neurologic and adaptive capacity scoring system for evaluating obstetric medications in full-term newborns. Anesthesiology. 1982;56(5):340-50).*

- 1. Адаптационная способность** (реакция на звук, привыкание к звуку, реакция на свет, реакция на свет, успокоение);
- 2. Пассивный тонус** (симптом шарфа, приведение в локте, угол тазобедренного сустава, приведение в коленях);
- 3. Активный тонус** (активное сокращение сгибателей и разгибателей шеи, хватательный рефлекс, сила сцепления, реакция отталкивания);
- 4. Безусловные рефлексy** (автоматической походки, Моро, сосание);
- 5. Общий неврологический статус** (сознание, крик, моторная активность).

Каждый признак оценивался 0-2 баллов;

Максимальная оценка – 40 баллов.

The Maternal and Neonatal Effects of the Volatile Anaesthetic Agents Desflurane and Sevoflurane in Caesarean Section: a Prospective, Randomized Clinical Study

S KARAMAN¹, F AKERCAN², O ALDEMIR¹, MC TEREK², M YALAZ³ AND V FIRAT¹

- Использование современных ингаляционных анестетиков севофлурана и десфлурана было так же безопасно с точки зрения влияния на плод, как и использование эпидуральной анестезии ропивакаином
- Десфлуран достоверно больше повышал АД и ЧСС матери, чем севофлуран

ВЛИЯНИЕ МЕТОДИКИ АНЕСТЕЗИИ НА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО

Показатель	Группа	СМА (n=62)	ТВА (n=60)	P
Возраст, лет		29,9 (26,0-35,0)	30,1 (26,5-34,0)	0,79
Вес женщины, кг		82,5 (71,0-93,0)	78,1 (67,9-86,8)	0,89
Рост женщины, см		167,0 (164,0-172,0)	164,2 (162,0-168,0)	0,14
Срок беременности, нед		39,5 (39,0-40,0)	39,5 (39,0-39,8)	0,47
Время извлечения, мин		6,5 (5,0-8,0)	6,0 (4,0-7,5)	0,19
Длительность операции, мин		47,0 (40,0-53,0)	49,1 (40,0-55,0)	0,49

Александрович Ю.С., Рязанова О.В., Муриева Э.А., Пшениснов К.В., Михайлов А.В. Влияние анестезии при абдоминальном родоразрешении на неврологический статус новорожденного в раннем неонатальном периоде. / Анестезиология и реаниматология. – 2011. - №1. – С. 15-18.

Методика ТВА

- Премедикацию выполняли на операционном столе после катетеризации периферической вены путем внутривенного введения 0,1% раствора атропина сульфата в дозе 0,01 мг/кг и 1% раствора димедрола в дозе 0,15 мг/кг.
- *Индукция анестезии*
Перед введением анестетика проводили преоксигенацию в течение 3 минут. В/в болюсно 1% р-р тиопентала-натрия в дозе 3-5 мг/кг.
Листенон 1,5-2,0 мг/кг. Интубация трахеи. ИВЛ аппаратом “Drager Fabius” в режиме нормовентиляции. Подача газонаркотической смеси кислорода и закиси азота в соотношении 1:1.
- *Поддержание анестезии*
После извлечения плода, 0,05% р-р фентанила 3-5 мкг/кг, с ингаляцией газонаркотической смеси кислорода и закиси азота в соотношении 1:2. С целью поддержания миоплегии внутривенно болюсно ввели «Нимбекс» в дозе 0,1 мг/кг.

Методика СМА

- Периферический венозный доступ. Инфузионная терапия 0,9% р-р натрия хлорида со скоростью 4 мл/кг/час. Форсированную регидратацию не проводили.
- Субарахноидальное пространство пунктировали иглами типа “Atraucan” и “Pencan” 27G на уровне L_{II}-L_{III}, L_{III}-L_{IV} с использованием интрадьюсера. 2,8-4,0 мл 0,5% «Маркаин® Спинал Хэви» AstraZeneca фракционно.
- Пациентку укладывали на спину, а операционный стол устанавливали с наклоном влево на 30°, матку смещали влево от средней линии и удерживали в этом положении с целью профилактики артериальной гипотензии. Темп инфузии увеличивали до 15 мл/кг/час, объем инфузионной терапии во время анестезии составлял 1100-1600 мл.
- Уровень анестезии оценивали путем проведения булавочного теста со стерильной иглой на потерю болевой чувствительности, а степень моторного блока при помощи шкалы Bromage (Bromage P. R., 1967). Операцию начинали при развитии полного моторного блока.

6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trial[‡]

Br. J. Anaesth. (2014) 113 (3): 459-467. [F. J. Mercier](#) et al.

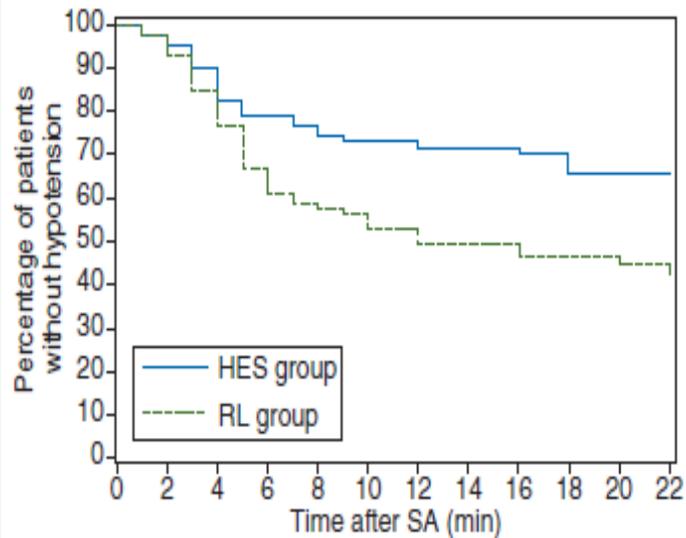


Fig 2 Kaplan-Meier curves analysing the onset of maternal hypotension after induction of SA in both treatment groups. The graph shows a significant slower onset rate and lower rate of hypotension in the HES group, when compared with the RL group ($P=0.006$ by log-rank test).

Использование комбинации ГЭК 130/0,4 (Волювен) с раствором Рингер-лактата позволяет избежать как гипотонии так и симптоматической гипотензии !!!

6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer's lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind, multicentre CAESAR trial[‡]

Br. J. Anaesth. (2014) 113 (3): 459-467. F. J. Mercier¹ et al.

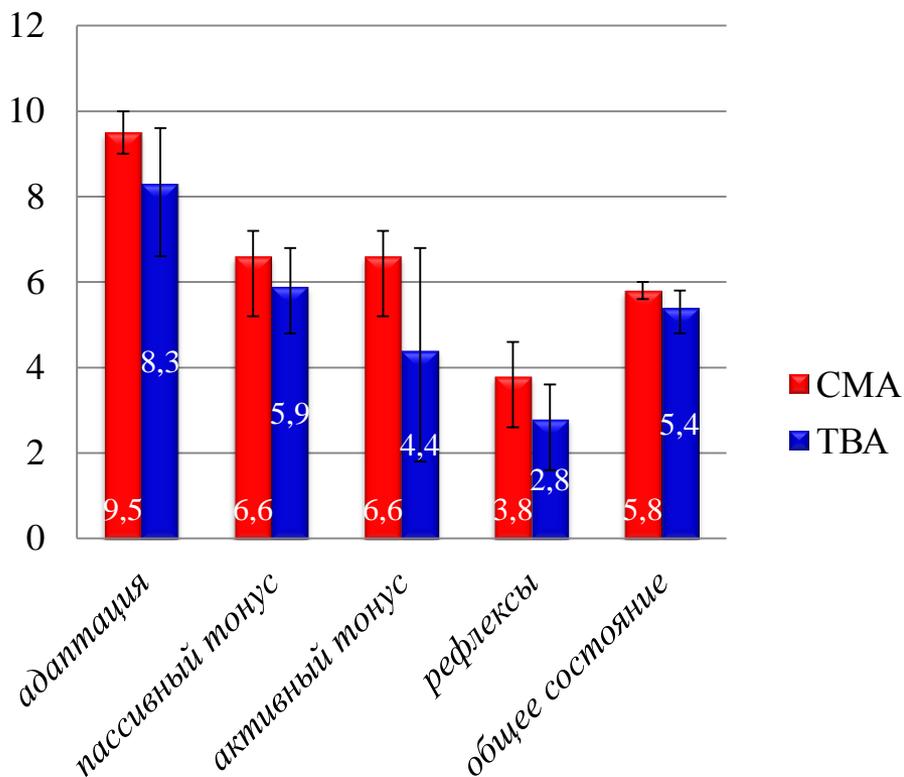
Table 2 Haemodynamic variables. All data provided in the table are from induction of spinal anaesthesia to delivery, cumulative during this time period and in ITT population unless otherwise indicated; *Incidence of hypotension (ITT and PP), the primary outcome, is provided with one-sided P-values (all other P-values are two-sided). ITT, intention-to-treat population, PP, per-protocol population; SAP, systolic arterial pressure; †symptomatic hypotension = SAP < 80% of baseline + nausea and/or vomiting and/or dizziness; HR, heart rate; ‡bradycardia, HR < 50 beats min⁻¹

	HES group		RL group		P-value
	n	n (%) or mean (SD) or median (range)	n	n (%) or mean (SD) or median (range)	
Incidence of hypotension, ITT*	82	30 (37%)	85	47 (55%)	0.025
Incidence of hypotension, PP*	68	23 (34%)	72	40 (56%)	0.019
Incidence of symptomatic hypotension [†]	82	3 (4%)	85	12 (14%)	0.028
SAP < 70% baseline	82	8 (10%)	85	15 (18%)	0.14
SAP, minimum recorded ITT (mm Hg)	82	98 (14)	85	94 (14)	0.058
SAP, minimum recorded PP (mm Hg)	68	99 (14)	72	93 (14)	0.015
Duration of hypotension (min)	30	2.0 (0–20)	47	2.0 (1–10)	0.36
HR, minimum recorded (beats min ⁻¹)	82	62 (10)	85	61 (10)	0.19
Incidence of bradycardia [‡]	82	9 (11%)	85	11 (13%)	0.70
Atropine use	82	8 (10%)	85	8 (9%)	0.94
Phenylephrine requirements (µg), ITT	82	350 (50–1800)	85	350 (50–1250)	0.26
Phenylephrine requirements (µg), PP	68	350 (50–1800)	72	400 (50–1250)	0.075

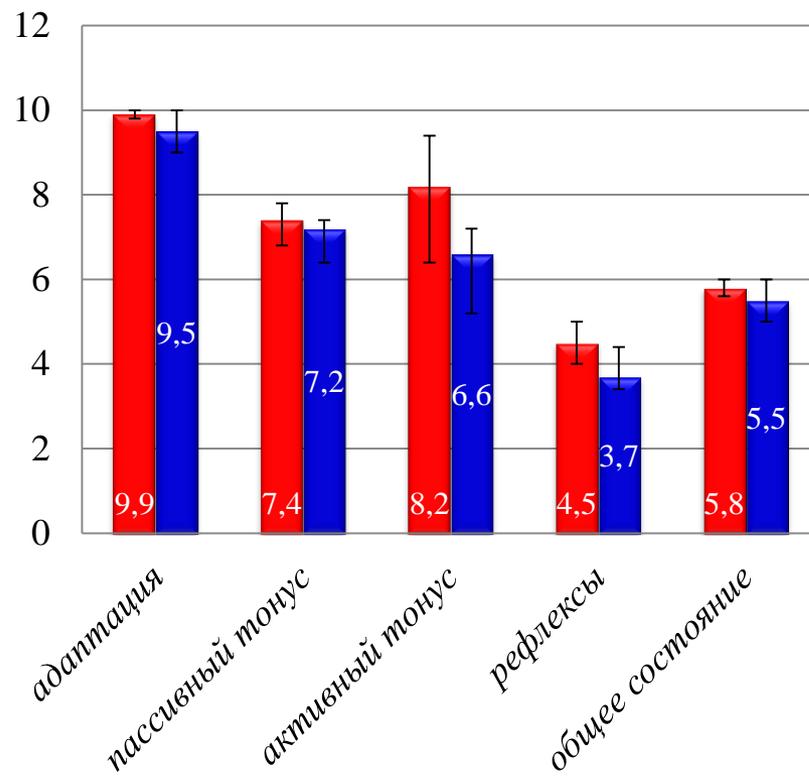
Использовали 500 мл 6% ГЭК (130/0,4) 500 мл RL (группа ГЭК) или 1000 мл RL (RL группа) в/в перед СА. После СА внутривенно вводили фенилэфрин если систолическое артериальное давление (САД) было ниже 95% от исходного уровня. Первичной конечной точкой была гипотензия (САД < 80% от исходного).

ВЛИЯНИЕ МЕТОДИКИ АНЕСТЕЗИИ НА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО

первые 15 минут
СМА - 32,4 ТВА - 26,8



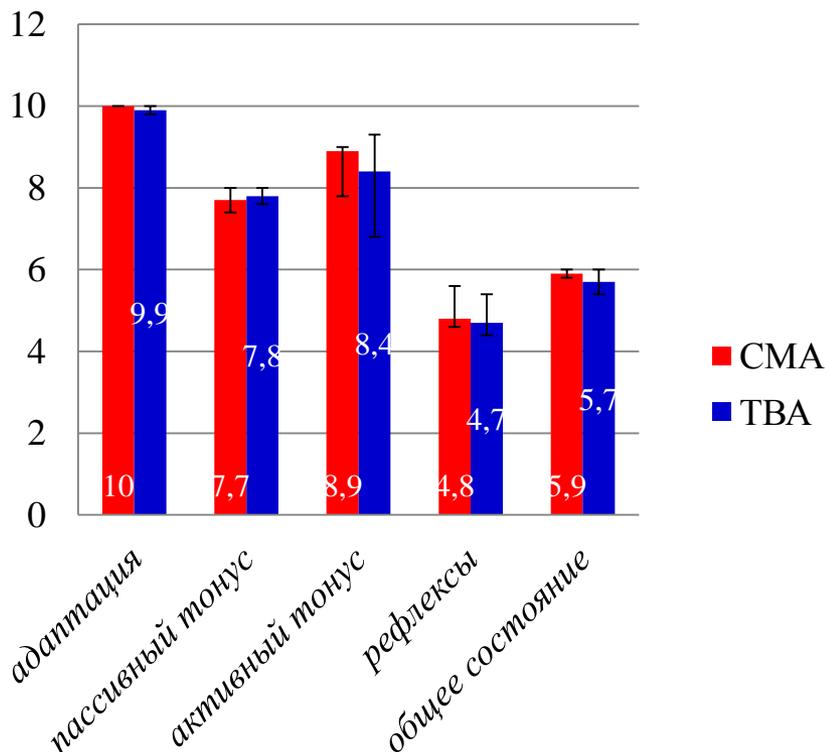
через 2 часа
СМА - 35,9 ТВА - 32,6



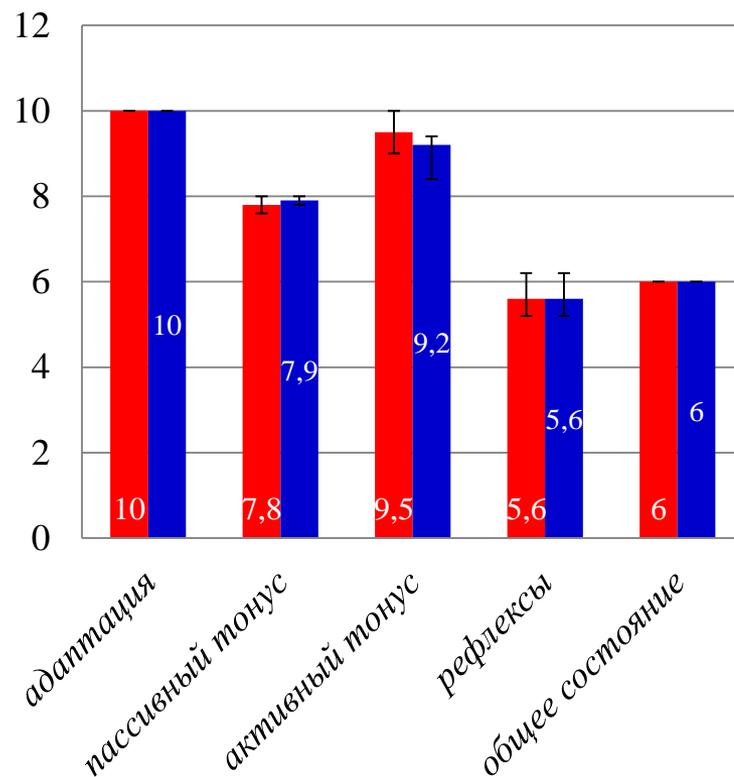
Александрович Ю.С., Рязанова О.В., Муриева Э.А., Пшениснов К.В., Михайлов А.В. Влияние анестезии при абдоминальном родоразрешении на неврологический статус новорожденного в раннем неонатальном периоде. / Анестезиология и реаниматология. – 2011. - №1. – С. 15-18.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДИКИ АНЕСТЕЗИИ НА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО

через 24 часа
СМА - 37,4 ТВА - 36,5



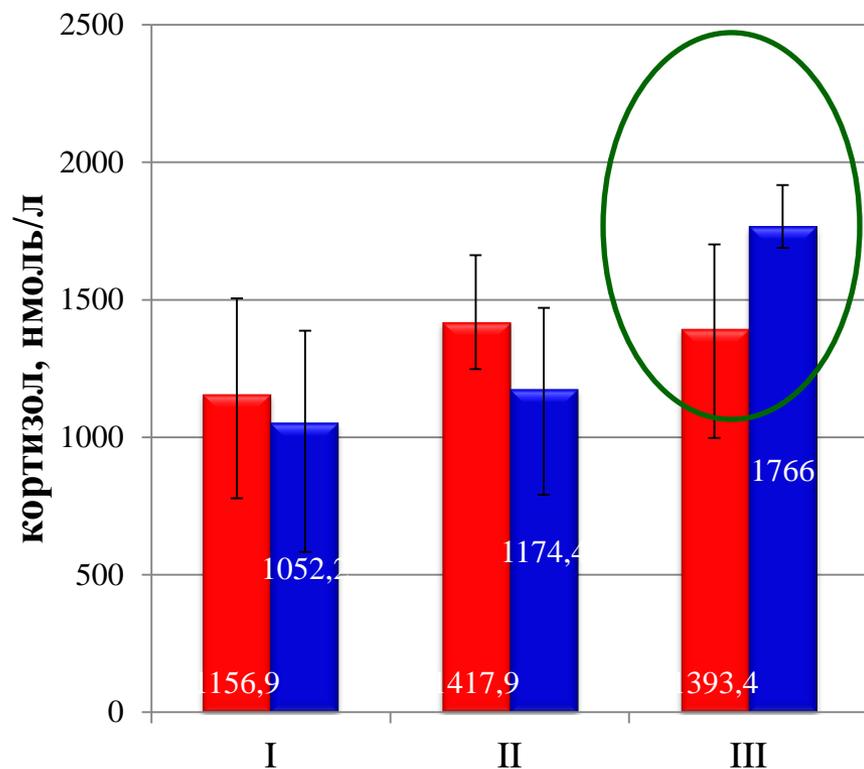
через 72 часа
СМА - 39,0 ТВА - 38,7



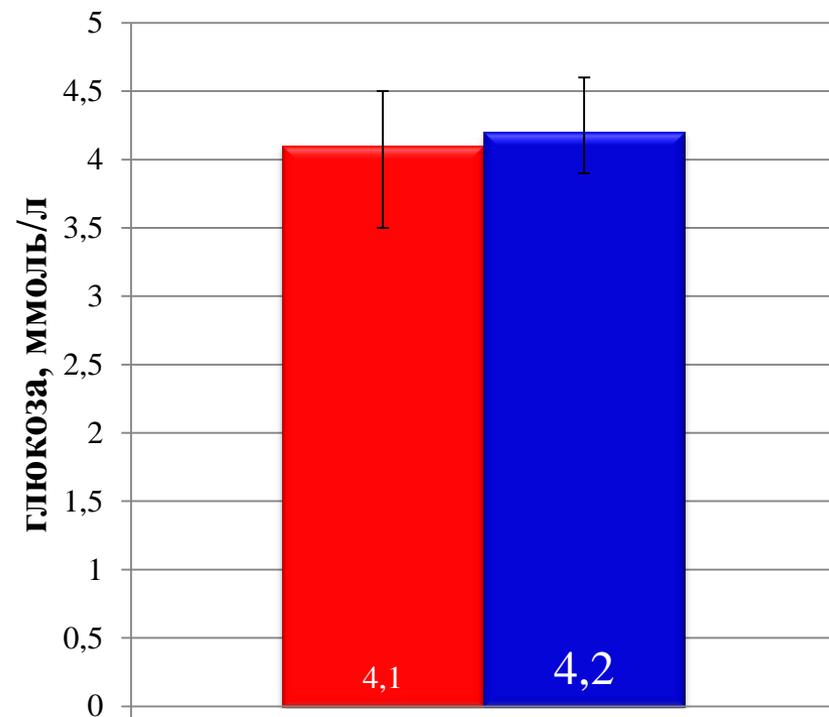
Александрович Ю.С., Рязанова О.В., Муриева Э.А., Пшениснов К.В., Михайлов А.В. Влияние анестезии при абдоминальном родоразрешении на неврологический статус новорожденного в раннем неонатальном периоде. / Анестезиология и реаниматология. – 2011. - №1. – С. 15-18.

ВЫРАЖЕННОСТЬ РОДОВОГО СТРЕССА У РОДИЛЬНИЦЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗУЕМОЙ МЕТОДИКИ АНЕСТЕЗИИ

КОРТИЗОЛ



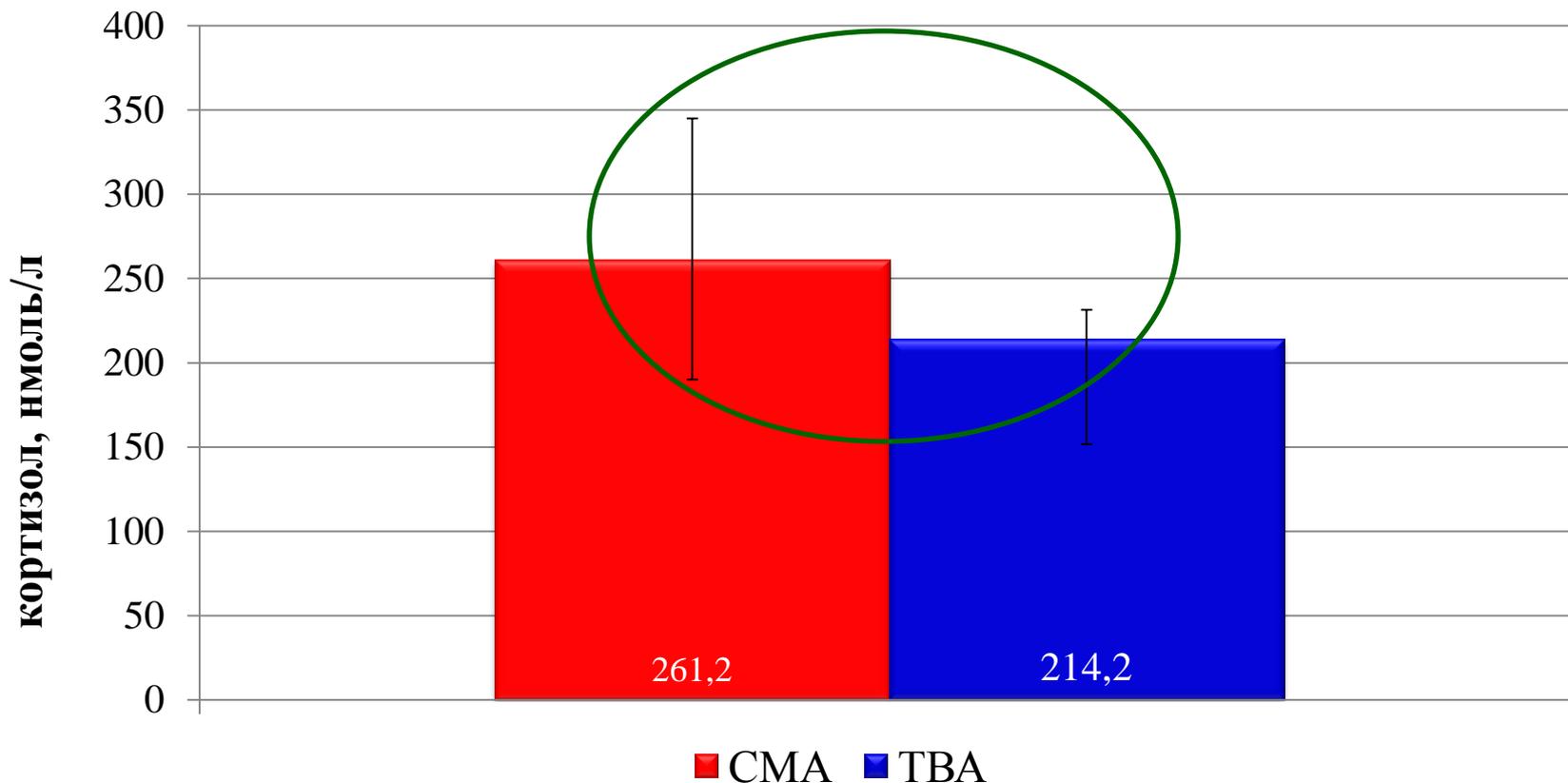
ГЛЮКОЗА



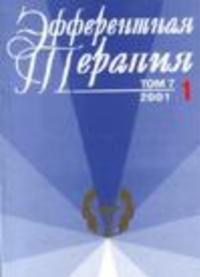
■ СМА ■ ТВА

Александрович Ю.С., Рязанова О.В., Муриева Э.А., Пшениснов К.В., Михайлов А.В. Влияние анестезии при абдоминальном родоразрешении на неврологический статус новорожденного в раннем неонатальном периоде. / Анестезиология и реаниматология. – 2011. - №1. – С. 15-18.

ВЫРАЖЕННОСТЬ РОДОВОГО СТРЕССА У НОВОРОЖДЕННОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЪЗУЕМОЙ МЕТОДИКИ АНЕСТЕЗИИ



Александрович Ю.С., Рязанова О.В., Муриева Э.А., Пшениснов К.В., Михайлов А.В. Влияние анестезии при абдоминальном родоразрешении на неврологический статус новорожденного в раннем неонатальном периоде. / Анестезиология и реаниматология. – 2011. - №1. – С. 15-18.



ВЛИЯНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

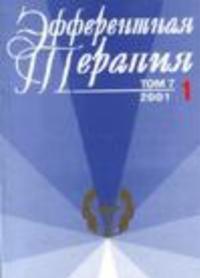
Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Муриева Э.А., Рязанова О.В.

*Влияние длительной эпидуральной анальгезии в родах на неврологический статус
новорожденного*

Эфферентная терапия. – 2010. – Т.16. – №4. – С. 82-88.

Показатели	I группа (n=30)	II группа (n=30)	III группа (n=32)	IV группа (n=31)
Возраст, лет	24,5 (23–26)	25,5 (23–28)	24,5 (23–26)	26 (23–30)
Масса тела, кг	73,3 (67,0–81,8)	75,5 (70–81,3)	73,3 (67,2–82,1)	76,5 (63,7–86)
Рост, см	167 (162–169)	165,5 (164–170)	168 (163–170)	165 (160–171)
Прибавка массы тела, кг	12,5 (9,0–16,5)	12,6 (10–16)	12 (8,8–15)	12 (10–15)

I группа - 0,2% ропивакаин; II группа – 0,1% ропивакаин + 0,005% фентанил, 2 мкг/мл; III группа – 0,2% бупивакаин; IV группа – 0,2% бупивакаин + фентанил, 2 мкг/мл



ВЛИЯНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Муриева Э.А., Рязанова О.В.

*Влияние длительной эпидуральной анальгезии в родах на неврологический статус
новорожденного*

Эфферентная терапия. – 2010. – Т.16. – №4. – С. 82-88.

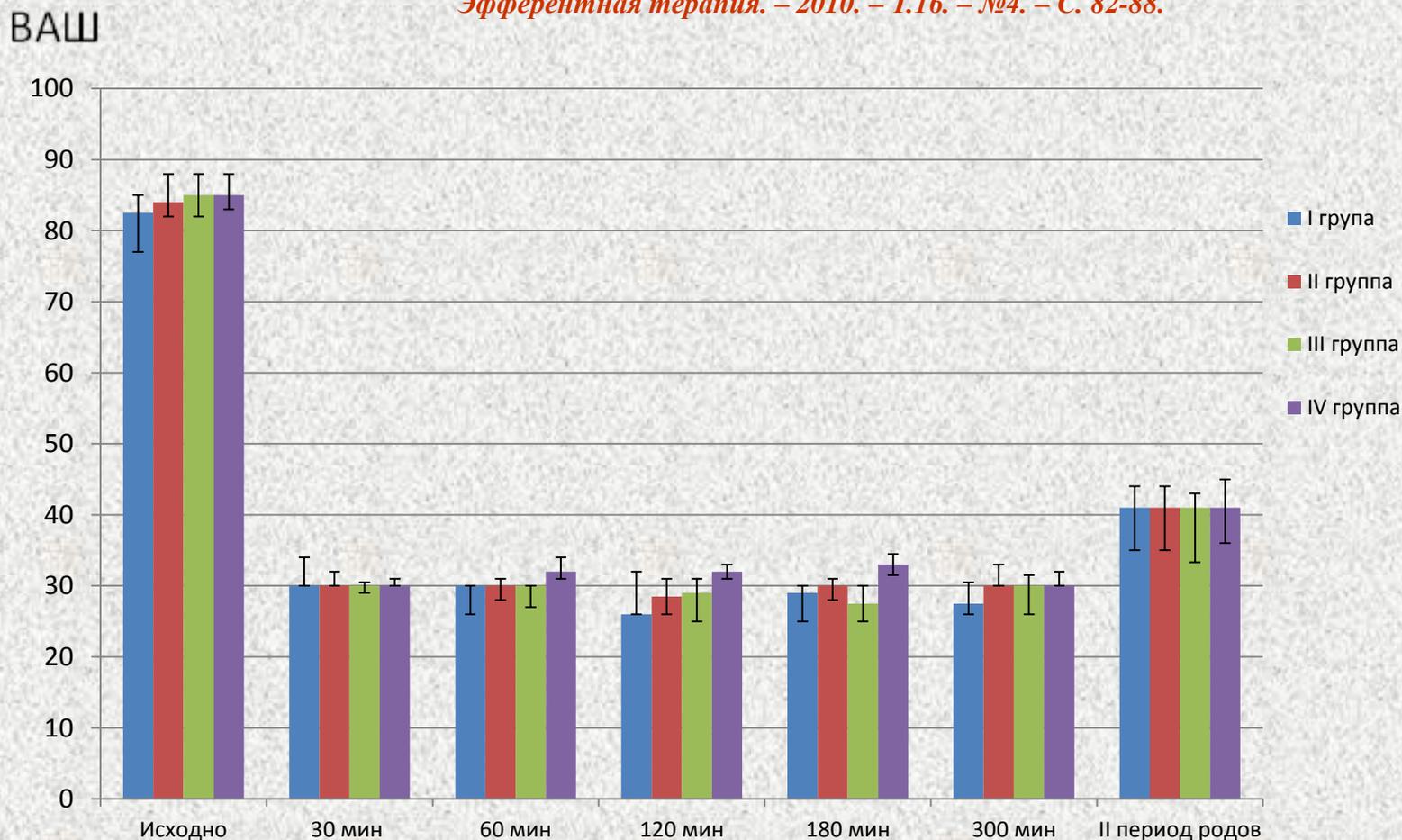
Пункцию и катетеризацию эпидурального пространства выполняли на уровне L_{II-IV} в положение лёжа на левом боку или сидя после появления регулярной родовой деятельности и раскрытия маточного зева более чем на 3 см. Для проведения длительной эпидуральной анальгезии использовали катетеры фирмы «B.Braun» («Perifix»), снабженные антибактериальными фильтрами.

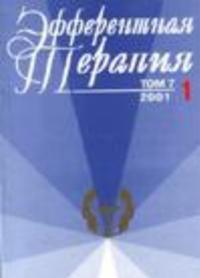
- Эпидуральный катетер заводили на 3-4 см краниально и фиксировали
- Вводили тест-дозу (2% раствора лидокаина, 3 мл)
- После исключения субарахноидального или внутрисосудистого введения тест-дозы через 5 минут медленно вводили основную дозу раствора анестетика со скоростью 5 мг каждые 5 минут с проведением перед каждым введением аспирационной пробы.
- Обезболивание начинали с болюсного введения в эпидуральное пространство 10 мл анестетика, в дальнейшем – при болевой импульсации свыше 30 мм по ВАШ. При необходимости введения очередного болюса анестетика учитывали степень раскрытия маточного зева, приближение второго периода родов, выраженность моторной блокады нижних конечностей и адекватность анальгезии.
- Во втором периоде родов дополнительно анестетик не вводили.

Оценка выраженности боли по ВАШ при длительной эпидуральной анальгезии во время родов

Александрович Ю.С., Пиенисов К.В., Муриева Э.А., Рязанова О.В.

*Влияние длительной эпидуральной анальгезии в родах на неврологический статус новорожденного
Эфферентная терапия. – 2010. – Т.16. – №4. – С. 82-88.*





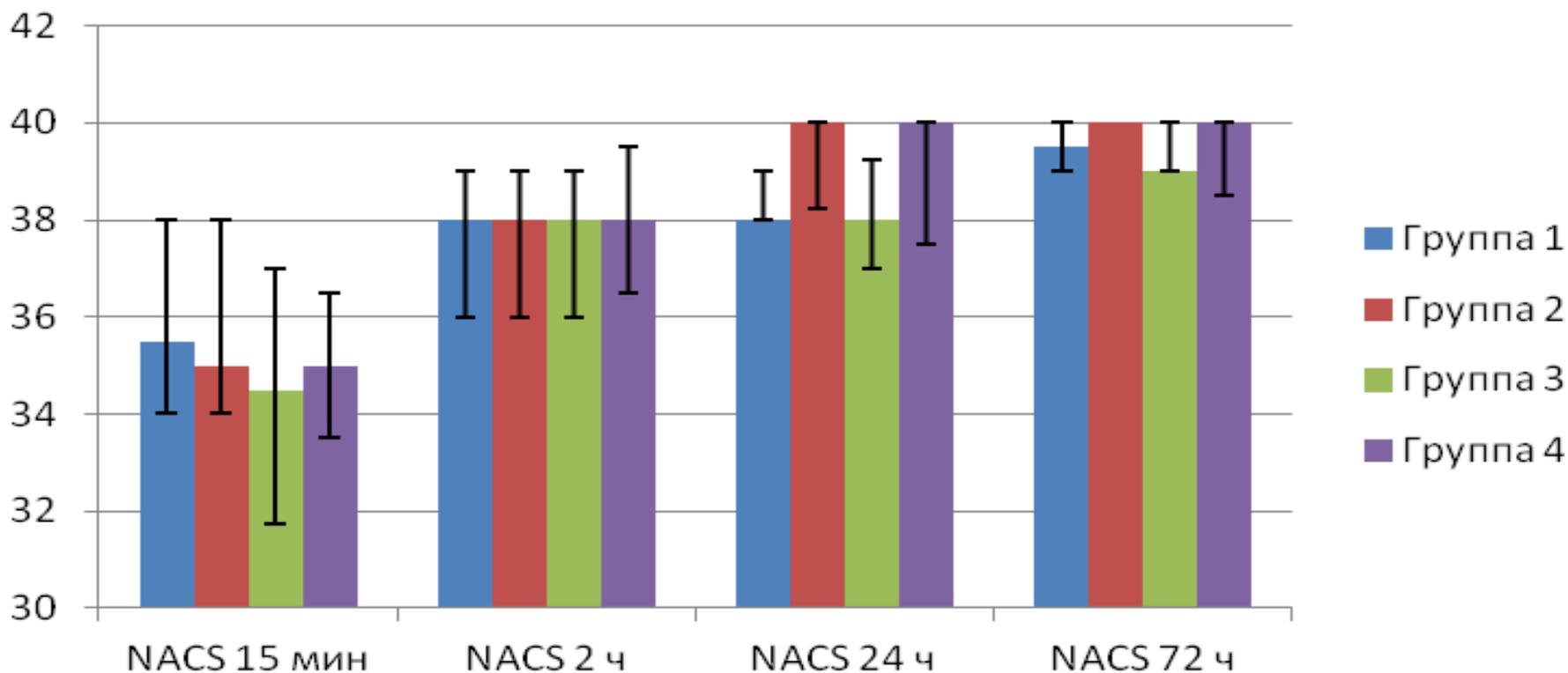
ВЛИЯНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС НОВОРОЖДЕННОГО ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Муриева Э.А., Рязанова О.В.

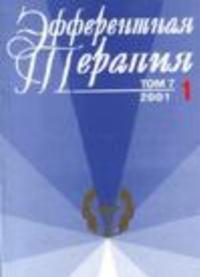
Влияние длительной эпидуральной анальгезии в родах на неврологический статус новорожденного

Эфферентная терапия. – 2010. – Т.16. – №4. – С. 82-88.

NACS



группа - 0,2% ропивакаин; II группа – 0,1% ропивакаин + 0,005% фентанил, 2 мкг/мл; III группа – 0,2% бупивакаин; IV группа – 0,2% бупивакаин + фентанил, 2 мкг/мл



ВЫРАЖЕННОСТЬ СТРЕССА У МАТЕРИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗУЕМОГО МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА

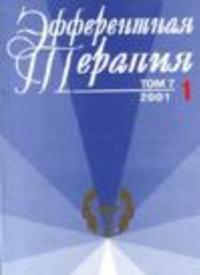
Александрович Ю.С., Пшениснев К.В., Муриева Э.А., Рязанова О.В.

Влияние длительной эпидуральной анальгезии в родах на неврологический статус новорожденного

Эфферентная терапия. – 2010. – Т.16. – №4. – С. 82-88.

Характеристика	I группа (n=30)	II группа (n=30)	III группа (n=32)	IV группа (n=31)
Концентрация кортизола перед анальгезией, нмоль/л	2027,5 (1817,0–2115,0)	1863,5 (1644,0–1977,5)	1846,0 (1705,5–2055,5)	1772,5 (1699,5–1897,0)
Концентрация кортизола через один час после анальгезии, нмоль/л	1848,5 ^{°+} (1482,0–2042,5)	1683,5 ^{°+} (1401,0–1858,5)	1595,5 ^{°+} (1399,0–1874,5)	1631,5 ^{°+} (1234,5–1677,5)
Концентрация кортизола через 24 часа после рождения ребенка, нмоль/л	1353,5 ⁺ (930,5–1809,5)	1360,0 ⁺ (931,2–1643,0)	1129,0 ^{°+} (810,9–1519,5)	988,8 ⁺ (735,6–1431,0)
Концентрация глюкозы, ммоль/л	5,4 ^a (4,8–5,9)	6,2 ^b (5,6–6,8)	7,3 ^v (7,1–7,5)	5,5 (5,1–6,4)

[°] - значимое ($p < 0,05$) отличие от значений на предыдущем этапе; + - значимое ($p < 0,05$) отличие от значений на исходном этапе;
^a - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 1 и 3 группами; ^b - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 2 и 3 группами;
^v - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 3 и 4 группами.



ВЫРАЖЕННОСТЬ СТРЕССА У МАТЕРИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСПОЛЬЗУЕМОГО МЕСТНОГО АНЕСТЕТИКА

Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Муриева Э.А., Рязанова О.В.

Влияние длительной эпидуральной анальгезии в родах на неврологический статус новорожденного

Эфферентная терапия. – 2010. – Т.16. – №4. – С. 82-88.

Показатель	I группа (n=30)	II группа (n=30)	III группа (n=32)	IV группа (n=31)
Концентрация кортизола в пуповинной крови, нмоль/л	430,8 (275,4-969,4)	436,4 (311,9-498,3)	499,6 (393,7-772,6)	482,3 (324,2-672,6)
Концентрация глюкозы в пуповинной крови, ммоль/л	4,6 (4,1-4,7) ^{а,б}	4,5 (4,1-5,1) ^{в,г}	6,2 (5,4-6,7) ^д	3,6 (3,2-3,8)
Концентрация глюкозы в капиллярной крови, ммоль/л	3,6 (3,2-4,1)	3,2 (2,9-3,6) ^е	3,9 (3,6-4,4)	3,6 (3,3-4,0)

а - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 1 и 3 группами;

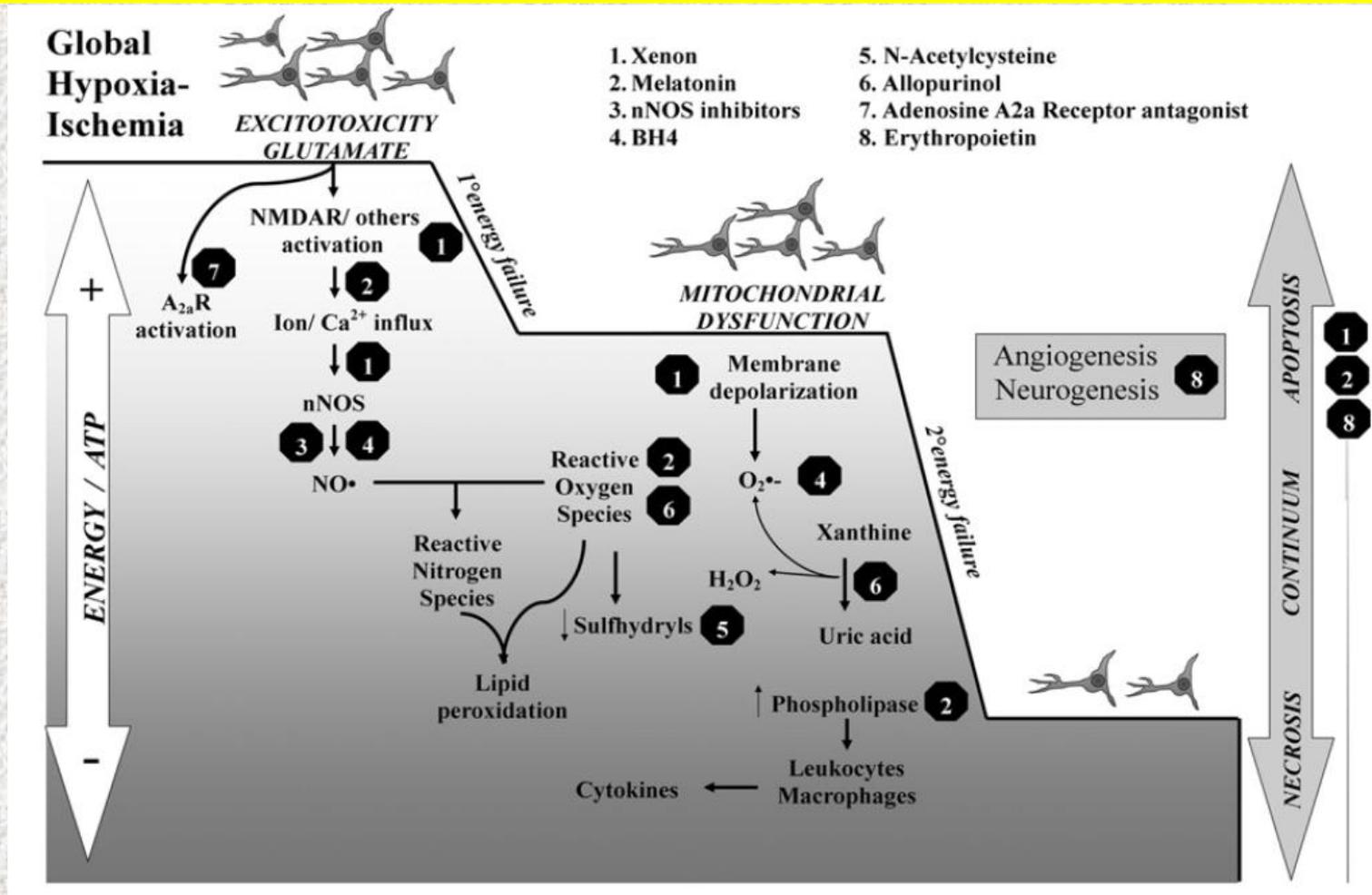
б - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 1 и 4 группами; в - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 2 и 3 группами;

г - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 2 и 4 группами;

д - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 3 и 4 группами; е - значимое ($p < 0,05$) отличие значений между 2 и 3 группами.

- Длительная эпидуральная анальгезия не сопровождается выраженной стрессорной реакцией и негативным влиянием на статус новорожденного ребенка.

Исследовательские нейропротективные стратегии для минимизации повреждения мозга у новорожденных



Robertson N.J. et al., Which neuroprotective agents are ready for bench to bedside translation in the newborn infant? J Pediatr. 2012 Apr;160(4):544-52.



Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Людовская Е.В. Лечение детей, перенесших перинатальную гипоксию в период ранней неонатальной адаптации //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005.-№1.-с.20-25.

- 40 новорожденным вводили реамберин в/в в дозе 5 мл/кг (75 мг/кг/с сукцината натрия) в течение 5 дней.
- **Выводы**
- Применение инфузионных растворов на основе сукцината натрия оказывают достоверный церебропротекторный эффект у н/р, перенесших перинатальную гипоксию.
- Церебропротекторные свойства РА наиболее выражены при его раннем применении недоношенным н/р (в первые 12 ч).
- Системное антигипоксическое и антиоксидантное действие РА позволяет сократить продолжительность ИВЛ и снизить частоту осложнений, связанных с его применением.
- Применение РА достоверно снижает частоту возникновения ПВЛ у недоношенных н/р, нуждающихся в проведении ИВЛ и интенсивной терапии.



Буркова А.С, Антонов А.Г., Рогаткин С.О., Им В.Л.

Эффективность применения цитофлавина в интенсивной терапии недоношенных новорожденных с церебральной ишемией Российский вестник перинатологии и педиатрии 2010.-N 1.-С.26-32.

- В рамках многоцентрового рандомизированного контрольно-сравнительного исследования проведен анализ эффективности лечения церебральной ишемии II—III степени у 48 недоношенных новорожденных метаболитическим нейропротектором цитофлавин. Основную группу составили 24 ребенка, получавших внутривенно цитофлавин из расчета 2 мл на 1 кг массы тела в сутки в течение первых 5 дней жизни; 24 недоношенным новорожденным группы сравнения проводилась базисная терапия. Используемые методы обследования: оценка неврологического статуса, состояния центральной и мозговой гемодинамики, нейросонография. В 1, 3, 6 мес скорригированного возраста детям оценивали психомоторное развитие с помощью стандартизированных психометрических шкал INFANIB и BSID. Установлено, что цитофлавин хорошо переносится недоношенными новорожденными, не имеет опасных побочных эффектов, оказывает системное антигипоксантажное действие. Нейропротекторные свойства препарата подтверждаются достоверно более успешными по сравнению с контролем темпами психомоторного развития в течение 1-го года жизни у детей основной группы.



С.О. Рогаткин, Н.Н. Володин, М.Г. Дегтярева, О.В. Гребенникова, М.Ш. Маргания, Н.Д. Серова **Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.** ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ 2011, №1, С. 26-31 .

- Работа проводилась в рамках многоцентрового рандомизированного контрольно-сравнительного исследования. На базе 4 исследовательских центров обследовали 304 ребенка, из которых 154 вошли в основную группу и 150 — в контрольную. В данной работе представлен анализ результатов динамического наблюдения, лабораторно-инструментального обследования и лечения 120 новорожденных детей. Срок гестации новорожденных варьировал от 28 до 36 нед, масса тела при рождении составила от 1060—3150 г ($1781,7 \pm 508,98$ г), рост от 25 до 50 см ($40,6 \pm 3,93$ см). В зависимости от характера терапии, проводимой в раннем неонатальном периоде, в ходе исследования все пациенты были разделены на две группы — основную и контрольную. Рандомизация проводилась методом «конвертов». В основную группу был включен 61 недоношенный новорожденный ребенок, которым наряду с базовой интенсивной терапией внутривенно медленно в течение первых 5 сут после рождения вводился цитофлавин в дозе 2 мл/кг/сут после разведения в 10% растворе глюкозы в соотношении 1:5. Скорость введения полученного раствора колебалась от 1 до 4 мл/ч. Препарат вводили параллельно с парентеральным питанием, с растворами, используемыми для коррекции водно-электролитного баланса и объема циркулирующей крови. Общая продолжительность курса лечения цитофлавином составила 5 сут. В контрольную группу были включены 59 недоношенных новорожденных детей, которым проводилась только необходимая базовая интенсивная терапия.



С.О. Рогаткин, Н.Н. Володин, М.Г. Дегтярева, О.В. Гребенникова, М.Ш. Маргания, Н.Д. Серова **Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии.** ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ 2011, №1, С. 26-31 .

- Для оценки эффективности проводимого лечения, наряду со стандартными методами клинично-инструментального и лабораторного мониторинга, использовали определение уровня нескольких нейроспецифических белков (GFAP, NSE, MBP) в сыворотке крови. Полученные результаты показали выраженный церебропротекторный эффект цитофлавина. В основной группе новорожденных, получавших цитофлавин, была отмечена достоверно более быстрая нормализация показателей КОС, pO_2 , pCO_2 и устранение лактат-ацидоза, чему соответствовало снижение тяжести и частоты развития ишемических и геморрагических поражений ЦНС и достоверно более низкие уровни нейроспецифических белков в крови по сравнению с детьми контрольной группы.

ВЫВОДЫ

Регионарная анестезия является наиболее безопасным вариантом обезболивания как при оперативном родоразрешении, так и при неакушерских операциях у беременных.

При общей анестезии предпочтение необходимо отдавать севофлурану, который является наиболее безопасным анестетиком



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ