

ВІДГУК

офіційного опонента доктора медичних наук, професора Курочкіна Михайла Юрійовича на дисертаційну роботу Альбокрінова Андрія Анатолійовича «Удосконалення периферичних регіонарних блокад передньої черевної стінки у дітей», подану на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 у Харківському національному медичному університеті за фахом 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Актуальність теми

Операції на передній черевній стінці складають левову частку серед планових оперативних втручань у дітей (Рибальченко В.Ф., 2012). Традиційно при цих операціях застосовується наркоз, що зумовлено головним чином віковими особливостями поведінки маленьких дітей. Іншим фактором, який впливає на вибір методу анестезії, безумовно є «анестезіологічний репертуар» лікаря-анестезіолога. Анестезіолог, який володіє різними методами як загальної, так і регіональної анестезії, завжди може обрати оптимальний та безпечний метод для конкретного пацієнта з урахуванням його стану, характеру оперативного втручання, супутніх хвороб, та побажання пацієнта та батьків дитини.

Нейротоксичні властивості компонентів наркозу, про що свідчать дослідження останніх десятиріч (DiMaggio S., et al., 2012; Фесенко У.А., 2012), робить особливо актуальною розвиток регіонарних методів анестезії саме у дітей до двох років. Більшість операцій на передній черевній стінці припадає на цю вікову категорію.

Багато методів регіонарної анестезії, які можна застосовувати для знеболювання передньої черевної стінки у дітей, потребують порівняльного аналізу ефективності та безпеки. Літературні дані з цього приводу є досить контроверсійними (Polaner D.M., et al, 2012, Leslie K., et al, 2013, Meyer M.J., et al, 2012; Allison C.E., et al, 2008, Ecoffey C., et al, 2010).

Таким чином, тема дисертаційного дослідження А.А. Альбокрінова є дуже актуальною та своєчасною.

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.

Наукова новизна

Автором удосконалена методика торако-люмбальної паравертебральної блокади на ґрунті експериментального дослідження на трунах характеру розповсюдження розчину місцевого анестетика в паравертебральному просторі у дітей. Доведена можливість виконання паравертебральної анестезії для знеболювання передньої черевної стінки у дітей з одного вколу, що значно знижує інвазивність процедури, яку за старими рекомендаціями потрібно було виконувати з 2-3 уколів. 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 TAP-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 анагетична ефективність периферичних блокад порівняно з каудальною анестезією в післяопераційному періоді (NNT 1.3 – 3.1), що дозволяє зменшити потребу в опіоїдах після операції в 5-10 разів порівняно з

каудальною анестезією. Доведено, що торако-люмбальна паравертебральна анестезія поєднує в собі переваги центральних та периферичних блоkad 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).

Автором встановлено 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.

Практичне значення дисертаційної роботи

Автором на основі експериментальних та клінічних досліджень розроблено та впроваджено в клінічну практику новий спосіб регіонарного знеболення передньої черевної стінки, а саме торако-люмбальну паравертебральну блокаду на одному рівні. Автор також розробив та обґрунтував доцільність застосування методу ідентифікації паравертебрального простору шляхом проведення нейростимуляції. На обидва метода оформлені патенти України на корисні моделі. Впровадження результатів дослідження в клінічну практику дозволяють підвищити безпеку пацієнтів, значно знизити інвазивність процедури та покращити якість знеболення при хірургічних втручаннях на передній черевній стінці у дітей.

Результати дослідження впроваджено в роботу анестезіологічних відділень багатьох клінік в Україні та впроваджено в педагогічний процес для навчання лікарів-інтернів, курсантів та студентів у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького.

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень

Об'єм клінічного та експериментального матеріалу цілком достатній для кандидатської дисертації. Використані методи дослідження є сучасними, інформативними. При плануванні та виконанні роботи забезпечена єдність вимірювань. Достовірність результатів підтверджена статистичною обробкою сучасними методами. Усі положення та висновки дисертації чітко аргументовані та логічно випливають із результатів проведених досліджень.

Оцінка змісту та оформлення дисертації

Дисертація написана у класичному стилі, що відповідає загальним правилам і вимогам ДАК України для кандидатських дисертацій. Текст написаний державною мовою, без орфографічних помилок, легко читається. Основний текст містить 118 сторінок, складається зі вступу, огляду літератури, 6 розділів власних досліджень, заключної частини, висновків і практичних рекомендацій. Список використаної літератури містить 245 джерел, що займає 27 сторінок.

У *вступі* автор лаконічно описує стан проблеми, з акцентом на невирішені питання, формулює актуальність і мету роботи, визначає задачі дослідження. Задачі цілком відповідають досягненню поставленої мети. Чітко визначені об'єкт та предмет дослідження. Описані наукова новизна та практична цінність роботи, особистий внесок дисертанта. Вражає рівень презентації роботи, який включає Європейські конгреси як з анестезіології, так і з хірургії.

В *огляді літератури* автор наводить ретельну характеристику кожного методу регіонарної анестезії при операціях на передній черевній стінці, який включає техніку виконання, анатомічне обґрунтування, особливості проведення у дітей, можливі ускладнення та побічні ефекти. При цьому автор робить акцент на дискусійні моменти, яким присвячене дослідження.

Другий розділ містить загальну характеристику клінічного (165 пацієнтів), патоморфологічного (20 небальзамованих трупів) і лабораторних та інструментальних досліджень. В роботі застосовувались загально

клінічні, альгезіометричні, інструментальні, біохімічні, імуноферментні, патолого-анатомічні, математичні методи дослідження. Описані методи статистичної обробки отриманих результатів, вибір яких відповідає завданням.

У *третьому розділі* описані результати експериментальних досліджень, які слугували підґрунтям для удосконалення методики паравертебральної анестезії у дітей при операціях на передній черевній стінці. Характер розповсюдження розчину при його введенні в паравертебральний простір є одним з дискусійних питань в анестезіології. По-перше, цей простір є умовним, що добре описує автор в аналізі літератури. По-друге, багато авторів, починаючи з В.Ф.Войно-Ясенецького, писали про можливість розповсюдження розчину на протилежний бік через епідуральний простір. По-третє, саме на цьому рівні (торако-абдомінальному) на розповсюдження розчину впливає ніжка діафрагми. Автор чудово продемонстрував усі можливі шляхи розповсюдження розчину, уведеного з одного вколу, обґрунтувавши можливість значного зниження інвазивності цієї процедури. Ще одним каменем спотикання в цьому питанні є доза анестетика. Класичні формули для розрахунку доз не завжди виправдовуються, що показали і наші дослідження при епідуральній анестезії. Автор довів, що доза 0,3 мл/кг цілком достатня для знеболювання передньої черевної стінки. Присмню вражає той факт, що автор підійшов до удосконалення методики анестезії на ґрунті глибоких знань як інервації оперованої ділянки, так і техніки операцій. Найважливішим моментом в провідниковій анестезії є локалізація нерва, яку проводять різними методами: анатомічні орієнтири, парестезія, нейростимуляція, УЗ-локація. Автор провів порівняльний аналіз різних методик визначення глибини введення голки, що дозволило обґрунтувати нейростимуляцію в якості інформативного методу.

У *четвертому розділі* наведені результати дослідження гемодинамічних показників дітей при різних методах регіонарного знеболювання. Показники гемодинаміки в інтра- та післяопераційному

періоді у всіх групах були стабільними, але при порівнянні між групами виявлені деякі відмінності, особливо на болючому етапі операції. Зокрема в групі периферичних блокад (TAP-блок та Nephia-блок) спостерігалась гіпердинамічна реакція з боку кровообігу. Таке підвищення артеріального тиску на 10 мм рт.ст та частоти пульсу на 7-13 ударів/хвилину, можливо і не є клінічно значущим, але порівняно з каудальною та паравертебральною анестезією, де не було підвищення цих показників на даному етапі, ці зміни досягли статистичної значущості. А в післяопераційному періоді найбільша активація гемодинаміки спостерігалась в групі каудальної анестезії, що автор пояснює короткою тривалістю цього блоку.

У *п'ятому розділі* наведені результати дослідження варіабельності серцевого ритму під час операції в умовах різних методів регіонарної анестезії. Ці дані також підтверджують перевагу паравертебральної та каудальної анестезії над периферичними блоками. Рівень активації вегетативної нервової системи за даними моніторингу варіабельності ритму серця не виходив за межі стрес-норми, що дозволяє констатувати адекватну аналгезію у всіх групах під час операції.

У *шостому розділі* представлена динаміка стрес-маркерів у дітей в періопераційному періоді при різних методах знеболювання. Отримані результати показали перевагу паравертебральної анестезії, який демонструє стабільний рівень глікемії та кортизолемії як в інтра-, так і в післяопераційному періоді. Динаміка рівня стрес-маркерів підтвердили активацію симпатичної ланки вегетативної нервової системи в травматичний період операції в групі периферичних блокад, а також після закінчення дії каудального блоку. На сьогодні існують різні погляди серед вчених на характер та механізми стрес-відповіді організму людини. Операційна травма та перебування в незнайомій обстановці лікарні є для дитини безумовно стресом. Найчастіше для оцінки рівня стресу використовують рівень гормонів стресу (кортизол, адреналін, норадреналін, соматотропний гормон, інсулін та інші), глікемії та вільних жирних кислот. За думкою деяких

дослідників підвищення плазмового рівня кортизолу при стресі зумовлено уповільненням його метаболізму, а не гіперсекрецією (Voopen E. и соавт., 2013), але це стосується пацієнтів в критичному стані. Інші автори пропонують визначати рівень кортизолу в слині, хоча забір достатньої кількості цього матеріалу буває досить проблематичним. З огляду на циркадний ритм продукції кортизолу з піком плазмового рівня в ранішні часи та зниженням на половину у вечірні, в даному дослідженні у дітей, які оперовані в умовах каудальної та паравертебральної анестезій динаміка кортизолемії була схожою на фізіологічну. А у дітей, які оперовані в умовах периферичних блоkad, рівень кортизолу в плазмі підвищувався протягом дня операції всупереч фізіологічній циркадності.

У сьомому розділі оцінена ефективність різних методів регіонарних блоkad за наступними показниками: інтраопераційна доза фентанілу, інтенсивність болю, час до першого призначення аналгезії на вимогу, потреба у морфіні після операції. Каудальна та паравертебральна блокади майже не потребували потенціювання опіоїдами інтраопераційно, тоді як периферичні блоки не забезпечували достатньої аналгезії під час тракції очеревини, що потребувало введенні фентанілу. Автор в цьому розділі також наводить результати оцінки хірургами умов хірургічного втручання та батьками пацієнтів перебігу анестезії та післяопераційного періоду. Такий підхід є досить новим для анестезіологічного дослідження: це сприйняття хірургів та батьків пацієнтів як користувачів наших послуг. І ті, і інші оцінили якість знеболювання досить високо.

У восьмому розділі наведені досить сміливі результати, зазвичай дослідники не показують негативні сторони застосовуваних методик. Саме ці результати в роботі є найціннішими, так як практичний анестезіолог має знати не тільки як проводити анестезію, а і чого очікувати при ньому, до чого бути готовим. Хоч і більшість цих небажаних явищ та ускладнень загальновідомі, проте автор показав їх інцидентність при кожному блоці, продемонстрував ступінь ризику виникнення.

У дев'ятому розділі автор провів аналіз та узагальнення результатів дослідження, порівнюючи їх з літературними даними. Розділ написаний лаконічно, без зайвих повторень інформації.

Висновки сформульовані чітко на ґрунті власних результатів та відповідають поставленим задачам дослідження.

Практичні рекомендації містять покрокове описання власної методики паравертсбральної блокади.

Список використаних джерел оформлений у алфавітному порядку, згідно існуючих вимог.

Повнота викладення наукових положень, висновків і рекомендацій у публікаціях.

Результати дисертаційної роботи висвітлені в 20 роботах, у тому числі у 9 статтях в фахових наукових виданнях (з них 5 - без співавторів), у тому числі одна стаття опублікована в Європейському журналі з анестезіології, що підтверджує високий рівень дослідження. Результати роботи доповідались на 9 наукових форумах як Європейського, так і державного рівня, та тези включені в матеріали цих форумів. Отримано 2 патенти України на корисні моделі.

Автореферат містить основні результати дослідження та ідентичний за змістом дисертації.

Зауваження до дисертації та автореферату

Дисертація та автореферат оформлені згідно діючих вимог МОН України. Зауважень щодо змісту дисертації та автореферату не маю. Зауваження щодо оформлення дисертації:

1. В огляді літератури присутня інформація про інші методи знеболювання при операціях на передній черевній стінці, які не застосовувались в роботі. Цю інформацію можна було б пропустити.

2. В списку умовних скорочень можна не наводити ті скорочення, які не часто повторюються в тексті.

Зроблені зауваження не є принциповими та не впливають на позитивну оцінку дисертаційної роботи.

Запитання до дисертанта:

1. Чи потребували діти переводу до відділення інтенсивної терапії після операції?
2. Чому для визначення рівня стресу Ви обрали саме глікемію та кортизолемію?
3. Чи порівнювали Ви вартість регіонарних методів із загальною анестезією?

Висновок про відповідність дисертації встановленим вимогам

Дисертація Альбокрінова Андрія Анатолійовича “Удосконалення периферичних регіонарних блокад передньої черевної стінки у дітей”, виконана під керівництвом д.мед. н., професора Фесенко У.А. є завершеним самостійним науковим дослідженням, присвяченим актуальним питанням удосконалення періопераційного знеболювання у дітей при операціях на передній черевній стінці. Використані методики є сучасними і науково обґрунтованими, дослідження проведені на достатній кількості експериментального та клінічного матеріалу. Автором роботи отримані нові науково обґрунтовані результати, які дозволяють підвищити ефективність та безпеку періопераційного знеболювання у дітей при операціях на передній черевній стінці. Основні положення та висновки дисертації витікають з отриманих результатів. Наукова новизна і практична цінність отриманих результатів і зроблених з них висновків не викликають сумніву. Зроблені зауваження не впливають на позитивну оцінку дисертації в цілому.

Таким чином, дисертаційна робота А.А. Альбокрінова на тему “Удосконалення периферичних регіонарних блокад передньої черевної стінки у дітей”, яка подана на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук до спеціалізованої вченої ради Д 64.600.02 у Харківському національному медичному університеті МОЗ України за фахом 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія, за актуальністю обраної теми, обґрунтованістю наукових положень, висновків і рекомендацій, сформульованих у дисертації, їх достовірністю і новизною, повнотою їх викладу в опублікованих працях відповідає п.п. 9, 11, 12 «Порядку присудження наукових ступенів», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України №567 від 24.07.13 р., а її автор заслуговує на присвоєння наукового ступеня кандидата медичних наук зі спеціальності 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія.

Офіційний опонент:

професор кафедри дитячих хвороб

**Запорізького державного медичного
університету МОЗ України,**

д.мед.н., професор



Власноручний **М.Ю. Курочкін**
ПІДТВЕРДЖУЮ
Нач. відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету
* * * 20 * * * р. Підпис

Handwritten signature of M.Yu. Kurachkin in blue ink.