

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, профессора Амчеславского Валерия Генриховича на диссертационную работу Яковлевой Екатерины Сергеевны **«Ингаляционная анестезия севофлураном и нитроглицериновая седация дексметомидином у детей с неврологической патологией при рентгенодиагностике»**, представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Яковлевой Екатерины Сергеевны посвящена актуальной проблеме современного анестезиологического обеспечения неинвазивных исследований методами лучевой диагностики, выполняемых у детей с патологией нервной системы с целью нейровизуализации. На сегодняшний день «золотым стандартом» анестезии при проведении лучевой диагностики остаётся ингаляционная анестезия севофлураном. Однако с применением этого ингаляционного анестетика ассоциируется синдром послепаркозной агитации, частота возникновения которого, по данным мировой литературы, достигает 80%. Данное состояние доставляет выраженный дискомфорт ребёнку, а агитация может носить столь выраженный и продолжительный характер, что с этим связан риск травматизации пациентов. У пациентов неврологического профиля синдром послепаркозной агитации часто носит более выраженный характер, чем у неврологически сохраненных детей. Ещё одна проблема применения севофлурана связана с риском развития злокачественной гипертермии. Это жизнеугрожающее состояние возникает у пациентов с некоторыми патологиями из группы нейромышечных заболеваний, а именно у детей с патологией нервной системы, первичная нейровизуализация проводится с целью верификации диагноза из данной нозологической группы заболеваний. По этой причине проведение ингаляционной анестезии севофлураном у этих пациентов, особенно младшей возрастной группы, является фактором риска.

В связи с выше сказанным, исследование Яковлевой Е.С., посвящённого оптимизации анестезиологического обеспечения неинвазивных нейровизуализационных исследований у детей с неврологической патологией, является актуальным.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и практических рекомендаций**

Представленная диссертационная работа выстроена в традиционном стиле. Методологически верно определены задачи исследования, решение которых предусматривает достижение поставленной автором цели исследования. Работа выполнена с применением современных методов исследования на достаточном количестве клинического материала – 206 пациентов. Глубокий анализ данных с использованием методов математической статистики подтверждает достоверность полученных результатов исследования, обоснованность и аргументированность научных положений, выводов и рекомендаций в практику, вынесенных на защиту. Выводы и практические рекомендации диссертации закономерно вытекают из основных научных положений, защищаемых автором, имеют важное научное и практическое значение.

**Научная новизна исследования, полученных результатов,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Впервые определена возможность применения дексмететомидина у неврологически скомпрометированных пациентов, был разработан алгоритм интраназальной седации дексмететомидином при проведении неинвазивных исследований в отделении рентгенодиагностики. В результате проведенного исследования автором разработан и апробирован алгоритм выбора оптимальной методики анестезии/седации у неврологических пациентов педиатрического профиля при неинвазивных обследованиях методами лучевой диагностики. В ходе исследования определена безопасность применения методик на основе ингаляционной анестезии севофлураном в

комбинации с интраназальной премедикацией мидазоламом и внутривенной инфузией пропофола в конце анестезии у детей с неврологической патологией. Доказана эффективность разработанных методик для снижения степени выраженности синдрома посленаркозной агитации и частоты его развития.

Практическая значимость диссертации заключается в том, что была разработана и внедрена в клиническую практику методика интраназального введения анестезиологических препаратов с целью премедикации и седации, что позволило расширить возможности анестезии у детей в возрасте до 1 года с исключением ингаляционных анестетиков. Обоснована безопасность и эффективность применения интраназальной седации дексмедетомидином в качестве единственного компонента анестезии для обеспечения неинвазивных нейрорентгенологических исследований у пациентов с неврологической патологией.

Внедрение результатов.

Представленные в исследовании методики анестезии и седации внедрены в клиническую практику отделения анестезиологии-реанимации ГБУЗ «Научно-практический центр детский психоневрологии» Департамента здравоохранения города Москвы, описанные в работе методики на основе ингаляционной анестезии севофлураном применяются в отделении анестезиологии-реанимации «НИИ детской онкологии и гематологии» ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения РФ. Материалы диссертации могут быть рекомендованы для дальнейшего внедрения в практику работы лечебных учреждений, где имеются отделения анестезиологии-реанимации и проводятся исследования под общей анестезией пациентам младшего возраста, в том числе при наличии у них нейромышечной патологии.

Сведения о полноте публикаций.

По теме диссертационной работы опубликовано 5 научных печатных работ в журналах, регламентируемых перечнем рецензируемых научных

изданий Высшей Аттестационной Комиссии. Материалы представленных статей в полной мере соответствуют содержанию диссертации.

Материалы диссертации широко апробированы и неоднократно представлены автором на российских научно-практических конференциях, в том числе с международным участием: III Московский городской съезд анестезиологов и реаниматологов «Междисциплинарный подход в анестезиологии и реанимации», 26-27 апреля 2018 г., г. Москва, «Седация и анестезия у детей вне операционной». Россия, Москва; на XVII Ассамблея «Здоровье Москвы», 5 декабря 2018 г, г. Москва, «Анестезия у детей с неврологической патологией для обеспечения МРТ и РКТ»; на XVII Ассамблея «Здоровье Москвы», 5 декабря 2018 г, г. Москва, «Терапия острой и хронической боли у невербальных пациентов с неврологической патологией»; на VII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» в рамках XXI Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», 15-17 февраля 2019 г., г. Москва, «Седация и анестезия в отделении рентгенодиагностики»; на II Национальный Междисциплинарный Конгресс с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации», 21 марта 2019, г. Москва, «Лечение хронического болевого синдрома у пациента с поражением головного мозга. Клинический случай»; на I Российский съезд детских анестезиологов-реаниматологов VI Михельсоновские чтения X Всероссийский междисциплинарный научно-практический Конгресс с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия», 28-30 октября 2019 г., г. Москва, «Седация и анестезия в отделении рентгенодиагностики»; на IX междисциплинарный научно-практический конгресс с международным участием: «Детский церебральный паралич и другие нарушения движения у детей», 31 октября-01 ноября 2019 г., г. Москва, «Анестезия в отделении рентгенодиагностики у пациентов с неврологической патологией»

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования, постановке цели и задач исследования, сборе фактического материала, его статистического анализа и оценки полученных данных. Автором сформулированы выводы и результаты исследования, даны практические рекомендации на основе выполненного исследования.

Оформление диссертации и оценка ее содержания

Диссертация имеет традиционную структуру, изложена на 123 страницах машинописного текста и состоит из 6 глав, включая введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их статистическое обоснование, содержит общее заключение с обсуждением полученных результатов, выводы, практические рекомендации, список сокращений и список литературы, представленный 25 отечественными и 123 зарубежными источниками. Работа содержит 18 таблиц и 15 рисунков. По оформлению, объёму и построению изложенного материала диссертационная работа Яковлевой Е.С. полностью соответствует всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Содержание диссертации Яковлевой Екатерины Сергеевны «Ингаляционная анестезия севофлураном и интраназальная седация дексмететомидином у детей с неврологической патологией при рентгенодиагностике» соответствует специальности «Анестезиология и реаниматология» - 14.01.20, указанной на титульном листе.

Во **введении** работы автором отражена актуальность выбранной темы исследования и степень её разработанности, обозначена цель исследования и определены задачи, необходимые для её достижения. Автором изложены научная новизна, теоретическая и практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту, состоящие из 5 пунктов.

Глава 1. Обзор литературы написана в аналитическом стиле и полностью отражает современное состояние проблемы, как в отечественной, так и в зарубежной литературе. Автор приводит актуальные данные

литературы о частоте развития посленаркозной агитации у детей после проведения ингаляционной анестезии севофлураном, опубликованные результаты исследований, посвящённых поиску решения этой проблемы. Приводятся литературные данные об особенностях пациентов с неврологической патологией, специфике подготовки их к проведению анестезии и седации при рентгенодиагностике. Описываются современные применяемые препараты для анестезии и седации. Глубина поиска достаточна, что обеспечивает высокую информативность и объективность. Глава написана доступным для понимания литературным языком, детально структурирована. Автор обосновывает необходимость подбора той методики анестезии, которая бы обеспечивала безопасность пациента, и вместе с тем в меньшей степени оказывала бы отрицательное влияние на исходно повреждённую нервную систему, в связи с чем актуально данное исследование.

Вторая глава диссертации посвящена общей характеристике клинического материала. В этой главе подробно описаны материалы и методы, используемые для выполнения исследования. Описаны объект и предмет исследования, этапы, методы и объём исследования. В этой главе представлен дизайн исследования, проведена клиническая характеристика пациентов, определены критерии их отбора (критерии включения и исключения), распределение пациентов по группам в зависимости от вида применяемой методики анестезии или седации. В работе изложены методы исследования и этапы, на которых производилась регистрация изучаемых показателей, а также представлено подробное описание исследуемых методик анестезии и седации. Обозначены методы статистической обработки полученных результатов исследования.

В третьей главе автором подробно описаны особенности работы анестезиолога при рентгенодиагностических исследованиях у детей, необходимость применения магнитозащищённого оборудования в помещении, где располагается магниторезонансный томограф. Обозначены

возможные сложности при проведении анестезии и седации вне операционной и возможные пути их решения. Подчеркивается, что пациенты неврологического профиля эмоционально лабильны, часто имеют негативный опыт медицинских манипуляций, в том числе болезненных, поэтому для таких пациентов особенно важно создание комфортных условий для проведения индукции в анестезию и пробуждения. Показано, что помимо прецизионного оборудования и совершенных методик для обеспечения «комфортной среды» пациента важно взаимодействие между специалистами и непосредственное участие в проведении процедур родителей пациента наряду с медицинским персоналом.

В четвертой главе подробно изложены результаты, полученные при исследовании методик на основе ингаляционной анестезии севофлураном. Проведена оценка этапа индукции с точки зрения реакции детей на лицевую маску, проведён анализ изменения показателей сердечно сосудистой и дыхательной системы, а также проанализирован период пробуждения с точки зрения развития синдрома посленаркозной ажитации и времени достижения ясного сознания.

Отмечено значительное, статистически достоверное снижение негативной реакции на индукцию при применении интраназальной премедикации мидазоламом. У пациентов, которым проводилась индукция в ингаляционную анестезию без премедикации, в 60% отмечалась выраженная негативная реакция на маску, оцениваемая в 3 балла по шкале MAS. В группе, где проводилась интраназальная премедикация мидазоламом, напротив, большинство пациентов (60%) были спокойны во время индукции, их реакция оценивалась в 1 балл по MAS. Полученные данные доказательно показывают, что применение интраназальной премедикации мидазоламом, позволяет обеспечить детям более комфортную индукцию в анестезию.

Изменения показателей гемодинамики были сходными во всех трёх группах и выражались в статистически значимом увеличении частоты сердечных сокращений и снижении артериального давления на этапах

индукции и поддержания анестезии. Премедикация мидазоламом не оказывала значимого влияния на гемодинамический профиль, применение пропофола приводило к снижению частоты сердечных сокращений после начала инфузии, однако статистически оно было также не значимо. Изменения со стороны дыхания заключались в статистически значимом увеличении частоты дыхания на этапе индукции и поддержании анестезии. Полученные автором данные об изменениях параметров дыхательной и сердечно-сосудистой системы во время анестезии объясняются влиянием на них севофлурана.

В посленаркозном периоде отмечалось статистически значимое снижение частоты возникновения ажитации на 1-ой минуте после пробуждения в группе, где применялась интраназальная премедикация мидазоламом. Однако к 10-ой минуте показатели ажитации были сходными с результатами, полученными при моноанестезии севофлураном. Инфузия пропофола не оказывала существенного влияния на частоту возникновения ажитации, но позволила достоверно снизить степень её выраженности.

В пятой главе автор проводит клиническую оценку методики интраназальной седации дексмететомидином у пациентов с неврологической патологией и описывает особенности подготовки к седации детей в зависимости от их возраста. Влияние дексмететомидина на гемодинамику отмечено лишь в подгруппе пациентов младше 1 года и заключалось в статистически значимом снижении частоты сердечных сокращений на этапе достижения ими необходимого для начала исследования уровня седации (2 баллов по шкале Wisconsin). Других статистически значимых изменений со стороны частоты сердечных сокращений и артериального давления у пациентов всех возрастных подгрупп на всех этапах седации и пробуждения не отмечалось, также дексмететомидин не влиял на дыхание. Таким образом, автор делает вывод о безопасности интраназального применения дексмететомидина у детей с неврологической патологией. Абсолютному большинству пациентов (88,3%) было успешно проведено требуемое

нейрорентгенологическое исследование, а качество полученных изображений оценивалось рентгенологами как хорошее. Отмечалась спокойная реакция пациентов всех возрастов на интраназальное введение препарата, а в периоде пробуждения автором не было отмечено ни одного случая возникновения агитации. Удлиненный период пробуждения детей младшей возрастной группы после интраназальной анестезии дексмететомидином ($82,4 \pm 26$ минут), как отмечено автором, не сопровождается нарушением жизненно-важных функций, дети легко пробуждаются и вновь засыпают, что приближает данное состояние к физиологическому сну. Всё вышеперечисленное позволяет предположить, что данная методика эффективна для обеспечения неинвазивных исследований в отделении рентгенодиагностики и комфортна для пациентов, а также безопасна даже при наличии у пациента нейромышечной патологии.

В шестой главе автор обосновывает алгоритм выбора анестезии у пациентов с неврологической патологией, которым планируется проведение неинвазивного нейрорентгенологического исследования. Алгоритм, выработанный автором, учитывает неврологический диагноз и возраст пациента, а также его реакцию на индукцию в случае применения ингаляционной анестезии севофлураном. При наличии подтвержденной нейромышечной или митохондриальной патологии автор рекомендует для проведения анестезии интраназальную седацию дексмететомидином вне зависимости от возраста пациента. В главе приводится четкая алгоритмизированная схема выбора оптимальной методики анестезии у детей с неврологической патологией.

В заключении диссертантом четко изложены основные положения и результаты диссертационной работы. Глава представляет собой обсуждение полученных автором результатов исследования и является логичным завершением основной части работы. Автор заключает, что выбор в пользу той или иной методики анестезии у детей с неврологической патологией проводится на основании неврологического диагноза, возраста пациента, а

также прогнозируемой реакции на индукцию и риска развития ажитации в посленаркозном периоде.

Достоверность и обоснованность **выводов**, которые полностью соответствуют поставленным задачам исследования, подтверждается полученными результатами, а также тщательной статистической обработкой достаточного количества данных.

Практические рекомендации четко и логично изложены, основаны на результатах проведенного исследования и согласуются с выводами диссертационной работы

Автореферат диссертации оформлен в соответствии с требованиями ВАК и по содержанию полностью соответствует основным положениям диссертации.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний по выполненной диссертационной работе Яковлевой Екатерины Сергеевны «Ингаляционная анестезия севофлураном и интраназальная седация дексмететомидином у детей с неврологической патологией при рентгенодиагностике» не имеется.

Заключение

Диссертация Яковлевой Екатерины Сергеевны «Ингаляционная анестезия севофлураном и интраназальная седация дексмететомидином у детей с неврологической патологией при рентгенодиагностике» представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является законченной научно-квалифицированной работой, которая содержит новое решение актуальной научной и практической задачи анестезиологического обеспечения неинвазивных методов исследования у детей с неврологической патологией при проведении лучевой диагностики.

По своей актуальности, научной новизне и научно-практической значимости диссертационная работа Яковлевой Екатерины Сергеевны «Ингаляционная анестезия севофлураном и интраназальная седация дексмететомидином у детей с неврологической патологией при

рентгенодиагностике» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 года), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук по специальности 14.01.20 – Анестезиология и реаниматология, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата медицинских наук.

Официальный оппонент:



/Амчиславский В.Г./

Доктор медицинских наук

(14.01.20 – анестезиология и реаниматология),

профессор, руководитель отделения анестезиологии-реанимации

Государственного бюджетного учреждения

Здравоохранения «Научно-исследовательский

институт неотложной детской хирургии

и травматологии» Департамента здравоохранения г.Москвы

Адрес: 119180, г. Москва, ул. Большая Полянка, д. 22

Телефон: 8(495)959-45-65

Адрес электронной почты: vanches@mail.ru

Подпись д.м.н., профессора Амчиславского В.Г.

заверяю

Учёный секретарь



/Сологуб Э.А./

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной

и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

и травматологии» Департамента здравоохранения г. Москвы

Дата «21» 12 2021г.