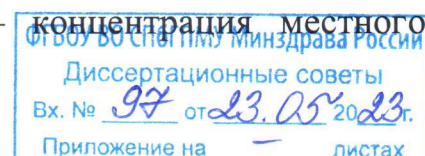


ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Упрямовой Екатерины Юрьевны «Анестезиологические, акушерские и перинатальные аспекты обезболивания самопроизвольных родов», представленной к публичной защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. - анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертации. Диссертационная работа Е.Ю. Упрямовой посвящена важной и актуальной проблеме – обеспечению эффективного и безопасного обезболивания самопроизвольных родов путем оптимизации методики ингаляционной седоанальгезии и комбинированных режимов эпидуральной анальгезии. Актуальность исследования обусловлена крайне высокой (до 86%) частотой сильной боли в родах, испытываемой женщинами. Общеизвестно, что некупированная родовая боль вызывает гипервентиляцию и выброс эндогенных катехоламинов, что приводит к нарушениям сократительной деятельности матки и маточно-плацентарного кровотока, кислородному дефициту матери и плода. Все это негативно влияет на течение родов и их исходы для матери и ребенка. Интенсивная родовая боль может приводить к развитию послеродовой депрессии, формированию хронического болевого синдрома и психологической уязвимости.

Важным аспектом являются требования, предъявляемые к методам обезболивания самопроизвольных родов - эффективность и безопасность. Их основу составляют обеспечение адекватного обезболивания и хорошая управляемость, отсутствие влияния на родовую деятельность и вредного воздействия на мать и плод. До настоящего времени не определен универсальный метод обезболивания родов, в полной мере удовлетворяющий потребностям рожениц и соответствующий критериям безопасности. В практику вошли новые технические решения и современные анестетики, однако до сих пор в действующих клинических рекомендациях не определена область (ниша) применения медикаментозных методов обезболивания в практическом акушерстве; нет четких рекомендаций по наиболее оптимальному соотношению «режим введения – концентрация местного



анестетика» при использовании современных методик (СЕI+РСЕА, РIЕВ+РСЕА) нейроаксиальной аналгезии родов для эффективного обезболивания как первого, так и второго периодов родов.

В то же время, существует мнение, что многие женщины хотели бы иметь возможность выбора метода обезболивания во время родов с возможностью избежать инвазивных методов аналгезии, таких как эпидуральная аналгезия, которая может иметь осложнения. В определенных условиях при отсутствии круглосуточной анестезиологической службы проведение нейроаксиальной аналгезии невозможно в ночное время или инвазивные методы обезболивания вообще недоступны. В связи с этим были возобновлены работы по изучению неинвазивных безопасных и эффективных методов обезболивания родов, и ингаляционной аналгезии (ИА), в частности, которая может применяться как отдельно, так и как компонент других методов.

ИА во время родов заключается в самостоятельной ингаляции субанестетических концентраций ингаляционных анестетиков, не вызывая глубокого угнетения сознания роженицы, а ее защитные гортанные рефлексy остаются неизменными. Большинство ингаляционных анестетиков легко применимы и позволяют достигнуть быстрой индукции в течение минуты. Ингаляционные анестетики, такие как закись азота и некоторые производные флурана, могут быть очень полезными как факультативный метод обезболивания. Проведение ингаляционной аутоаналгезии неминуемо приводит к утечке ингаляционных анестетиков во внешнюю среду и загрязнению воздуха медицинских помещений, что может явиться причиной развития токсических и тератогенных осложнений у медицинского персонала родильных залов, непосредственно контактирующих с парами анестетика. Соответственно, система вентилирования родильных залов и родовых боксов должна быть дополнена специальными системами очистки воздуха, рассчитанными на обеззараживание продуктов распада галогенсодержащих ингаляционных анестетиков.

Следует отметить, что отсутствуют работы, детально освещающие влияние галогенсодержащего анестетика на организм матери и ребенка, а также

на перинатальные и акушерские исходы; остается слабоизученной тема экологической безопасности для медперсонала, работающего с ингаляционными анестетиками. Остается спорным вопрос о наиболее оптимальной методике проведения ингаляционной седоанальгезии: этап, длительность, концентрация, необходимое оборудование, контроль уровня седации и адекватности анальгезии.

Наркотические анальгетики также применяются для обезболивания родов, при этом существуют сомнения в отношении анальгетической эффективности и седативного влияния парентеральных опиоидов на женщин и новорожденных во время родов. Также остаются нерешенными вопросы влияния наркотических анальгетиков на состояние плода с точки зрения его безопасности и периода ранней адаптации новорожденного.

Несмотря на наличие широкого спектра доступных методов обезболивания самопроизвольных родов, очевидные на первый взгляд достижения в обезболивании самопроизвольных родов являются условными, и задачи эффективного и безопасного устранения родовой боли полностью решенными считать не представляется возможным. Все перечисленное обуславливает дальнейшее изучение и поиск наиболее эффективных и безопасных методов обезболивания родов. Результатом этих исследований следует считать улучшение анестезиологического обеспечения самопроизвольных родов путем оптимизации методики ингаляционной седоанальгезии и комбинированных режимов эпидуральной анальгезии. Автор убедительно показала это во введении работы, рационально сформулировав цель и задачи исследования.

Научная новизна. В результате проведенного исследования автором впервые обосновано применение ингаляционной седоанальгезии севофлураном для эффективного обезболивания самопроизвольных родов у рожениц в первом периоде родов, научно обоснованы показания и противопоказания для применения метода, доказаны оптимальное время и длительность применения относительно периода родов, концентрация ингаляционного анестетика, режим введения, необходимый поток кислорода. Впервые научно доказана

эффективность нового технического решения для проведения ингаляционной седоанальгезии для обеспечения стабильной концентрации анестетика. Научно подтверждена безопасная схема применения фотокатализа для очистки воздуха от паров галогенсодержащих анестетиков в условиях медицинского стационара.

Автором впервые научно обоснован режим нейроаксиальной анальгезии на основе программированного интермиттирующего эпидурального болюса, дополненного болюсами по желанию пациентки (PIEB+PCEA), разработана методика, позволяющая обеспечить эффективную анальгезию I и II периодов родов с минимизацией моторного блока.

Впервые обоснована возможность применения лабораторных маркеров интенсивности боли и стресса (AAC и SP) для объективной оценки уровня стресса и эффективности обезболивания родов при применении различных методик. На основании комплексного клинико-лабораторного обследования новорожденных научно определена степень влияния различных методов обезболивания родов на период ранней адаптации новорожденных.

Практическая значимость. Практическая ценность работы обусловлена тем, что полученные данные позволили обосновать методику проведения ингаляционной седоанальгезии севофлураном, рекомендации по техническому оснащению, выбору концентрации анестетика, режима и длительности проведения как альтернативного варианта обезболивания.

Практическое значение имеет обоснование возможности применения рециркулятора воздуха производительностью 100–400 м³/ч (в зависимости от объема помещения) с фотокаталитическими ячейками и сменным картриджем с основным химическим поглотителем продуктов распада ингаляционных анестетиков для очистки воздуха родильных залов, согласно требованию СанПин 2.1.3.2630-10.

Практическую ценность имеет разработка режима эпидуральной анальгезии PIEB в сочетании с PCEA, а также рекомендаций по настройкам режима и выбору концентрации местного анестетика с целью минимизации моторного блока у рожениц на фоне эффективного обезболивания.

Достоверность и обоснованность основных научных положений, результатов, выводов и рекомендаций. Достоверность итогов работы не вызывает сомнения, что обусловлено рациональным дизайном исследования, достаточным количеством клинических наблюдений, корректным разделением их на группы.

Статистический анализ данных числового типа включал методы описательной статистики: расчет средних значений и стандартных отклонений. Корреляционный анализ проводился методом расчета парных коэффициентов корреляции по Спирмену в связи со статистически значимым отклонением распределений исследуемых показателей от нормального закона. Результаты представлены в формате среднее значение - стандартное отклонение для непрерывных показателей и абсолютная частота (%) – для показателей категориального типа, включая дихотомические. Уровень значимости корреляционных коэффициентов, был принят равным 0,05 при мощности 0,08.

Все расчеты и графические изображения были выполнены с помощью программного обеспечения Statistica v.10.0, а также в открытой программной среде R. Для более эффективного визуального представления структуры и направленности корреляционных связей между показателями результаты корреляционного анализа были представлены в формате коррелограммы, Коррелограмма предназначена для анализа общей картины связей, отрицательных и положительных, сильных и слабых, между всеми исследуемыми показателями. По диагонали диаграммы находятся названия всех показателей, между которым рассчитывались парные коэффициенты корреляции. Клетка, стоящая на пересечении каждой пары показателей, соответствует их коэффициенту корреляции. В треугольнике под диагональю голубой цвет и штриховка из нижнего левого угла к правому верхнему соответствует положительной корреляции между двумя показателями, на пересечении которых находится данная ячейка. Красная цвет и штриховка их верхнего левого угла к правому нижнему соответствует отрицательной корреляции. Чем темнее и насыщеннее цвет, тем сильнее корреляция. Слабые, близкие к нулю корреляции будут представлены «выцветшими» ячейками. В

треугольнике над диагональю та же информация о корреляциях представлена в виде круговых диаграмм. Цвета имеют те же значения, а сила корреляции выражена в размере закрашенного сегмента круговой диаграммы. Сегменты, соответствующие положительным корреляциям, начинаются от «12 часов» и закрашиваются по часовой стрелке. Сегменты, соответствующие отрицательным корреляциям, заполняют круг против часовой стрелки. Статистическая значимость на коррелограмме не отмечается.

Проверку гипотезы о достоверности различия средних значений между группами проводили с использованием дисперсионного анализа ANOVA, последующий post-hoc анализ для попарного сравнения средних - с помощью теста Тьюки. Для сравнения распределения частот категориальных переменных между группами использовался критерий χ^2 . Уровень значимости принятия гипотезы о достоверности межгруппового различия средних или частот был принят равным 0,05. Все расчеты и графические изображения были выполнены с помощью программного обеспечения Statistica 10.0, Excel 2003 и R версии 3.6.1.

Диссертант в своей работе использовала соответствующие задачам методы исследования, что позволило обосновать полученные результаты и выводы.

Общая характеристика работы и оценка ее содержания. Диссертация Е.Ю. Упрямовой изложена на 385 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания клинической характеристики и методик исследования пациентов, 4 глав с изложением и обсуждением результатов, полученных при клиническом исследовании, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, включающего 324 источника, из которых 14 отечественных и 310 иностранных. Работа содержит 152 таблицы, 136 рисунков и 1 фотографию.

В работе использован научный стиль изложения материала. Все выводы логически вытекают из полученных автором данных, соответствуют поставленной цели и задачам, отражают содержание и основные положения диссертационной работы. Практические рекомендации легко выполнимы.

Существенных замечаний по оформлению диссертации нет, имеются отдельные погрешности и опечатки, список литературы оформлен с некоторыми нарушениями в оформлении последовательности источников и их библиографическом описании, представлено мало актуальных источников на русском языке.

Автореферат в полной мере отражает содержание диссертационной работы, вопросов и замечаний по его содержанию нет. Основные вопросы, которые возникают при изучении диссертационного исследования могут быть сформулированы для дискуссии в процессе публичной защиты следующим образом:

1. При описании результатов применения методики ингаляционной седоанальгезии севофлураном в разделе 3.15 автор демонстрирует определенную динамику изменения концентрации субстанции Р, амилазы слюны и оценки боли по ВАШ после начала ингаляции севофлурана. Снижение выбранных показателей стресса трактуется как положительное влияние данной методики. Насколько корректно, по мнению автора, высказываться о положительном влиянии методики ингаляционной седоанальгезии при отсутствии контрольной группы сравнения, в которой роженицы получали иной метод обезболивания самопроизвольных родов или не обезболивались вообще?

2. Вводилась ли тест-доза 2% лидокаина после катетеризации эпидурального пространства или использовались иные методы для верификации эпидурального положения катетера и исключения субарахноидального или внутрисосудистого введения местного анестетика?

3. Изменяла ли автор положение рожениц в группах, где обезболивание второго периода родов обеспечивалось введением дополнительного болюса местного анестетика для обеспечения каудального распространения раствора местного анестетика? Вопрос связан с тем, что в работе не указана нижняя граница сенсорного блока, что особенно важно при обезболивании потуг, где источник соматической боли локализован в других дерматомах.

4. Были ли в группах, получающих эпидуральную анальгезию, роженицы, принимающие препараты, влияющие на гемостаз, на момент начала родовой деятельности? Если да, то были ли особенности их ведения?

Хотелось бы услышать точку зрения соискателя, на указанные вопросы.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации. Результаты и выводы диссертационного исследования целесообразно использовать в научном и учебно-методическом процессах на кафедрах анестезиологии и реаниматологии медицинских вузов, а также в практической работе врачей профильных отделений лечебных учреждений.

К моменту защиты диссертации результаты исследования внедрены в практическую деятельность перинатальных центров Московской области: ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии», ГБУЗ МО «Московский областной центр охраны материнства и детства», г. Люберцы, ГБУЗ МО «Видновский перинатальный центр», г. Видное, ГБУЗ МО «Московский областной центр материнства и детства», г. Наро-Фоминск, ГБУЗ МО «Областной центр материнства и детства», г. Раменское.

Заключение

Диссертационная работа Упрямовой Екатерины Юрьевны «Анестезиологические, акушерские и перинатальные аспекты обезболивания самопроизвольных родов», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. - анестезиология и реаниматология, является самостоятельной завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная проблема, имеющая существенное значение для анестезиологии и реаниматологии – оптимизация материнских и перинатальных исходов при самопроизвольных родах путем разработки и внедрения методики ингаляционной седоанальгезии и современных комбинированных методик эпидуральной анальгезии в практическое акушерство.

По своей актуальности, объему и методам выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных данных представленная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения

о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции, утвержденной постановлением Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г. «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12. - анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

Щеголев Алексей Валерианович

доктор медицинских наук, профессор,

начальник кафедры (клиники) военной анестезиологии и реаниматологии имени Б.С. Уварова

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»

Минобороны России.

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

ФГБВОУ ВО «ВМедА им. С.М. Кирова» МО РФ

8 (812) 329-71-48, +7 (921) 930 34 51

e-mail: alekseischegolev@gmail.com

Подпись доктора медицинских наук, профессора А.В. Щеголева заверяю.



18.05.2023г.