

Е.В. Базиян, Н.Н. Константинова, Л.А. Назарова, В.А. Первак, Н.Г. Павлова

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Влияние регионарной анестезии бупивакаином на сократительную активность матки и функциональное состояние плода

Исследование проведено в хроническом опыте на 26 беременных самках кролика в индуцированных окситоцином на 30-й день беременности родах. Изучали влияние эпидуральной анестезии (ЭА) бупивакаином (0,5% — 1 мл) на сократительную активность матки, функциональное состояние самок и их плодов. На 28-й день беременности под тиопенталовым наркозом плодам вводили ЭКГ-электроды; в миометрий — электроды для регистрации электрической активности матки. С целью регистрации механической активности матки применяли оригинальный резиновый датчик в виде манжетки, заполненной графитом, который помещали вокруг одного рога матки. Сократительную активность миометрия оценивали по количеству маточных сокращений, продолжительности и амплитуде одного маточного сокращения за каждый 5-минутный интервал, функциональное состояние плодов и самки — по изменению частоты их сердечных сокращений. У 12 самок в динамике эксперимента наблюдалось родоразрешение. Регистрацию сокращений матки, частоты сердечных сокращений самки и плодов проводили непрерывно и синхронно в течение опыта. Результаты показали, что в стандартных условиях опыта ЭА не вызывала изменений параметров сократительной активности матки самки кролика, находящейся в естественном положении, и не влияла на частоту сердечных сокращений плодов (3-факторный дисперсионный анализ ANOVA). Через 10 минут после ЭА у самок кролика возникало кратковременное учащение сердечных сокращений (на 9%) по отношению к исходному уровню, что может быть связано с транзиторной гипотонией. Таким образом, ЭА, выполненная бупивакаином (0,5% — 1,0 мл) в индуцированных родах самкам кролика, в условиях нашего опыта не оказывала значимого влияния на сократительную активность матки и функциональное состояние плодов. Зарегистрирована кратковременная адаптивная тахикардия у самок.

Ключевые слова: эпидуральная анестезия, бупивакаин, электромиография матки, функциональное состояние плода.
(Вестник РАМН. 2013; 4:30-35)

30

Введение

Несмотря на всеобщее признание и широкое применение регионарной анестезии в комплексе лечебных мероприятий, оказываемых в родах, вопрос о ее влиянии на сократительную активность матки и функциональное состояние плода до настоящего времени остается дискус-

сионным. Опубликованные в литературе данные противоречивы. Известно, что на сократительную активность миометрия и функциональное состояние плода в родах, помимо регионарной анестезии, оказывают влияние и другие факторы, такие как премедикация, клиническая и субклиническая форма аортокавальной компрессии. В клинической практике исключить их воздействие под-

E.V. Baziyan, N.N. Konstantinova, L.A. Nazarova, V.A. Pervak, N.G. Pavlova

Ott Institute of Obstetrics and Gynecology, Saint-Petersburg, Russian Federation

The Influence of the Bupivacaine Regional Anesthesia on the Contractile Activity of the Uterus and the Functional State of the Fetus

The study in chronic experiment on 26 pregnant rabbit females induced in labor by oxytocin on the 30th day of pregnancy was conducted. The effects of bupivacaine (0,5% — 1 ml) epidural anesthesia (EA) on the contractile activity of the uterus, the functional state of the females and their fetuses were studied. On the 28th day of pregnancy under thiopental anesthesia electrodes were administered: to the fetus — ECG, in the female myometrium — for recording electrical activity. In order to check the uterus mechanical activity the original sensor was used filled by graphite, which was placed around one horn of the uterus. The contractile activity of the myometrium was evaluated for each 5-minute interval by the number of uterine contractions, duration and amplitude of one uterine contraction. The functional state of female fetuses and rabbit female were evaluated by the frequency change of the heart rate. In 12 females occurred to delivery. Registration of uterine contractions, heart rate of the female and fetuses were carried out simultaneously and continuously throughout the whole experiment. It was shown that under standard conditions EA didn't induce changes in uterine activity parameters of the female located in its natural position, and didn't affect on the fetal heart rate (3-factor analysis of variance — ANOVA). 10 minutes after EA, the momentary acceleration of female heart rate (9%) was recorded in relation to the reference level, which may be associated with transient hypotension. Thus, in conditions of our experience the bupivacaine (0,5% — 1,0 ml) EA in induced labor of female rabbit has no significant effect on the uterus contractile activity and the functional state of the fetus. Short-term adaptive tachycardia is registered in females.

Key words: marcaine epidural anesthesia, uterine contractions, fetal heart beating.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013. 4: 30-35)

час не представляется возможным, однако в экспериментальных исследованиях можно создать условия, при которых влияние этих сопутствующих регионарной анестезии факторов будет исключено.

Цель исследования: изучить в хронических опытах влияние эпидуральной анестезии на сократительную активность матки самок кролика, функциональное состояние самок и их плодов в индуцированных родах.

Материалы и методы

Участники исследования

Исследование проведено на 26 самках кролика породы шиншилла массой 3,5–4,5 кг и на 41 плоде.

Методы исследования

На 28-й день беременности у самок кролика, находящихся под тиопенталовым наркозом (5% раствор тиопентала натрия — 1 мл на 1 кг массы тела животного), в асептических условиях одному плоду из каждого рога вводили в межлопаточную область серебряные электроды с целью последующей регистрации их электрокардиограммы. Для биполярной регистрации электрической активности матки в поверхностный слой миометрия на расстоянии 0,5 см друг от друга вводили 2 электрода, соединенные с многожильным проводом в тефлоновой оболочке. На расстоянии 1 см от электродов вокруг рога матки устанавливали оригинальный датчик в виде манжетки, заполненной графитом, для регистрации механической активности миометрия. Индифферентный электрод, состоящий из серебряной пластины, соединенной с многожильным проводом, помещали на брюшную стенку самки. В качестве электрода для регистрации электрокардиограммы самки использовали иглу, введенную в мышцу правой задней лапы животного. Продолжительность операции составляла 10–15 мин.

Опыт проводили на 30-й день беременности. Индукцию сократительной активности матки проводили внутривенным введением в ушную вену денаркотизированной, находящейся в естественном положении самки 1 ЕД окситоцина. Синхронную регистрацию электрической и механической активности матки, электрокардиограммы самки и ее плодов проводили способом, предложенным Л.А. Назаровой и соавт. на электроэнцефалографе «Диамант-ЭЭГ» (ЗАО «Диамант», Россия, Санкт-Петербург) [1]. Регистрацию и анализ электрокардиограммы осуществляли в режиме реального времени с помощью пакета специально адаптированных для нашего эксперимента компьютерных программ. Сократительную активность миометрия оценивали за каждый 5-минутный интервал по числу маточных сокращений, продолжительности и амплитуде одного маточного сокращения. Эпизодами возникающих сокращений матки считали те, при которых амплитуда электрического сигнала увеличивалась более чем в 3 раза по отношению к ее базовой величине, оставалась такой не менее 3 с и сочеталась с повышением внутриматочного давления. Среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС) самок и плодов подсчитывали за каждый 5-минутный интервал при помощи специально разработанной программы «Пuls». После окончания эксперимента животное выводили из опыта и определяли локализацию введенных электродов.

Регистрацию и последующий анализ физиологических параметров выполняли по следующей схеме: 5 мин — регистрация фоновых значений; внутривенное

введение самке окситоцина и последующая регистрация в течение 10 мин; проведение эпидуральной анестезии (ЭА) самкам опытной группы ($n=11$) и/или продолжение регистрации у самок опытной и контрольной группы ($n=15$). ЭА самкам опытной группы выполняли 0,5% раствором бупивакаина на уровне VI поясничного позвонка методом, предложенным В.А. Перваком и соавт. [2]. Общая продолжительность наблюдения составляла 60 мин после инъекции окситоцина.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики.

Методы описательной (дескриптивной) статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), ошибки среднего значения (m) для признаков, имеющих непрерывное распределение, а также частоты встречаемости признаков (применение анестетика, наличие родов), имеющих дискретные значения. Проверка статистического распределения числовых рядов на нормальность выполнялась с использованием d -критерия Колмогорова–Смирнова.

Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t -критерий Стьюдента, ранговый U -критерий Вилкоксона–Манна–Уитни, а при сравнении частотных величин — χ^2 -критерий Пирсона.

При сравнении парных (сопряженных) выборок (для оценки динамики электрофизиологических показателей в ходе выполнения эксперимента) использовали парный td -критерий (Стьюдента). Анализ зависимости между признаками и показателями проводили с помощью коэффициентов корреляции: r -критерия Пирсона, r_s -критерия Спирмена, а также χ^2 -критерия Пирсона. Анализ зависимости между признаками (показателями) проводили с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Для оценки совокупного влияния анализируемых признаков (анестетик, роды, время с начала проведения опыта) использовали множественный регрессионный анализ, 2-факторный и 3-факторный дисперсионный анализ (ANOVA).

Результаты

Поскольку известно, что ЭА может влиять на ЧСС матери, мы проанализировали динамику ЧСС у самок контрольной и опытной группы (рис. 1). Из рисунка видно, что исходная ЧСС у самок обеих групп не различалась и составляла $258,8 \pm 9,5$ и $252,0 \pm 8,3$ уд./мин, соответственно ($p > 0,05$). Однако при этом у самок сравниваемых групп наблюдали разную реакцию сердечного ритма, начиная с 20-й мин от начала эксперимента: у контрольных самок он замедлялся на 3,6% от исходного уровня ($p < 0,05$) и сохранялся таким до окончания эксперимента; у самок опытной группы — учащался на 9% ($p < 0,01$), сохранялся на этом уровне в течение 20 мин ($p < 0,05$), а затем ЧСС у них восстанавливалась до исходных значений и оставалась на этом уровне до окончания регистрации. При этом значимые различия ЧСС у самок опытной и контрольной группы наблюдались с 20-й по 60-ю мин.

Мы проанализировали влияние ЭА на характер маточной активности самки кролика, индуцированной окситоцином. На рис. 2 представлена динамика числа маточных сокращений у самок контрольной и опытной группы. Из рисунка видно, что до введения окситоцина число

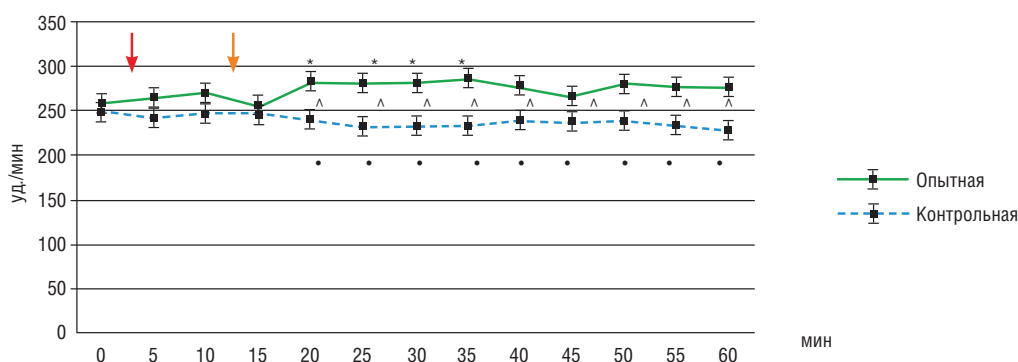


Рис. 1. Динамика частоты сердечных сокращений у самок контрольной и опытной группы.

Примечание. Здесь и на рис. 2, 3: ↓ — окситоцин, ↓ — анестезия.

• — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до начала исследования в контрольной группе (использован парный t -критерий); * — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до начала исследования в опытной группе (использован парный t -критерий); ^ — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой (по t -критерию Стьюдента, по U -критерию Манна–Уитни).

32

маточных сокращений за каждый 5-минутный интервал у самок контрольной и опытной группы составляло $3,3 \pm 0,8$ и $1,7 \pm 0,6$, соответственно, однако значимо не различалось ($p > 0,05$). После введения окситоцина на 5-й мин регистрации число маточных сокращений у самок каждой группы увеличилось по отношению к исходным данным в 1,6 ($p < 0,05$) и 3,6 раза ($p < 0,05$), соответственно, и оставалось высоким у контрольных самок — в течение 15 мин, у опытных — в течение 25 мин. Затем у контрольных самок число маточных сокращений начало снижаться и, начиная с 45-й мин и до окончания эксперимента, оказалось меньше в 3,6 раза ($p < 0,05$) по отношению к исходным данным. У опытных самок на 30-й мин эксперимента число маточных сокращений снизилось до исходных цифр и оставалось таким до окончания эксперимента. Значимых различий между числом маточных сокращений у опытных и контрольных самок за весь период эксперимента не наблюдалось ($p > 0,05$). Другие параметры сократительной активности матки — продолжительность и амплитуда одного маточного сокращения — у опытных самок также достоверно не отличались от таковых у самок контрольной группы.

Таким образом, у самок обеих групп после введения окситоцина имела место однонаправленная и равнозначная динамика показателей маточной активности.

Поскольку функциональное состояние плодов зависит от характера маточной активности, мы проанализировали ЧСС у плодов обеих групп самок в динамике опыта. На рис. 3 представлена динамика ЧСС у плодов самок контрольной и опытной группы. До введения окситоцина ЧСС у плодов самок контрольной и опытной группы достоверно не различалась ($267,6 \pm 13,5$ и $283,3 \pm 11,6$ уд./мин, соответственно). Как видно из рис. 3, изменения ЧСС у плодов самок этих групп в течение опыта были однонаправленными и равнозначными. После введения окситоцина у плодов самок обеих групп наблюдалось равнозначное снижение ЧСС в 1,4 раза в течение 10 мин по отношению к исходным значениям ($p < 0,001$). На 15-й мин ЧСС у них восстанавливалась до исходных значений, а начиная с 45-й мин эксперимента она становилась выше исходных значений в 1,2 раза ($p < 0,05$) и сохранялась на таком уровне до конца эксперимента. Значимых различий ЧСС плодов самок той и другой группы на протяжении всего исследования выявлено не было.

Таким образом, ЭА не оказывала влияния как на характер маточной активности, так и на функциональное состояние плодов.

Поскольку у отдельных животных в динамике эксперимента наблюдалось родоразрешение, мы проанализи-

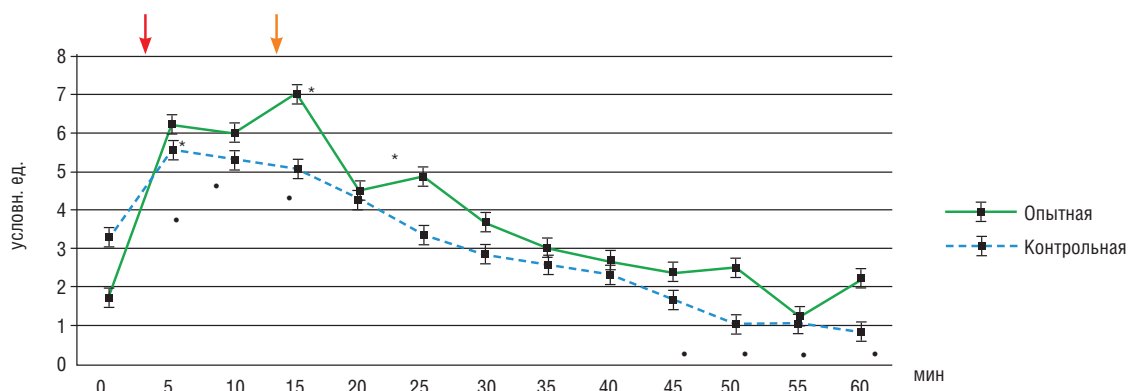


Рис. 2. Динамика числа маточных сокращений у самок контрольной и опытной группы.

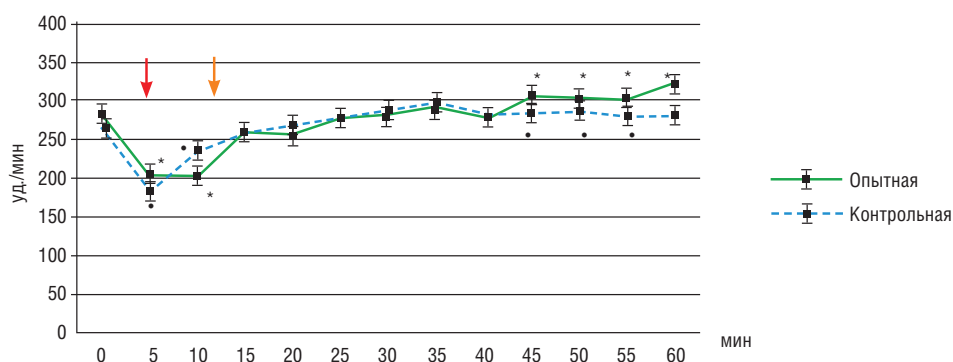


Рис. 3. Динамика частоты сердечных сокращений у плодов самок контрольной и опытной группы.

зировали распределение самок кролика в зависимости от результатов индукции родов. Из 15 контрольных самок в роды вступили 7 (47%), и родилось 22 плода. Из 11 самок опытной группы родоразрешились 5 (46%), и родилось 19 плодов. Сопоставление этих данных посредством применения χ^2 -критерия Пирсона показало, что в обеих группах доля самок, вступивших в роды ($\chi^2 = 0,01$; $p > 0,10$), и доля плодов, родившихся у этих самок, не имели статистически значимых различий ($\chi^2 = 0,13$; $p > 0,10$).

Для изучения влияния ЭА бупивакаина на ЧСС самок и плодов был применен трехфакторный дисперсионный анализ (3-way ANOVA), с помощью которого удалось выделить степень влияния факторов (анестезии, родоразрешения и длительности регистрации) и комбинации этих признаков на ЧСС. На рис. 4 (А, Б) представлены доли варибельности изученных факторов. По результатам трехфакторного дисперсионного анализа на ЧСС самок было установлено значимое влияние анестезии ($F = 74,18$; $p < 0,0001$), факторная доля варибельности которой составляла 90% (см. рис. 4 А), родоразрешения ($F = 7,07$; $p < 0,01$), факторная доля варибельности

которого составляла 9%, их взаимодействия ($F = 18,39$; $p < 0,0001$). Время регистрации оказалось незначимо ($F = 0,44$; $p > 0,10$), его доля варибельности составила только 1%. На ЧСС плодов, по результатам трехфакторного дисперсионного анализа, анестезия ($F = 1,53$; $p > 0,1$), доля варибельности которой составляла 1%, не имела значимого влияния (см. рис. 4 Б), а факт родоразрешения у самок ($F = 9,86$; $p < 0,01$), доля варибельности которого составляла 8%, и длительность регистрации ($F = 57,28$; $p < 0,00001$) доля варибельности которой составляла 91%, значимо влияли на ЧСС плодов. Совокупное воздействие изученных факторов не усиливало их влияния на ЧСС плодов.

Таким образом, у самок кролика ЭА, выполненная 0,5% раствором бупивакаина в дозе 1 мл, не оказывала значимого влияния на параметры сократительной активности матки (число маточных сокращений, продолжительность и амплитуда одного маточного сокращения), а также функциональное состояние плодов. ЭА оказала влияние только на ЧСС самок, вызывая у них кратковременную компенсаторную тахикардию.

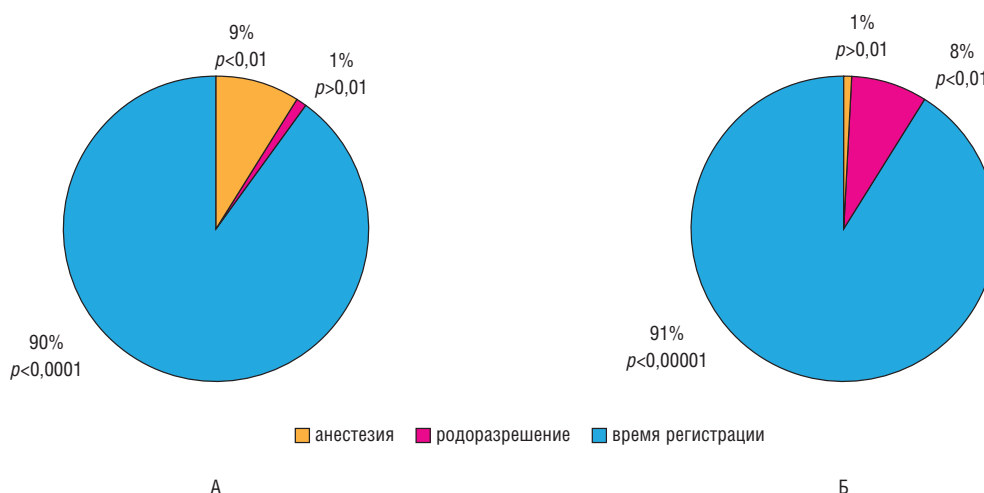


Рис. 4. Доля факторов (анестезии, родоразрешения, времени регистрации), влияющих на изменение частоты сердечных сокращений у самок кролика (А) и их плодов (Б) при индукции родов.

Примечание. Значения факторной доли варибельности, полученные при выполнении трехфакторного дисперсионного анализа, указаны в процентах от суммы квадратов отклонений для 3 основных анализируемых факторов.

Обсуждение

Среди методов обезболивания родов ЭА является одним из наиболее эффективных, и уже стала «золотым стандартом» помощи в акушерстве [3, 4]. До настоящего времени продолжаются диспуты о влиянии ЭА на продолжительность родового акта. В настоящее время большинство исследователей считают, что ЭА, проведенная различными местными анестетиками, замедляет течение родов за счет пролонгирования второго периода, но при использовании адекватной дозы анестетика не влияет на продолжительность первого периода родов, если избегать положения женщины на спине [5–8].

Противоречивые результаты клинических исследований по изучению влияния ЭА на сократительную активность матки и сердечную деятельность плода можно связать с отсутствием стандартных условий проведения анестезии: разные этапы родового акта; положения женщин во время родов; медикаментозное влияние других препаратов, что изменяет функциональное состояние рожениц и, возможно, сократительную активность матки; разные дозы введенного анестетика и уровня пункции эпидурального пространства, а также применяемые методы регистрации сокращений матки. По данным ряда авторов, ЭА сопровождается повышением внутриматочного давления, кратковременным развитием гипертонуса матки, а иногда и тетануса [7, 8]. Однако в наших опытах, проведенных на самках кролика, при ЭА, выполненной раствором бупивакаина (1,0 мл 0,5% раствора), подобного влияния на маточную активность мы не наблюдали. Число сокращений матки, продолжительность и амплитуда одного маточного сокращения у самок, которым проводилась ЭА, были такими же, как и у самок, которым ЭА не выполнялась в течение всего периода наблюдения.

В экспериментальной работе в отличие от клинических наблюдений можно создать сопоставимые условия исследования, позволяющие оценить влияние одного фактора — ЭА — на сократительную активность матки, функциональное состояние матери и ее плодов. Подобные условия были разработаны и в наших опытах, в которых была использована прямая регистрация сокращений матки с помощью введенных электродов. Животные во время опыта находились в изолированном помещении в положении сидя в специальном станке. Уровень пункции в эпидуральное пространство и доза бупивакаина обеспечивали достаточную степень анальгезии и моторной блокады у самки. ЭА проводили в активную фазу родов, вызванную предварительным введением самке окситоцина.

Наши результаты свидетельствуют о том, что при стандартных условиях проведения ЭА 0,5% раствором бупивакаина в дозе 1,0 мл при исключении других дополнительных влияний на самок кролика нарушений сократительной активности матки не наблюдалось.

Полагают, что анальгетический эффект при ЭА развивается постепенно и наиболее отчетливо проявляется через 15–20 мин после введения местного анестетика [7, 8]. Основными осложнениями ЭА в этот период являются гипотония у матери и гипертонус матки. В наших исследованиях развитие тахикардии у самки через 10 мин после проведения ЭА на протяжении 20 мин в период развития наибольшего ее эффекта является, по-видимому, ком-

пенсаторной реакцией сердечного ритма на возникшую у самки гипотонию. Связь возникающей у самки тахикардии с ЭА подтверждает трехфакторный анализ, выявивший наибольшую степень ее влияния на изменения ЧСС самки.

Не существует единого представления о влиянии регионарной анестезии на частоту сердцебиения плода. По литературным данным, брадикардия и нарушение сердечного ритма возникают у плода при любой эффективной регионарной анестезии в родах (эпидуральной, спинальной и спинально-эпидуральной) при использовании различных местных анестетиков [9]. Некоторые исследователи отмечали кратковременное развитие брадикардии у плода [9, 10]. Другие находили кратковременные колебания частоты сердцебиения плода и развитие поздних и переменных децелераций [11], свидетельствующих об изменении у плода газообмена и возможном развитии гипоксемии/гипоксии [9, 12–14].

Некоторые авторы связывают нарушения сердечного ритма плода с прямым влиянием на него местных анестетиков. Однако при ЭА бупивакаином не было обнаружено изменений проводимости миокарда и признаков его ишемического повреждения, что свидетельствовало бы о прямом действии препарата на плод [15]. Было также показано, что прямое токсическое действие местного анестетика на плод не имеет клинического значения, поскольку наблюдалось значительное его связывание с белками материнской плазмы [16].

Известно, что изменение ЧСС у плодов может быть опосредовано увеличением тонуса матки и интенсивностью ее сокращений. По данным разных авторов, большинство эпизодов брадикардии у плода сочетается с повышением тонуса матки через 15–20 мин после инъекции местного анестетика и особенно в тех случаях, когда ЭА сопровождается гипотензией у матери или при положении роженицы на спине [6, 9, 13, 14].

В условиях наших опытов мы не наблюдали изменений ЧСС у плодов после проведения ЭА бупивакаином у самок кроликов. ЧСС плодов этих животных в течение 45 мин после анестезии была такой же, как у плодов самок, которые не были подвергнуты анестезии. Результаты трехфакторного анализа также показали, что ЭА не оказывала значимого влияния на ЧСС плодов, причем изменения ЧСС у плодов опытной и контрольной группы оказались равнозначными и однонаправленными.

Результаты нашего исследования совпадают с теми клиническими наблюдениями, которые показывают, что ЭА, выполненная в родах, при отсутствии у матери гипотензии и гипертонуса вызывает минимальное изменение ЧСС у плода и не нарушает его функционального состояния. В некоторых случаях анестезия у матери может кратковременно нарушать баланс между факторами, способствующими и угнетающими сокращения матки, что приводит к временному увеличению тонуса матки и транзиторной брадикардии у плода [10].

Заключение

ЭА, выполненная у самок кролика 0,5% раствором бупивакаина в дозе 1 мл, не оказывала влияния на сократительную активность матки и функциональное состояние плодов.

REFERENCES

1. Nazarova L.A., Konstantinova N.N., Tolibova G.Kh., Baziyani E.V., Morozov G.B. *Byull. eksp. biol. i meditsiny. — Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2007; 144 (9): 355–357.
2. Pervak V.A., Nazarova L.A., Konstantinova N.N., Baziyani E.V. Eksperimental'naya model' epidural'noi anestezii u samok krolika. [The experimental model of epidural anesthesia in the female rabbit]. *Nauchn. konf.: Fundamental'naya nauka i klinicheskaya meditsina*. [Conf.: Fundamental science and clinical medicine]. St.Petersburg, 2007, pp. 86–87.
3. Eltzschhing H.K., Liberman E.S., Camann W.R. Regional anesthesia and analgesia for labor and delivery. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 319–332.
4. Chapelle A., Carles M., Gleize, Dellamonica J., Lallia A., Bongain A., Raucoules-Aime M.. Impact of walking epidural analgesia on obstetric outcome of nulliparous women in spontaneous labor. *Int. J. Obstet. Anesthesia*. 2006; 15: 104–108.
5. Thorp J.A. Epidural analgesia during labor. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1999; 42: 785–801.
6. Шифман Е.М., Ермилов Ю.Н. Влияние эпидуральной анестезии на течение родов. *Росс. вестн. акушера-гинеколога*. 2006; 2: 44–45.
7. Abrao K.C., Francisco R.P.V., Miyadahira S., Cicarelli D.D., Zugaib M. Elevation of uterine basal tone and fetal heart rate abnormalities after labor analgesia. A randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2009; 113: 41–47.
8. Landau R., Carvalho B., Wong C., Smiley R., Tsen L., Velde M.V.D. Elevation of uterine basal tone and fetal heart rate abnormalities after labor analgesia. A randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* 2009; 113: 1374–1375.
9. Engel N., Velde M., Nijhuis J., and Marcus M. Labor analgesia effects on fetal heart rate. A mini-review. *Open J. Obstet. Gynecol.* 2011; 1: 113–120.
10. Capogna G. Effect of epidural analgesia on the fetal heart rate. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reproduct. Biol.* 2001; 98: 160–164.
11. Schifrin B.C. Fetal heart rate patterns following epidural anesthesia and oxytocin infusion during labor. *J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonwealth*. 1972; 79: 332–339.
12. Abboud T.K., David S., Nagappala S., Costandi J., Yanagi T., Haroutunian S., Yeh S.U. Maternal, fetal and neonatal effects of lidocaine with and without epinephrine for epidural anesthesia in obstetrics. *Anesthesia & Analgesia*. 1984; 63: 973–979.
13. Stavrou C., Hofmeyr G.J., Boezaart A.P. Prolonged fetal bradycardia during epidural analgesia. Incidence, timing and significance. *South African Med. J.* 1990; 77: 66–68.
14. Lieberman B.A., Rosenblatt D.B. Unintended effects of epidural analgesia during labor: a systematic review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2002; 186 (Suppl.): 31–168.
15. Phillips K., Umstad M.P., Donnelly J.G., Cameron A.D., Murphy K.W. The effect of epidural bupivacaine on the fetal electrocardiogram. *Australian & New Zealand J. Obstet. Gynaecol.* 1996; 36: 272–274.
16. Savel'eva G.M., Shalina R.I., Klimenko P.A., Kurtser E.A., Karaganova E.A., Shtabnitskii A.M. *Ross. vestn. akushera-ginekologa — Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist*. 2003; 6: 62–68.

FOR CORRESPONDENCE

Bazian Elena Vladimirovna, Research Worker, Laboratory of Physiology and Pathophysiology of Fetus with Ultrasound Department, Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after D.O. Otta

Address: 199034, St. Petersburg, Mendeleev line 3; **tel.:** (812) 328-98-14; **e-mail:** waz2107gen@yandex.ru

Nazarova Lyudmila Anatol'evna, PhD, Senior Research Worker, Laboratory of Physiology and Pathophysiology of Fetus with Ultrasound Department, Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after D.O. Otta

Address: 199034, St. Petersburg, Mendeleev line 3; **tel.:** (812) 328-98-14; **e-mail:** ngp05@yandex.ru

Konstantinova Natal'ya Nikolaevna, PhD, Professor, Leading Research Worker, Laboratory of Physiology and Pathophysiology of Fetus with Ultrasound Department, Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after D.O. Otta

Address: 199034, St. Petersburg, Mendeleev line 3; **tel.:** (812) 328-98-14; **e-mail:** ngp05@yandex.ru

Pervak Vladimir Anatol'evich, PhD, Physician of the Anesthesiology, Reanimation and Intensive Therapy Department, Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after D.O. Otta

Address: 199034, St. Petersburg, Mendeleev line 3; **tel.:** (812) 328-98-14; **e-mail:** med-tehno@yandex.ru

Pavlova Natalia Grigor'evna, PhD, Professor, Head of the Laboratory of Physiology and Pathophysiology of Fetus with Ultrasound Department, Research Institute of Obstetrics and Gynecology named after D.O. Otta

Address: 199034, St. Petersburg, Mendeleev line 3; **tel.:** (812) 328-98-14; **e-mail:** ngp05@yandex.ru