

Отзыв официального оппонента

д.м.н., доцента Обедина Александра Николаевича на диссертационную работу АЛИМХАНОВОЙ ГУЛЬШАТ НУРМУРАТКЫЗЫ на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12.

Анестезиология и реаниматология по теме: «АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ У ДЕТЕЙ»

Актуальность темы. Несмотря на достаточно длительную историю анестезии у детей, вопросы обезболивания операций при врожденных аномалиях развития аноректальной зоны до настоящего времени остаются актуальной задачей современной медицинской науки.

С одной стороны это объясняется недостаточно частой распространенностью данной патологии в популяции: так, различные авторы описывают частоту встречаемости подобных пороков развития от 1:3500-3,6:10000 человек, а с другой стороны, вопросы адекватного обезболивания у таких больных вызывают заслуженный профессиональный интерес у врачей анестезиологов, что обусловлено существенными особенностями анатомии аноректальной зоны с большим количеством чувствительных нервных окончаний, обильным кровоснабжением и анатомическими особенностями, не позволяющими одинаково хорошо проводить обезболивание при различных оперативных вмешательствах у детей при врожденных пороках развития промежности и прямой кишки.

Современные реалии бросают серьезный вызов профессионализму анестезиологов при проведении вмешательств на аноректальной зоне у детей. Важное значение приобретают вопросы быстрого восстановления после оперативного вмешательства и отсутствие или уменьшение количества побочных эффектов при проведении анестезии, таких как тошнота, рвота, угнетение сознания или нарушение двигательной активности ребенка.

Появившиеся сведения об эффективности проведения обезболивания при почти полном или полном отказе от традиционных схем с использованием опиоидных анальгетиков также требуют от анестезиолога поиска новых адекватных способов обезболивания при проведении оперативных вмешательств по поводу аноректальных врожденных пороков развития у детей.

Вопросы обеспечения адекватной степени анестезиологической защиты пациента от хирургического и операционного стресса при аномалиях развития промежности и прямой кишки у детей не теряют своей актуальности, поскольку четких и общепринятых способов достижения этой непростой задачи в настоящее время нет.

Имеющиеся подходы не лишены своих недостатков, а потому, поиск наиболее эффективного и безопасного способа обезболивания различных оперативных вмешательств у детей по поводу врожденных пороков развития аноректальной зоны является актуальной задачей современной медицинской науки.

Именно этой непростой задаче и посвящена представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук научная работа соискателя.

Научная новизна и практическая значимость исследования. Автором впервые проведён сравнительный анализ различных методов анестезии (сочетанная анестезия и комбинированная анестезия, сочетанная анестезия с продлённой эпидуральной анальгезией) у детей с врождёнными пороками развития аноректальной зоны, на основании которого определён оптимальный вариант анестезиологического обеспечения. Выявлено, что при проведении комбинированной анестезии на этапе низведения кишки у детей возникает артериальная гипертензия, что свидетельствует о недостаточном уровне анальгезии. Нормальные концентрации лактата на всех этапах исследования, независимо от используемой методики анестезии, свидетельствуют об отсутствии тканевой гипоксии, что позволяет одинаково успешно использовать в клинической практике как комбинированную, так и сочетанную анестезию. Продemonстрировано, что сочетанная анестезия с продлённой эпидуральной анальгезией способствует благоприятному течению периоперационного периода, обеспечивая выраженный антистрессорный эффект и адекватную анальгезию.

Предложен наиболее оптимальный способ анестезии при оперативном лечении пороков развития аноректальной области у детей, на основании изучения гемодинамических и биохимических показателей, а также особенностей болевого синдрома при различных способах анестезии во время оперативного вмешательства.

Достоверность и обоснованность основных научных положений. Полученные в ходе работы результаты и положения диссертации являются обоснованными и достоверными с позиции доказательной медицины, о чем свидетельствуют достаточное количество наблюдений, применение правильно выбранных для решения поставленных задач методик исследования и адекватных методов статистической обработки полученных данных. Основные положения и аргументированы и имеют подтверждения.

Объем и структура диссертации. Работа построена по классическому принципу, написана на 107 листах машинописного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения

полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, и списка литературы. Диссертация содержит 10 рисунков и 14 таблиц. Список литературы содержит 236 библиографических источника, из них 23 работы – на русском и 213 – на иностранных языках.

Следует признать, что автором проведена большая поисковая работа, поскольку обзор данной литературы содержит основные научные подходы как к анатомо-физиологическим особенностям проведения операций и анестезий у детей с пороками аноректальной зоны, так и описание особенностей проведения различных видов анестезии у детей. Излагаемые гипотезы убедительно подтверждены выдержками из современных литературных источников как отечественных, так и иностранных авторов.

В то же время, автором точно определена цель исследования – повышение эффективности анестезиологического вмешательства у детей с врожденными пороками развития аноректальной зоны путем сравнительного изучения различных методов анестезии и выбора оптимального подхода для решения поставленной задачи. Автором исследовались показатели гемодинамики и стресс ответ на различные виды анестезий у детей с аноректальными пороками, а также определялись наиболее эффективные способы послеоперационного обезболивания таких пациентов.

Соответственно имеющейся цели работы были определены задачи исследования и выбраны оптимальные методы решения поставленных задач, избран наиболее подходящий способ статистического анализа полученных автором данных.

В первой главе диссертационного исследования автор всесторонне изучил вопросы проведения как общего, так и регионарного обезболивания у детей с пороками развития аноректальной зоны, глубоко и подробно описал действие различных анестезиологических схем на организм ребенка. Отдельное пристальное внимание было уделено методикам регионарной анестезии у детей.

Немалое значение в работе уделено вопросам оценки интенсивности болевого синдрома у детей с аноректальными аномалиями при проведении оперативных вмешательств и в послеоперационном периоде. Приведено описание наиболее часто применяемых шкал оценки болевого синдрома у детей различного возраста. После анализа литературных данных автором сделаны логичные выводы о нерешенности актуальной задачи оптимизации методов анестезиологического пособия при операциях по поводу аноректальных пороков развития у детей, а также о необходимости проведения дальнейших исследований, посвященных этой тематике.

Вторая глава полностью посвящена описанию материалов и методов исследования. При ее анализе становится ясно, что автор изучил 90

пациентов с пороками развития аноректальной области, которым выполнена задне-сагитальная пластика по Пеню, дизайн исследования достаточно ясен, определены четкие критерии включения и исключения в проводимое исследование. При проведении исследования разграничивались 4 этапа: оценка влияния анестезии на показатели гемодинамики у детей, изучались показатели стресс-ответа в зависимости от метода анестезии, оценивалась эффективность анальгезии в послеоперационном периоде, итогом стало обоснование наиболее оптимального метода анестезии при проведении обезболивания операций по поводу аноректальных пороков развития у детей.

Все пациенты были разделены на 3 группы – комбинированной анестезии, сочетанной анестезии и каудальной анестезии. Все группы, как убедительно доказано автором, были сопоставимы по полу, возрасту и наличию сопутствующей патологии, а их объем позволил провести научное исследование с запрограммированной мощностью.

Все исследования по группам проводились пятикратно: за сутки до операции, после индукции анестезии, после низведения кишечника, после пробуждения и через сутки после операции. Кроме клинических и традиционных лабораторных показателей оценивалась фракция выброса, ударный объем, концентрация глюкозы и гормонов стресса (кортизол), а также уровень лактата в плазме крови. Также определялась выраженность боли.

Автором применялись обоснованные схемы проведения анестезиологического пособия, при общей анестезии применялся севофлуран который подавался методом низкого потока, обезболивание проводилось мультимодальное, интубацию проводили на фоне миорелаксации. Пациентам проводилась протективная искусственная вентиляция легких во время анестезии. Инфузионная терапия проводилась сбалансированными растворами.

При проведении регионарных методов анестезии использовались стандартные методики с применением 0,2% раствора ропивакаина в необходимой возрастной дозировке.

Третья глава полностью посвящена анализу собственных данных полученных автором в ходе проведения исследования. Один из разделов касается влияния различных методов анестезии на показатели гемодинамики детей, оперированных по поводу аноректальных пороков развития. Было убедительно доказано, что на различных этапах операции динамика гемодинамических показателей пациентов различается в зависимости от избранного метода анестезиологического пособия. Так, статистически значимые различия в показателях диастолического артериального давления между группами вначале и через сутки после окончания операции

отсутствовали, однако, на этапе низведения кишечника показатели значительно снизились, как у детей первой, так и второй групп, при этом в большей степени это было характерно для пациентов, где применялась эпидуральная методика анестезии. На этапе пробуждения показатели диастолического АД также были более низкими у детей второй группы, что явилось статистически значимым. Аналогично реагировали также показатели среднего и систолического давления.

При анализе динамики показателей фракции выброса и ударного объема было доказано в ходе исследования, что наиболее значимые колебания данных показателей отмечаются при проведении комбинированной анестезии у детей с аноректальными пороками развития. Таким образом, автор логично делает выводы о наиболее значимых колебаниях гемодинамики при максимально травматичном этапе операции независимо от метода анестезии, а также подтверждает факт симпатолитического эффекта регионарных методов анестезии, делает вывод о минимальном влиянии сочетанной анестезии на показатели гемодинамики у детей в данной клинической группе при проведении операций по коррекции аноректальных пороков развития.

Второй раздел главы отражает динамику показателей стресс-ответа организма ребенка в ответ на хирургическую и операционную агрессию. Отмечено, что показатели глюкозы, кортизола существенно повышаются во всех группах наблюдения при начале операции и наиболее травматичный ее период, однако при использовании сочетанной анестезии уровень маркеров стресса существенно снизился. Данная тенденция сохранялась и в послеоперационном периоде. Автором выявлены корреляционные связи между уровнем кортизола и степенью изменений гемодинамики у пациентов в периоперационном периоде. Сделан обоснованный вывод о том, что уровень кортизола крови является высокочувствительным маркером периоперационного стресса у детей с аномалиями аноректальной области.

При адекватности проводимой инфузионной терапии не страдала тканевая перфузия, соответственно существенно не изменялся уровень лактата крови и показатели газообмена. Автором сделан вывод о наиболее выраженном стресс-протекторном воздействии сочетанных методов анестезии у детей.

Еще один большой раздел работы посвящен вопросам аналгезии после проведения операции. При этом автор убедительно доказал, что наиболее выраженным антистрессорным эффектом обладает в послеоперационном периоде каудальная анестезия, в то время как продленная эпидуральная анестезия полностью устраняет боль в послеоперационном периоде, к тому же без использования достаточно опасных наркотических анальгетиков.

Четвертая глава целиком посвящена обсуждению результатов, полученных автором работы. При этом было подтверждено, что используемые автором в исследовании варианты сочетанной анестезии позволили нивелировать экстремальные стрессовые реакции, что сопровождалось более низкими значениями кортизола и глюкозы.

Результаты, свидетельствующие о высокой эффективности продлённой эпидуральной анестезии, были получены также и в работах других авторов, в которых было продемонстрировано, что её использование обладает рядом преимуществ по сравнению с болюсным введением местных анестетиков и внутривенным введением системных наркотических анальгетиков, что делает полученные результаты еще более достоверными и значимыми, поскольку они воспроизводимы и в других клинических исследованиях.

Течение раннего послеоперационного периода говорит о преимуществе СА с продленной эпидуральной анальгезией, что выражается в быстрой активации ребенка, раннем начале энтерального кормления, длительной остаточной послеоперационной анальгезией и отказе от использования наркотических анальгетиков.

Таким образом, автором было доказано, что адекватная периоперационная анальгезия и устранение хирургического стресса – это не просто создание комфорта для пациента, но и активация процессов саногенеза с нормализацией всех видов обмена и функционального состояния головного мозга, что позволяет существенно снизить риски развития различных осложнений и обеспечит максимально быстрое выздоровление пациента и его физиологическое развитие в отдалённые периоды жизни.

Заключение отражает основные положения работы и еще раз проводит итоговую оценку полученных данных, написано лаконично и достаточно убедительно.

Выводы исследования логично вытекают из полученных результатов, полностью соответствуют поставленным задачам, практические рекомендации также просты и понятны, их легко выполнить при работе в условиях любого стационара, позволяющего провести анестезиологическое пособие.

Личный вклад автора также не вызывает сомнений, поскольку непосредственно автором был разработан дизайн исследования, выполнены все наблюдения, проведен статистический анализ полученных данных. Результаты работы были неоднократно доложены научному и практическому анестезиологическому сообществу на Российских и международных конференциях и съездах, имеются публикации в журналах, рекомендованных ВАК при публикации результатов исследований, представляемых к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности

анестезиология и реаниматология. Научная новизна также не подлежит сомнению, поскольку автором впервые проведён сравнительный анализ различных методов анестезии (сочетанная анестезия и комбинированная анестезия, сочетанная анестезия с продлённой эпидуральной анальгезией) у детей с врождёнными пороками развития аноректальной зоны, на основании которого определён оптимальный вариант анестезиологического обеспечения. Выявлено, что при проведении комбинированной анестезии на этапе низведения кишки у детей возникает артериальная гипертензия, что свидетельствует о недостаточном уровне анальгезии. Нормальные концентрации лактата на всех этапах исследования, независимо от используемой методики анестезии, свидетельствуют об отсутствии тканевой гипоксии, что позволяет одинаково успешно использовать в клинической практике как комбинированную, так и сочетанную анестезию. Продemonстрировано, что сочетанная анестезия с продлённой эпидуральной анальгезией способствует благоприятному течению периоперационного периода, обеспечивая выраженный антистрессорный эффект и адекватную анальгезию.

Перспективным также представляется дальнейшее изучение и совершенствование различных методик анестезиологического обеспечения, включая разнообразные варианты сочетанной анестезии, при хирургической коррекции аноректальных мальформаций у детей, направленных на снижение периоперационного стресса и уменьшение количества осложнений. Особый интерес представляют исследования, направленные на изучение механизмов, лежащих в основе того, как адекватная анестезия, определяемая как ослабление нейрогормональных реакций, улучшает результаты лечения у детей, что позволит персонифицировать ведение периоперационного периода у этой популяции пациентов.

Также в перспективе важны исследования, позволяющие понять, как оптимизировать модуляцию реакции на хирургический стресс у детей, и найти точные маркеры для оптимальной модуляции.

Конечно, не обошлось и без незначительных недостатков работы, таких как стилистические погрешности изложения материала и необоснованно расширенного описания известных методов анестезиологического пособия. Тем не менее, указанные недостатки не могут повлиять на качество выполненной научной работы и ничуть не умаляют ее научное и практическое значение.

Также при прочтении работы возник ряд вопросов к автору:

1. Почему автор ограничился определением лишь одного стрессового гормона, а не их комбинации?

2. Почему при проведении анестезиологического обеспечения не использовались адъюванты анестезии с целью снижения стрессорной реакции ребенка?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационное исследование Алимхановой Гульшат Нурмураткызы на тему: «Анестезия при оперативном лечении врожденных пороков развития аноректальной области у детей» является завершенной квалификационной научной работой, в которой решена научная задача оптимизации анестезиологического обеспечения у детей с аноректальными пороками развития при проведении их хирургической коррекции, имеющая значение для анестезиологии и реаниматологии.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертации Алимхановой Гульшат Нурмураткызы соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 1168 от 01.10.2018), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Алимханова Гульшат Нурмураткызы достойна присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент
Заведующий кафедрой
анестезиологии-реаниматологии
с курсом ПДО ФГБОУ ВО
«Ставропольский государственный
медицинский университет» Минздрава
Российской Федерации, д.м.н., доцент

355017, РФ, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования "Ставропольский государственный медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
8 (8652) 35-23-31, postmaster@stgmu.ru

Подпись доцента Обедина А.Н. заверяю
Ученый секретарь Ученого Совета
ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный медицинский
университет» Минздрава
Российской Федерации, профессор



Обедин Александр Николаевич
20.10.2023

Ю.В.Первушин