

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, врача анестезиолога-реаниматолога отделения анестезиологии-реанимации Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им.

Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Гаряева Романа Владимировича

на диссертационную работу Генова Павла Геннадьевича: **«Профилактика и лечение болевого синдрома в периоперационном периоде у больных с травмами и заболеваниями позвоночника»**, представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология-реаниматология

Количество пациентов с болью в спине, связанной с травмами или дегенеративными заболеваниями позвоночника, остается высоким. При наличии субстрата, оказывающего давление на структуры спинного мозга и его корешки, консервативные методы лечения, как правило, оказываются малоэффективными. Для избавления от нарастающей хронической боли и связанными с ней двигательными ограничениями пациент вынужден обращаться за хирургическим лечением, целью которого является устранение как самой хронической боли, так и ее причины.

Операции на структурах позвоночника отличаются большим разнообразием. Это могут быть минимально инвазивные эндоскопические вмешательства или многоуровневые открытые операции, сопровождающиеся нарушением твердой мозговой оболочки или без таковой, на поясничном или грудном уровне, задним или передним доступом, с фиксацией металлоконструкцией или без фиксации. Если к этому добавить различия пациентов по возрасту, полу, сопутствующей патологии, характеру позвоночно-спинальной травмы, то можно представить всю сложность задачи по выбору оптимального обезболивания при подобных вмешательствах. Именно в силу этих объективных причин в

настоящее время не так много работ, посвященных анестезиологическим проблемам в хирургии позвоночника, до сих пор отсутствуют не только международные или отечественные стандарты, но даже рекомендации относительно целесообразности применения соответствующих препаратов или методов для периоперационного обезболивания. Анестезиолог уверен лишь в одном: при операциях на позвоночнике больной должен быть в состоянии сна с управляемой вентиляцией легких. Все остальные элементы многоуровневой анестезиологической защиты, врач если и применяет, то скорее по наитию, перенося их из других областей хирургии.

Остается непонятным, целесообразно ли при данных операциях сочетать общую анестезию с регионарным обезболиванием или достаточно системного обезболивания, какие именно лекарственные средства действительно обладают анальгетическим потенциалом, отсутствуют алгоритмы избирательного подхода к обезболиванию в зависимости от уровня поражения позвоночника, оперативного доступа, типа хирургического вмешательства, а также индивидуальных особенностей пациентов.

Особенно важно акцентировать внимание исследователей на предотвращение развития хронической послеоперационной боли, поскольку сама хроническая боль зачастую становится едва ли не основной причиной обращения пациента к хирургу. Оперативное вмешательство может потерять всякий смысл, если в результате него интенсивная боль по-прежнему беспокоит пациента.

В этом смысле, диссертационная работа Генова Павла Геннадьевича, направленная на разработку и исследование способов обезболивания, специфичных именно при спинальных вмешательствах по поводу заболеваний или травм позвоночника, а также профилактику и лечение хронической послеоперационной боли, несомненно, своевременна, **актуальна и имеет явную научно-практическую значимость.**

В своей работе автор выявил статистически значимые факторы риска

развития сильной острой динамической, а также хронической боли, на основании которых разработал соответствующие математические логит-регрессионные модели, позволяющие у конкретного больного определять вероятность возникновения как сильной острой, так и хронической боли. Изучив различные методики профилактики и лечения боли после операций на позвоночнике, автор предложил дифференцированный подход к выбору метода обезболивания в зависимости от вида операции на позвоночнике, а также индивидуальных особенностей пациента. Такое персонафицированное обезболивание, равно как и другие материалы работы, несомненно, найдут широкое повседневное применение в работе анестезиолога, отделениях реанимации и интенсивной терапии, нейрохирургии. С этих позиций **практическое значение работы** не вызывает сомнений, а ее результаты могут составить основу учебно-методических материалов для практических врачей.

Научная новизна исследования очевидна. В работе П.Г. Генова использован современный метод математического моделирования с целью поиска факторов, достоверно влияющих на развитие острой и хронической послеоперационной боли, определена степень влияния этих факторов на сроки восстановления после вмешательств, а также разработаны программные средства для вычисления вероятности развития боли у конкретного больного. Исследовано превентивное использование современных препаратов, таких как прегабалин, нефопам, кортикостероиды, уже применяющихся для профилактики острой и хронической боли при некоторых других хирургических вмешательствах, но еще не вполне изученных для рутинного применения при операциях на позвоночнике. Научный интерес представляет также сравнительный анализ эффективности и безопасности методов продленной эпидуральной анальгезии, инфильтрации и орошения операционной раны местным анестетиком в хирургии позвоночника. Результатом работы стала разработанная и апробированная, пациент-ориентированная концепция выбора метода

периоперационного обезболивания при операциях на позвоночнике. Учитывая теоретическую новизну фундаментального исследования П.Г. Генова, можно рекомендовать полученные результаты для подготовки соответствующей монографии.

Диссертация П.Г. Генова написана в классическом стиле, состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, рекомендаций, четырех приложений, списка литературы, содержащего 264 ссылки на работы отечественных и зарубежных авторов, включает 33 рисунка и 30 таблиц.

Во введении автор обосновывает актуальность темы исследования, четко и полно формулирует цель и задачи исследования, излагает основные научно-практические положения, выносимые на защиту.

В обзоре литературы подробным образом изложены современные представления об этиологии и патогенезе боли в спине, факторах риска развития хронической послеоперационной боли, хирургических способах лечения при заболеваниях и травмах позвоночника. Приведены исчерпывающие данные по фармакологии и клиническому применению в хирургии позвоночника системных анальгетиков: нестероидных противовоспалительных препаратов, парацетамола, кетамина, опиоидов, кортикостероидов, прегабалина и габапентина. Рассмотрены преимущества и недостатки различных методик регионарного обезболивания, включая продленную эпидуральную анальгезию и орошение операционной раны, в зависимости от переднего или заднего хирургического доступа при операциях на позвоночнике. Отдельные разделы посвящены особенностям обезболивания в хирургии сколиоза, а также после забора костного ауто трансплантата. Глава написана хорошим литературным языком на основании большого количества публикаций, отражающих накопленные данные за последние 10 лет. Литературный обзор показывает глубокое знание диссертантом современного состояния проблемы.

Во второй главе дана исчерпывающая характеристика обследованных больных и методов, использованных для исследования. Работа основана на

результатах хирургического лечения дегенеративных заболеваний и травм позвоночника 291 больного за период 2010-2016 гг. Общая характеристика клинического материала, критериев включения и исключения, методов обезболивания и исследования представлены детально и возражения не вызывают. Данная глава хорошо иллюстрирована таблицами и рисунками, отражающими распределение больных по группам исследования, а также отсутствие статистически значимых различий между ними.

Отдельно хотелось бы отметить широкий спектр методов исследования, направленных на объективизацию оценки боли и факторов ее развития, среди которых: оценка боли по визуально-аналоговой шкале, числовой рейтинговой шкале, исследование болевых порогов с помощью механического альгометра, зон кожной гипералгезии с помощью нити Вон-Фрея, а также целого ряда других оценочных шкал, отражающих степень ситуационной и личной тревожности, депрессии, кинезиофобии, катастрофизации боли, качества жизни и удовлетворенности пациентов. Все методы исследования, которые были применены автором, современны, подробно описаны, иллюстрированы и возражений не вызывают.

Принципиальным в работе является дизайн исследования, который состоит из ряда специальных направлений. Именно по результатам исследований при обезболивании трех основных видов вмешательств (по поводу грыжи межпозвонкового диска, стеноза позвоночного канала или позвоночно-спинномозговой травмы) на основе оценки: а) факторов развития острой послеоперационной и хронической боли; б) эффективности рутинно применяемого обезболивания; в) частоты развития и интенсивности острой и хронической боли в зависимости от дополнительного превентивного мультимодального обезболивания на основе кетопрофена, парацетамола и опиоида, спинальной анестезии, продленной эпидуральной анальгезии, инфильтрации операционной раны местным анестетиком, орошения кортикостероидом области поврежденного корешка, ирригации операционной раны ропивакаинном и кеторолаком; г) анальгетической

эффективности прегабалина и нефопама; д) безопасности методик обезболивания, автором был разработан алгоритм периоперационного обезболивания у больных с заболеваниями и травмами позвоночника.

В третьей главе автор определяет факторы риска развития сильной острой, а также хронической боли. Значительную острую динамическую боль после операций на позвоночнике испытывали 39% больных. Достоверными факторами риска ее развития были: женский пол, низкий болевой порог, наличие сильной хронической боли до операции, а также ожидание сильной послеоперационной боли. Хроническая боль после операций на позвоночнике отмечалась у 59% больных. Автором было установлено, что риск хронической боли повышается с увеличением возраста больного и интенсивности острой динамической боли в первые сутки после операции. Важнейшим элементом исследования можно считать создание автором на основе выявленных факторов риска простейших программных средств в виде калькулятора MS Excel, позволяющего практическим врачам быстро рассчитать у конкретного больного вероятность развития сильной острой или хронической боли. Последовательность вычислений проиллюстрирована конкретными примерами.

В четвертой главе проведен анализ эффективности и безопасности методик обезболивания при операциях удаления грыж межпозвонковых дисков. Автор установил, что интенсивность послеоперационной боли после таких вмешательств невелика: от слабой до умеренной. Несмотря на это, «традиционное» обезболивание «по требованию» больного было не способно нивелировать болевые ощущения до приемлемых величин особенно при движении и кашле больного. Внедрение превентивных протоколов обезболивания на основе НПВП, парацетамола и налбуфина позволило снизить интенсивность острой боли на 60%. К сожалению, дополнительное орошение нервных корешков кортикостероидами не привело к улучшению качества анальгезии. Добавление спинальной

анестезии улучшило обезболивание только в первые 4 ч после операции, в то время как инфильтрация операционной раны бупивакаином позволила полностью отказаться от дополнительного введения наркотических анальгетиков. Несмотря на установленные различия в потребности в дополнительном назначении наркотических анальгетиков при лечении острой боли, автор не смог выявить преимущества той или иной схемы обезболивания в отношении развития хронического болевого синдрома после данных операций.

Пятая глава представляет анализ эффективности и безопасности методик обезболивания при операциях по поводу стеноза позвоночного канала. Подобные вмешательства часто сопровождаются сильным болевым синдромом (7-9 баллов по 10-балльной шкале). Автор установил, что обезболивание «по требованию» больного не эффективно в течение всего послеоперационного периода, что отражается в неудовлетворенности пациентов, более поздней активизации, а также увеличении сроков госпитализации. Внедрение превентивных методик обезболивания на основе НПВП, парацетамола и морфина позволило достоверно снизить уровень боли в первые 3-е суток, повысить удовлетворенность пациентов с 5,25 до 9 баллов, ускорить активизацию больных (хождение) на 3 дня, сократить сроки госпитализации на 5 дней.

Автор считает нецелесообразным включение нефопама и прегабалина в схему превентивного обезболивания ввиду отсутствия анальгетических преимуществ с появлением побочных эффектов в виде ощущения жара, сухости во рту и тахикардии у первого препарата или головокружения и диплопии у второго препарата. В тоже время добавление продленной эпидуральной анальгезии, как и инфильтрация операционной раны ропивакаином перед ее ушиванием с последующим орошением, способствовало достоверному снижению уровня боли в течение первых 2-х дней, почти трехкратному снижению потребности в дополнительном назначении опиоидов, снижению площади зон кожной гипералгезии. При

этом в отличие от инфильтрации и орошения раны продленная эпидуральная анальгезия сопровождалась рядом осложнений, таких как седация – 18%, нарушение мочеиспускания – 18%, кожный зуд – 27%, тошнота – 27%, артериальная гипотензия – 9%.

Несмотря на явные различия в интенсивности послеоперационной боли в исследуемых группах, автор не обнаружил статистически значимых отличий между ними в частоте хронической послеоперационной боли в спине и ноге.

Шестая глава посвящена анализу эффективности и безопасности методик обезболивания при операциях по поводу позвоночно-спинномозговой травмы. Автор отмечает, что и при данных вмешательствах рутинное обезболивание «по требованию» больного также не эффективно, в то время как использование превентивного системного обезболивания в сочетании с продленной эпидуральной анальгезией позволяет обеспечить приемлемый уровень боли на всех этапах послеоперационного периода, повышение удовлетворенности пациентом с 5,75 до 9,5 баллов, а также на 5 дней более раннее начало ходьбы. Частота хронической боли между группами исследования не различалась.

В разделе **«Заключение»** в сжатом виде изложена суть диссертационной работы, на основании полученных результатов схематично представлен алгоритм периоперационного обезболивания больных с заболеваниями и травмами позвоночника. Выводы обоснованы и логично вытекают из результатов исследования. Практические рекомендации четко отражают содержание работы.

На основании вышеизложенного можно сделать заключение, что диссертационная работа П.Г. Генова представляет большой научно-практический интерес, все результаты работы четко аргументированы и обоснованы, методы исследования и статистической обработки соответствуют современным стандартам медицинских исследований.

Замечания и вопросы (в порядке дискуссии, на положительную оценку работы не влияют).

1. В разделе «Практические рекомендации» под номером 1 идет рекомендация: «выполнять послойную инфильтрацию операционной раны (перед ее ушиванием в конце операции) 0,2–0,5% раствором бупивакаина из расчета 2 мг/кг или ропивакаина из расчета 3 мг/кг». А в рекомендациях № 3 и 4 написано: «на этапе ушивания операционной раны оперирующему хирургу желателен произвести ее послойную инфильтрацию 3 мг/кг 0,2% раствором ропивакаина». Какой концентрацией раствора местного анестетика все же предпочтительно пользоваться для инфильтрации операционной раны – 0,2% или 0,5% раствором?

2. Эффективность и целесообразность добавления опиоида, в частности, морфина к раствору местного анестетика для продленной эпидуральной инфузии в настоящее время доказана, в том числе, результатами исследований П.Г. Генова. Как автор объясняет предпочтение выбора именно морфина, а не, например, фентанила, обладающего меньшим количеством побочных эффектов при эпидуральном введении?

Заключение

Диссертационная работа Генова Павла Геннадьевича на тему: «Профилактика и лечение болевого синдрома в периоперационном периоде у больных с травмами и заболеваниями позвоночника» на соискание ученой степени доктора медицинских наук является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной проблемы, связанной с оптимизацией анестезиологического обеспечения операций на позвоночнике, что имеет важное значение как для анестезиологии, реаниматологии и хирургии, так и здравоохранения в целом. Актуальность темы, объем клинического материала, новизна полученных результатов и их высокая научно-практическая значимость соответствуют требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых

степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09.2013 г., (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 и от 02.08.2016 г. № 748), предъявляемым к докторским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения ему ученой доктора медицинских наук.

Официальный оппонент,
врач анестезиолог-реаниматолог
отделения анестезиологии-реанимации
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
доктор медицинских наук

Гаряев Р.В.

18.01.2019 г.

Подпись официального оппонента, доктора мед. наук Гаряева Р.В. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
кандидат медицинских наук



Кубасова И.Ю.

115478 г. Москва, Каширское ш.

E-mail: kanc@ronc.ru

Тел. +7(499) 324-24-24