



федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский
исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России)

Речкуновская ул., д. 15, Новосибирск, 630055
тел.: (383) 347 60 58, факс: (383) 332 24 37
e-mail: mail@meshalkin.ru; <http://www.meshalkin.ru>

ОКПО 01966756; ОГРН 1025403647213
ИНН/КПП 5408106348/540801001

от 30 ЯНВ 2020 № 564
на № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. директора ФГБУ «НМИЦ им. ак.
Е.Н. Мешалкина» Минздрава России
д-р мед. наук, проф. Чернявский А.М.



2020 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

об актуальности и научно-практической значимости диссертационной работы Сюткиной Ирины Павловны «Оптимизация методики обезболивания при эмболизации маточных артерий, применяемой для лечения симптомной множественной миомы матки», на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность избранной темы диссертации. Обеспечение адекватного уровня ноцицептивной защиты в периоперационном периоде является важнейшей задачей анестезиологии-реаниматологии как при обширных, так и при малоинвазивных оперативных вмешательствах. ВОЗ и Международная ассоциация по изучению боли считают адекватным послеоперационное обезболивание при показателях по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое менее 3. Однако данные как зарубежных, так и отечественных исследований последнего десятилетия свидетельствуют о недостаточном уровне периоперационного обезболивания. Первые места в рейтинге с показателями, значительно превышающими рекомендации ВОЗ и IASP, заняли акушерские, гинекологические и абдоминальные операции. Самым неожиданным оказалось, что неадекватное обезболивание регистрировали после низко и малотравматичных операций, что объясняется недостаточным вниманием врачей к этим пациентам и, как следствие, неадекватным обезболиванием.

В настоящее время в гинекологической практике для лечения симптомной миомы матки отдаётся предпочтение малоинвазивным органосберегающим методам лечения, к таким методам относится эмболизация маточных артерий. Особенностью периоперационного периода при эмболизации является выраженный болевой синдром, обусловленный снижением маточного кровотока и формированием зон асептического некроза в миоматозных узлах. Применяемые в настоящее время методики анестезии недостаточно эффективны и уровень болевых ощущений зачастую превышает рекомендуемые 3 балла при оценке по ВАШ. Открытым остается вопрос о выраженности хирургического стресс-ответа в постэмболизационном периоде на фоне развития ишемических изменений в матке. Обращает на себя внимание относительно высокий риск венозно-тромбоэмбологических осложнений при ЭМА, несмотря на малоинвазивный характер вмешательства. Между тем отсутствуют единые рекомендации, касающиеся анестезиологического обеспечения данного вида операций.

В связи с этим проблема послеоперационного обезболивания, стресс-лимитирующей защиты и профилактики осложнений при эмболизации маточных артерий остается открытой.

Таким образом, актуальность исследования И.П. Сюткиной по повышению качества и безопасности анестезиологического сопровождения пациенток при эмболизации маточных артерий не вызывает сомнений.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации. Диссертационная работа характеризуется чётко спланированным алгоритмом проведения клинико-лабораторных исследований, построена методически верно и проведена на достаточно большом клиническом материале (96 пациенток с симптомной множественной миомой матки и оперативным вмешательством в объеме эмболизации маточных артерий). Для сбора научной информации использован комплекс современных сертифицированных методов исследования. Достоверность полученных данных подтверждена корректно проведённой обработкой полученных данных с применением современных программ статистического анализа.

Работа включает 5 рисунков, количественные данные представлены в 13 таблицах. Список цитируемой литературы состоит из 171 источника, из которых 131 в зарубежных изданиях, публикации за последние 3 года составляют 43%. Проведён подробный анализ и сравнение полученных результатов с данными других исследователей по рассматриваемой тематике.

Достаточный объём клинического материала и результаты использования высокоинформативных методов исследования подтверждают достоверность

научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных чётко и ёмко. Все выводы основаны на фактах, полученных лично автором, хорошо обоснованы, вытекают из полученных результатов исследования, соответствуют поставленным задачам и отражают содержание и основные положения диссертации. По результатам диссертации опубликованы 7 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, из них 2 статьи в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Всё вышеперечисленное даёт основание заключить, что степень обоснованности научных положений и выводов и практических рекомендаций является высокой и сомнений не вызывает.

Достоверность и научная новизна полученных автором результатов, выводов и рекомендаций. Научная новизна выдвигаемых соискателем положений сводится к следующему:

- установлено, что постэмболизационный период характеризуется развитием хирургического стресс-ответа, что подтверждено динамикой концентрации гормонов стресса, про- и противовоспалительных цитокинов, динамикой уровня гликемии;
- доказано, что после эмболизации маточных артерий развиваются гиперкоагуляционные сдвиги в системе гемостаза с активацией компенсаторного фибринолиза и обоснована необходимость адекватных мер профилактики венозно-тромбоэмбологических осложнений;
- разработана и впервые применена методика периоперационной анальгезии с использованием регионарной депо инъекции соответствующая современным принципам мультимодальной и превентивной анальгезии;
- при сравнительном анализе методик периоперационного обезболивания установлено, что использование регионарной депо инъекции не только более эффективно купирует болевой синдром, но и оказывает стресс-лимитирующее действие.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов. На клиническом материале впервые проведена комплексная оценка степени выраженности хирургического стресс-ответа при эмболизации маточных артерий на основе динамического контроля маркёров нейроэндокринных, метаболических и иммунных изменений в периоперационном периоде при ЭМА. Полученные данные сопоставлены с клинической оценкой течения постэмболизационного синдрома и данными допплерометрического контроля редукции маточного кровотока. Проведен сравнительный анализ эффективности

методик обезболивания, в том числе предложенной впервые методики с использованием регионарной депо инъекции (РДИ).

Несомненна практическая значимость представленной работы, которая заключается в возможности обеспечения адекватного уровня анальгезии и снижения риска периоперационных осложнений. Обоснована необходимость периоперационного выявления факторов риска ВТЭО и исследования функционального состояния системы гемостаза. Совокупность полученных результатов исследования Сюткиной И.П., представленных в формате алгоритма оптимизации анестезиологического сопровождения при эмболизации маточных артерий, который обеспечивает персонифицированный подход и может применяться в клиниках с целью повышения эффективности обезболивания и уровня безопасности пациенток при ЭМА.

Оценка содержания диссертации, её завершённость. Диссертационная работа содержит все необходимые разделы: введение, обзор литературы, главы с описанием результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, список иллюстративного материала. В разделе введение автором убедительно обоснована актуальность исследования, чётко сформулированы его цели и задачи, охарактеризованы научная новизна и практическая значимость, изложены основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы (**глава I**) раскрывает тему диссертации, содержит сведения по всем разделам проведённого исследования, характеризует имеющиеся в литературе противоречия и достаточно полно обосновывает актуальность настоящего исследования. Цитируемые источники современны, солидны.

Во **II главе** дана характеристика клинического материала и использованных методов исследования. Дизайн работы представлен как проспективное рандомизированное исследование. Срок набора материала составил 3 года. Рандомизированные группы достаточно однородны и сопоставимы по основным критериям оценки. Использованы надёжные методы статистической обработки материала, позволяющие минимизировать возможность систематических ошибок.

В **главе III** представлены собственные результаты исследования. Автором показано, что ишемических изменений в миоматозных узлах и редукция кровотока в маточных артериях запускают развитие хирургического стресс-ответа в постэмболизационном периоде, что доказывает отслеженная динамика концентрации основных иммуно-биохимических маркёров стресса. Для купирования болевого синдрома автором предложена и впервые использована методика периоперационной анальгезии с использованием регионарной депо

инъекции комплекса препаратов, обеспечивающих блокирование механизмов как первичной, так и вторичной гиперальгезии. При сравнительном анализе эффективности данной методики доказано её преимущество, по сравнению со стандартными методиками обезболивания.

В главе IV приведены сведения об изменениях в системе гемостаза в период операционного периода при эмболизации маточных артерий. Описаны и проанализированы как результаты оценки показателей коагулограммы, так результаты динамического контроля тромбоэластографии. Установлено, что постэмболизационный период характеризуется развитием гиперкоагуляционных сдвигов и увеличением риска венозно-тромбоэмбологических осложнений.

В представленном **заключении** полученные автором результаты полно проанализированы и обсуждены. Отмечены положения, уточняющие известные сведения из литературных источников. Практические рекомендации диссертационного исследования могут служить основой для периодического ведения пациенток при эмболизации маточных артерий с целью повышения качества обезболивания и минимизации риска осложнений.

Выходы чётко сформулированы, соответствуют декларированным задачам, конкретны и обоснованы. **Практические рекомендации** выполнимы и целесообразны.

Достиныства и недостатки в содержании и оформлении диссертации. Диссертация оформлена в традиционном стиле, выполнена на высоком научно-методическом уровне. В диссертационной работе 4 вывода, основанных на объективных данных, полученных автором лично, хорошо сформулированных и достоверных. Несомненным достоинством работы является тот факт, что полученные результаты расширяют представление о течении постэмболизационного периода и выраженности хирургического стресс-ответа при эмболизации маточных артерий. Кроме того, автором доказана эффективность и преимущество предложенной впервые методики периодического обезболивания с использованием регионарной депо инъекции, сочетающей в себе мультимодальный и превентивный подход с технической простотой выполнения.

Не вызывают сомнения использование высокоточных методов исследования и современная статистическая обработка полученных результатов.

Содержание автореферата соответствует материалам, представленным в диссертации, а основные результаты позволяют сделать обоснованные выводы, отражающие суть проведённого исследования.

Замечания:

В ходе рассмотрения работы возникли вопросы, не носящие принципиального характера, но требующие пояснения с целью поддержания научной дискуссии.

1. В проведённом исследовании выявлена тенденция к гиперкоагуляции в постэмболизационном периоде и предлагаемом алгоритме указывается на необходимость проведения профилактики ВТЭО низкомолекулярными гепаринами, в том числе и у пациенток с низкой степенью риска ВТЭО. Какие дополнительные факторы, подтверждающие необходимость данной меры Вы можете привести?

2. Влияют ли размеры миоматозных узлов на степень выраженности болевого синдрома и выбор методики обезболивания?

3. Стресс-ответ на хирургическое вмешательство – это все-таки хорошо или плохо?

4. Насколько обоснован четвертый вывод о том, что разработанный алгоритм анестезиологического сопровождения позволяет минимизировать риск осложнений? Данные об осложнениях в диссертации отсутствуют.

Заключение. Диссертационная работа Сюткиной Ирины Павловны «Оптимизация методики обезболивания при эмболизации маточных артерий, применяемой для лечения симптомной множественной миомы матки», выполненная под руководством доктора медицинских наук Д.В. Хабарова в научно-исследовательском институте клинической и экспериментальной лимфологии – филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», на соискание учёной степени кандидата медицинских наук является самостоятельным законченным научным исследованием, в котором содержится решение важной научно-практической задачи – повышение качества анестезиологического обеспечения и снижение риска осложнений у пациенток при эмболизации маточных артерий, что является важным для анестезиологии и реаниматологии.

По актуальности, методологическому подходу, новизне, обоснованности научных положений, выводов и практической значимости диссертация полностью соответствует требованиям Положения о присуждении учёных степеней, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор достоин присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв утверждён на заседании Экспертного Совета федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 2 от 28.01.2020.

Отзыв подготовил руководитель
центра анестезиологии и реаниматологии
ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ
доктор медицинских наук, профессор,
член-корр. РАН



Ломиворотов В.В.

Заместитель директора по
научно-организационной работе,
председатель Экспертного совета
доктор медицинских наук



Артеменко С.Н.

Ученый секретарь



Стрельников А.Г.

Личное подпись В.В. Ломиворотова,
С.Н. Артеменко, А.Г. Стрельникова -
удостоверено

Руководитель службы
управления кадрами
и трудовыми отношениями

И.Н. Караулов

