

Відзив

офіційного опонента на дисертаційну роботу Альбокринова Андрія Анатолійовича “Удосконалення периферічних регіонарних блокад передньої черевної стінки у дітей”, поданої до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 Харківського Національного медичного університету МОЗ України на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

Актуальність теми. Робота присвячена актуальній темі анестезіології та інтенсивної терапії – удосконаленню регіонарного знеболювання при операціях на передній черевній стінці у дітей. Операції на передній черевній стінці складають більшу частку від загальної кількості оперативних втручань у дітей (Рибальченко В.Ф., 2012). Для знеболювання при цих операціях найчастіше застосовують загальну анестезію, що з одного боку пов'язано з психологічними особливостями пацієнтів дитячого віку, а з іншого боку – з недостатнім володінням дитячими анестезіологами методиками регіонарної анестезії, та їх переконанням про «надмірну інвазивність» регіонарних методик (Курочкін М.Ю., 2015).

У теперішній час стала відомою негативна роль загального знеболювання на стан когнитивних функцій у дітей, післянаркозна депресія нерідко потребує перебування дитини не лише у післянаркозних палатах, а, навіть у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії, що збільшує навантаження на медичний персонал, вартість лікування, кількість ускладнень. Відомо, що скорочення часу перебування у медичній установі сприяє зменшенню гніних ускладнень, госпітальних інфекцій, а можливість перебування дитини поруч з батьками у звичній «домашній» обстановці зменшує психологічний дискомфорт. Отже, пошук методів знеболення здатних зменшити час перебування дитини в умовах лікувальної установи, розвиток «хірургії одного дня» є актуальним як медичних так і з економічних міркувань. Одним з напрямків, здатних вирішити цю задачу є використання

регіонарних методів знеболювання. Згідно до даних сучасних оглядів у англомовних фахових виданнях серед методів регіонарної анестезії для забезпечення інфраумбілікальних операцій у дітей найчастіше використовується каудальна анестезія та TAP-блок (Willschke H., Kettner S., 2011; Shah R., Suresh S., 2013). Проте, в низці випадків якість періопераційного знеболення, а також профіль безпеки регіонарної анестезії залишаються незадовільними (Pietropaoli J. et al., 1993). У той же час у гайдлайні з регіонарної анестезії у дітей зазначається, при таких оперативних втручаннях як апендектомія, герніорафія, паравертебральна блокада поряд із каудальним блоком, іліоінгвінальним блоком, TAP – блоком є прийнятним методом знеболення (Stanford University Medical Center, Guidelines for Pediatric Regional Anesthesia). Більш того у одному з провідних мануалів з педіатричної анестезіології зазначається, що регіонарна анестезія є одним з найбільш прийнятних та елегантних підходів для знеболення та аналгезії для хірургічних пацієнтів дитячого віку з численними перевагами, якщо виконується вмiлими руками за адекватними показами (Gregory's Pediatric Anesthesia, 5th Edition, 2012)

Отже об'єктивне вивчення методів періопераційного знеболення у дітей, які оперуються на передній черевній стінці, розробка нових та удосконалення існуючих методів регіонарного знеболення є актуальним питанням дитячої анестезіології.

Наукова новизна досліджень та одержаних результатів. Робота характеризується певною кількістю положень, які містять наукову новизну.

По-перше на ґрунті експериментального дослідження на трупах доведено, характер розповсюдження розчину аналога місцевого анестетика в паравертебральному просторі у дітей, автором удосконалена методика тораколумбальної паравертебральної блокади, що значно знижує інвазивність процедури. Автором доведено, що доза місцевого анестетика 0.2 – 0.3 мл/кг достатня для адекватного знеболення передньої черевної стінки з одного вколу паравертебрально на рівні Th12-L1. Автором розроблений

метод ідентифікації паравертебрального простору шляхом застосування нейростимуляції, який відрізняється більшою інформативністю, ніж розрахункові формули на ґрунті антропометричних параметрів.

Доповнено наукові дані про рівень антиноцицептивного захисту на тлі різних методів регіонарної анестезії передньої черевної стінки у дітей. На основі аналізу гемодинамічних параметрів, стрес відповіді, варіабельності серцевого ритму, доведений недостатній рівень антиноцицептивного захисту в травматичний момент операцій на передній черевній стінці в умовах ТАР-блоку та блокади клубово-підчеревного та клубово-пахвинного нервів у дітей, що потребує більшого потенціювання опіоїдами (інтраопераційна доза фентанілу 1.6 та 2.6 мкг/кг відповідно). На ґрунті аналізу даних показників доведена краща аналгетична ефективність периферичних блокад порівняно з каудальною анестезією в післяопераційному періоді (NNT 1.3 – 3.1), що дозволяє зменшити потребу в опіоїдах після операції в 5 разів порівняно з каудальною анестезією.

Доведено, що торако-люмбальна паравертебральна анестезія поєднує в собі переваги центральних та периферичних блокад передньої черевної стінки, а саме вимагає мінімального інтраопераційного потенціювання опіоїдами (інтраопераційна доза фентанілу 0.18 мкг/кг) та відрізняється тривалою та якісною післяопераційною аналгезією (максимальна інтенсивність болю за FLACC 1.49, доза морфіну 0.01 мг/кг).

Уточнені наукові дані про інцидентність та характер небажаних явищ і ускладнень при проведенні регіонарної анестезії передньої черевної стінки у дітей, які підтверджують велику кількість (9.37%) та вищий ризик (NNH 1.8 – 2) таких подій при застосуванні каудальної анестезії, порівняно з іншими методами регіонарної анестезії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертація виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету в рамках тематики кафедри медицини

невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії «Профілактика стрес-індукованих уражень органів», номер держреєстрації 0113U002284.

Ступінь обґрунтованості та достовірності положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації. Дисертаційна робота заснована на аналізі результатів обстеження та проведення регіонарної анестезії 99 дітей віком від 1 місяця до 5 років. З них перша (неінвазивна) група включала 50 дітей віком від 1 місяця до 5 років, яким проводилось ультразвукове обстеження з приводу різних захворювань в кабінеті ультрасонографії КЗ ЛОР «ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ». Друга (інвазивна) група пацієнтів включала 49 дітей віком від 1 місяця до 5 років, котрим в КЗ ЛОР «ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» проводились планові хірургічні втручання з приводу пахової грижі, водянки яєчка, варикоцеле та крипторхізму. Крім того автором було проведено експериментальне дослідження на 20 небальзамованих трупах, які були розділені на 5 груп по 4 трупа в залежності від об'єму барвника, який вводився в паравертебральний простір (0.1, 0.2, 0.3, 0.4 та 0.5 мл/кг відповідно).

Об'єм клінічного (165 хворих) та експериментального (20 трупів) матеріалу є достатнім для кандидатської дисертації. При плануванні та виконанні роботи забезпечена єдність вимірювань. Достовірність результатів підтверджена статистичною обробкою сучасними та адекватними для поставлених завдань методами параметричної та непараметричної статистики та кореляційного аналізу. Усі положення та висновки дисертації чітко аргументовані та логічно впливають із результатів проведених досліджень.

Проведене дослідження відноситься до проспективного рандомізованого відкритого одноцентрового когортного клінічного дослідження.

Структура дисертації. Дисертаційна робота Альбокрінова А.А. побудована за класичним типом, викладена на 144 сторінках друкованого

тексту. Складається з вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 245 літературних джерела, з них кирилицею – 15, латиною – 230.

Дисертація викладена державною мовою, сприймається легко, написана в логічній послідовності .

У **вступі** автор докладно описує стан проблем, пов'язаних з анестезіологічним забезпеченням операцій на передній черевній стінці у дітей, формулює актуальність і мету роботи, визначає задачі дослідження.

Мета сформульована логічно, відповідно до неї поставлені завдання дисертаційної роботи.

У **розділі 1** «Регіонарні методи знеболювання при операціях на передній черевній стінці», який написаний за класичною схемою, в логічній послідовності надається ретельний аналіз існуючих методів регіонарного знеболювання при хірургічних втручаннях на передній черевній стінці у дітей. Шляхом порівняльної оцінки переваг та недоліків, відомих ускладнень та проблем проведено детальну оцінку таких методів регіонарної анестезії, як каудальна анестезія, паравертебральна блокада, ТАР – блок, блокада клубово-підчеревного та клубово-пахвинного нервів та інших, менш застосованих видів блокад, а саме: межреберної, внутрішньоплевральної блокади, блокади піхви прямого м'язу живота. На підставі аналізу значного об'єму сучасного наукового матеріалу з провідних фахових літературних джерел, співставлення можливостей різноманітних технічних методик та можливостей фармакологічних засобів для регіонарної анестезії, автором обмежене коло найбільш перспективних для знеболення при абдомінальній хірургії у дітей її методів.

Узагальнюючи результати огляду літератури автором підведено підсумок, що застосування периферичних регіонарних блокад при операціях на передній черевній стінці у дітей є перспективним напрямком розвитку анестезіології. Очікуваними перевагами даного напрямку є адекватне

знеболювання в періопераційному періоді, мінімізація ускладнень анестезії, рання реабілітація пацієнтів, що дозволить зменшити витрати на лікування.

Невирішеними питаннями, на думку автора, залишаються дослідження можливості проведення паравертебральної блокади з одного вколу, глибини введення голки, об'єм анестетика для паравертебральної анестезії у дітей молодшого віку. Автор зазначає також зазначає, що необхідно провести порівняльний аналіз регіонарних методів знеболювання при операціях на передній черевній стінці у дітей, з точки зору гемодинамічної стабільності, анагетичної ефективності, інцидентності ускладнень та небажаних побічних ефектів, задоволеності хірургів умовами операції та батьків дітей - перебігом періопераційного періоду.

У розділі 2 «Об'єкт, обсяг і методи дослідження» міститься загальна характеристика клінічного (165 пацієнтів віком від 1 місяця до 5 років, яким виконувались планові поверхневі хірургічні втручання на передній черевній стінці з приводу пахових гриж, водянок яєчка та крипторхізму в КЗ ЛОР «ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ»), та патологоанатомічного (20 небальзамованих трупів) матеріалу і використаних лабораторних досліджень. Рандомізація пацієнтів здійснювалась після включення в дослідження шляхом генерації випадкових чисел від 1 до 4 в програмному забезпеченні Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) за допомогою команди =СЛУЧМЕЖДУ(1;4). Генероване випадкове число відповідало групі, в яку включався пацієнт.

Ретельно описані протоколи анестезії у досліджуваних групах, методики електростимуляції та ультразвукової сонографії для визначення необхідних анатомічних структур.

В роботі застосовувалися загально-клінічні, альгезіометричні, інструментальні, у тому числі нейрофізіологічні, біохімічні, імуноферментні, патолого-анатомічні дослідження. Описані методи статистичної обробки отриманих результатів. Достовірність різниць між групами та етапами дослідження оцінювали за допомогою критерію Student або Mann-Whitney.

Для порівняння якісних показників використовували точний критерій Fisher. Для виявлення взаємозв'язків між параметрами застосовували кореляційний аналіз та множинний регресійний аналіз. Будувалися криві Kaplan-Meier. Для оцінки ефективності аналгезії, інцидентності небажаних явищ і ускладнень анестезії використали інтегральні показники ефективності (NNT – number needed to treat) та безпечності (NNH – number needed to harm).

Розділ 3 «Обґрунтування удосконалення паравертебральної анестезії у дітей» представлені результати патологоанатомічних досліджень тораколюмбальної паравертебральної блокади на рівні T12-L1, обґрунтовано можливість її виконання у дітей шляхом однієї ін'єкції та визначено оптимальний об'єм (0.2-0.3 мл/кг) місцевого анестетика для знеболення передньої черевної стінки. Також у даному розділі наведені результати дослідження залежності глибини введення голки при проведенні паравертебральної анестезії від відстані до поперечного відростку та від антропометричних даних. Автор дійшов висновку, що для прогнозування відстані від шкіри до корінця спинномозкового нерву при проведенні тораколюмбальної паравертебральної блокади за допомогою множинного регресійного аналізу можуть бути виведені формули в залежності від відстані до поперечного відростку L1 та антропометричних даних. Проте формули є різними в залежності від методу вимірювання та важкими для запам'ятовування та розрахунку, що обмежує їх практичне значення. Тому, використання нейростимуляції для локалізації корінців спинномозкових нервів при паравертебральній анестезії у дітей є більш інформативним та зручним для клінічної практики.

У розділі 4 «Гемодинамічні показники при різних методах знеболювання» наведені результати дослідження гемодинамічного профілю у дітей, яким проводились оперативні втручання на передній черевній стінці в умовах різних регіонарних методик. Досліджено найбільш доступні та широко використовувані у повсякденній роботі показники гемодинаміки, а саме ЧСС, АТс, АТд, САТ. Показано, що всі застосовані варіанти

регіонарних блокад не викликають клінічно значущих розладів гемодинаміки. Проте з'ясовано, що дистальні периферичні блокади супроводжувались гіпердинамічною реакцією в травматичні моменти операції на відміну від каудальної анестезії та паравертебральної блокади. Крім цього зазначено, що в післяопераційному періоді спостерігався гіпердинамічний характер кровообігу в групі каудальної анестезії, що може бути пов'язано з недостатньою аналгезією.

У розділі 5 «Аналіз варіабельності серцевого ритму при різних методах знеболювання передньої черевної стінки у дітей» проведено аналіз варіабельності серцевого ритму в інтраопераційному періоді у дітей, оперованих на передній черевній стінці в умовах різних видів блокад. В цьому розділі доведено, що всі регіонарні блокади забезпечували адекватну інтраопераційну аналгезію, проте каудальна та паравертебральна блокади відрізнялись вищим рівнем антиноцицептивного захисту. Також зазначено, що вища інформативність для оцінки адекватності аналгезії притаманна таким показникам, як LFn, HFn та LF/HF.

У розділі 6 «Динаміка стрес-маркерів при різних блокадах передньої черевної стінки у дітей» представлена динаміка стрес-маркерів (кортизолу та глюкози) у пацієнтів, оперованих на передній черевній стінці в умовах різних видів блокад. Показано, що найбільш стабільні показники кортизолемії та глікемії спостерігались в групі паравертебральної блокади. В групі каудальної анестезії спостерігалась активація стрес-відповіді в післяопераційному періоді, натомість в групах дистальних блокад показники стрес-відповіді були вищими в травматичні моменти операції.

У розділі 7 «Ефективність різних методів регіонарного знеболювання передньої черевної стінки у дітей» лі проведений аналіз інтенсивності болю та потреби в опіоїдах у дітей в умовах різних способів регіонарної анестезії передньої черевної стінки. Доведено, що в інтраопераційному періоді каудальна та паравертебральна блокади значно знижують потребу в фентанілі, проте отримані данні щодо наявності більш інтенсивного болю в

післяопераційному періоді, саме у дітей, яким проводилася каудальна анестезія. Також доведено, що периферичні блокади дозволяють значно знизити потреби в опіоїдних анальгетиках в післяопераційному періоді.

П'ятий та шостий підрозділи сьомого розділу присвячений суб'єктивній оцінці хірургами умов операції та суб'єктивній оцінці батьками якістю періопераційного періоду. Зазначено, що з точки зору хірургів кращі умови оперативного втручання були забезпечені каудальною та паравертебральною блокадами. З точки зору батьків пацієнтів післяопераційний період був кращий у дітей, яким виконувались периферичні регіонарні блокади.

У розділі 8 «Інцидентність небажаних явищ та ускладнень регіонарних блоkad передньої черевної стінки» представлена частота ускладнень та небажаних явищ при проведенні блоkad передньої черевної стінки. Показано, що з точки зору профілю безпеки периферичні регіонарні блокади мають переваги перед каудальною анестезією. Зареєстровані в дисертаційному дослідженні небажані явища та ускладнення не потребували лікування (крім забезпечення прохідності дихальних шляхів у випадках депресії дихання), не мали короткотривалих та довготривалих наслідків для здоров'я дітей, не призвели до збільшення терміну госпіталізації або смерті.

Також у дослідженні не спостерігались наступні, описані в літературі небажані явища та ускладнення з боку серцево-судинної системи, як брадикардія, гіпотензія, з боку нервової системи (судоми, неврологічний дефіцит внаслідок пошкодження нервових структур), а також системна токсичність місцевих анестетиків, помилки, пов'язані з маркуванням або введенням медикаментозних препаратів, що підтверджує тезу щодо безпеки регіонарної анестезії у дітей.

У розділі 9 «Аналіз та узагальнення результатів» ретельно, у порівнянні з актуальними даними фахових літературних джерел, проведено аналіз основних результатів дисертаційної роботи, який показав, що отримані дані загалом збігаються з літературними, підтверджують високу ефективність

інтраопераційного та післяопераційного знеболювання при проведенні регіонарної анестезії у дітей. Також продемонстровано низький рівень сторонніх явищ та ускладнень, що демонструє гарний профіль безпеки та ефективності запропонованих методів знеболювання, найкращим з яких є паравертебральна блокада.

Дисертацію ілюстрована 16 рисунками та 18 таблицями.

Адекватність обраних сучасних методів дослідження, проведений статистичний аналіз дозволили авторів отримати достовірні результати, які знайшли своє відображення у висновках і практичних рекомендаціях. Висновки повністю розкривають мету і доводять розв'язання завдань дослідження.

Практичні рекомендації логічно витікають із результатів проведених досліджень, є важливими для практичного застосування під час здійснення анестезіологічного забезпечення хірургічних втручань на передній черевній стінці у дітей.

Таким чином, усі розділи дисертаційної роботи повноцінні та спрямовані на обґрунтування та досягнення мети.

Автором отримано данні, які розширили уявлення щодо розповсюдження місцевого анестетику у паравертебральному просторі, що у свою чергу, надало можливість удосконалити техніку паравертебральної блокади у дітей.

Запропоновані автором удосконалення техніки регіонарних блокад технічно прості та можуть бути втілені до практики будь-якого відділення анестезіології та інтенсивної терапії.

Результати дослідження впроваджено в роботу КЗ ЛОР «Львівська обласна дитяча клінічна лікарня «ОХМАТДИТ», м. Львів, КЗ ЛОР «Західно-український спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Комунальної міської дитячої клінічної лікарні, м. Львів, Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні, м. Вінниця, КЗ «Запорізька міська багатопрофільна дитяча лікарня №5», м. Запоріжжя, КЗ «Хмельницька обласна дитяча лікарня,

м. Хмельницький, ТОВ «Медичний центр», м Львів. Матеріали дисертаційної роботи використовуються в лекціях та практичних заняттях із лікарями-інтернами, курсантами та студентами у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького.

Рекомендації щодо використання результатів дослідження в практиці. Обґрунтованість висновків робить доцільним використання і впровадження результатів роботи в практику відділень анестезіології та інтенсивної терапії лікувально-профілактичних закладів країни, що надають допомогу дітям з хірургічною патологією органів черевної порожнини.

Повнота викладу результатів в опублікованих працях. Результати дисертаційної роботи висвітлені у 20 роботах, у тому числі 9 статтях (з них 5 – без співавторів) фахових наукових виданнях, ліцензованих МОН України для публікацій результатів дисертаційних робіт, 1 стаття опублікована в європейському журналі анестезіології, опубліковано 9 тез (з них 4 – самостійно) в матеріалах з'їздів та конференцій. Отримано 2 патенти України на корисні моделі.

Основні положення дисертаційної роботи повністю відображені в друкованих працях.

Автореферат повністю відповідає структурі і змісту дисертації.

Недоліки дисертації та автореферату щодо їх змісту та оформлення.

Принципових зауважень щодо дисертації Альбокринова А.А. немає. Проте, з огляду на актуальність теми та отримання надзвичайно цікавих та важливих для практики дитячої анестезіології даних дисертаційного дослідження виникають деякі питання:

1. У відомій роботі Lönnqvist та Hesser (1992) на яку Ви доречі посилаєтесь, зазначається, що для проведення паравертебральної блокади одного сегменту у дитини необхідно застосувати 0,07 мл/кг місцевого анестетику. Натомість, у вашому дослідженні 0,2 мл кг вистачає на анестезію 4 сегментів, тобто достатньо 0,05 мл/кг. Чи мають ці відмінності, на Вашу думку, клінічне значення?

2. Чи проводилася протягом хірургічного втручання та у післяопераційному періоді інфузійна терапія? Якщо проводилася, то якими розчинами?

3. Зважаючи на більшу інцидентність післяоперацій нудоти та блювання у групі дітей, яким проводилася каудальна анестезія, чи зростала у цій групі потреба у більшому об'ємі та тривалості інфузійної терапії?

3. Як Ви оцінюєте можливість впливу інфузійної терапії на рівень глікемії у обстежених групах хворих?

Висновок про відповідність дисертації вимогам, які пред'являються до наукового ступеня кандидата медичних наук.

Дисертаційна робота Альбокрінова Андрія Анатолійовича “Удосконалення периферічних регіонарних блокад передньої черевної стінки у дітей”, виконана під керівництвом д.мед.н., професора Фесенко Улболган Абдулхамітівни, яка представлена на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, є актуальним і завершеним науковим дослідженням, що вирішує важливу задачу дитячої анестезіології - покращення якості регіонарної анестезії при операціях на передній черевній стінці у дітей шляхом удосконалення техніки паравертебральної анестезії.

Таким чином, за своєю актуальністю, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю основних положень та висновків дисертаційна робота відповідає вимогам п. 9, 11, 12 Положення про «Порядок присудження ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника», що пред'являються до кандидатських дисертацій, і може бути підставою для присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

Професор кафедри дитячої анестезіології
та інтенсивної терапії Харківської медичної
академії післядипломної освіти МОЗ України
доктор медичних наук

