

ОТЗЫВ

официального оппонента

на диссертацию Цориева Георгия Владимировича «Послеоперационное обезболивание пациентов с позиций хронофизиологии», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Актуальность диссертационного исследования

Результаты послеоперационной анальгезии остаются неудовлетворительными во многих клиниках мира – более 50% пациентов по-прежнему испытывают боль от умеренной до сильной. Это касается не только хирургических вмешательств большого объема, но даже таких считающихся малотравматичными операций, как холецистэктомия или тонзилэктомия. В организме нет ни одной системы, функциональное состояние которой не ухудшается в ответ на сильную боль – от дыхательной и сердечнососудистой до иммунной и психологического статуса. Соответственно, возрастает число послеоперационных осложнений, удлиняются сроки госпитализации пациентов, увеличиваются затраты на лечение, возникает угроза трансформации острой боли в хроническую. Осознавая важность данной проблемы, Всемирная ассоциация по изучению боли (IASP) объявила 2017 год как «Глобальный год против боли после операции».

В последние годы становится очевидным, что планирование послеоперационной анальгезии только на основании травматичности операции проблемы адекватности контроля боли не решает. В настоящее время устаревшему биомедицинскому взгляду на природу болевого ощущения противопоставляется новый, так называемый биопсихосоциальный подход к лечению боли. Его основу составляет оценка не только особенностей заболевания и операции, но также различных факторов пациента (психологических, генетических) и окружающей среды (например, отношение общества к системе здравоохранения). Автор путем оценки циркадных биологических ритмов функционирования ноцицептивной и антиноцицептивной систем у пациентов различного пола, возраста и при разных типах хирургических вмешательств пытается применить данный подход в лечении послеоперационного болевого синдрома. Поэтому тему диссертационного исследования Г.В. Цориева следует признать актуальной и имеющей научно-практическое значение.

Достоверность и научная новизна положений, выводов и рекомендаций

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, полученных в диссертации, подтверждается достаточным объемом клинического материала, использованием современных клинических и лабораторных методов исследования, применением методов статистического анализа, соответствующих поставленным задачам. Достоверность полученных данных также подтверждается их широким представлением на конференциях и конгрессах, в опубликованных работах, полученной приоритетной справкой на патент.

Автором впервые проводится хронофизиологический анализ особенностей течения послеоперационного болевого синдрома. Это позволило получить новые данные, касающиеся циркадных ритмов функционирования ноцицептивной и антиноцицептивной систем у разных категорий пациентов (мужчины, женщины, различные возрастные группы) и при различных хирургических вмешательствах (абдоминальная и торакальная хирургия, операции на тазобедренном суставе). Впервые показано, что формирование интенсивного болевого в послеоперационном периоде синдрома преимущественно в ночное время суток является следствием снижения активности антиноцицептивной системы. Получены новые данные об однонаправленном изменении концентрации метаболитов, характеризующих активность ноцицептивной и антиноцицептивной систем, в крови и слюне.

Практическая значимость результатов диссертационного исследования

Практическая значимость результатов проведенного исследования заключается в повышении качества послеоперационной анальгезии после хирургических вмешательств высокой травматичности за счет разработки нового упреждающего подхода к ее планированию.

Автором предложены новые прогностические критерии, основанные на оценке максимальной интенсивности боли в зависимости от времени суток, пола, возраста пациента, вида операции, суточного определения нейрпептидов и кортизола в крови и порциях слюны.

Показано, что концентрация метаболитов, отражающих активность антиноцицептивной системы (мет-энкефалина, лей-энкефалина, бета-эндорфина), в крови и слюне изменяется параллельно, что позволило автору

предложить новый способ их неинвазивной оценки для дальнейшего планирования послеоперационного обезболивания.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Результаты работы уже внедрены в практическую работу в клинической больнице Северо-Осетинской Государственной медицинской академии (СОГМА) и Республиканском противотуберкулезном диспансере (г. Владикавказ). Основные теоретические результаты исследования включены в цикл лекций на кафедре анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, кафедре фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО СОГМА.

Предложенная методика упреждающей аналгезии, основанная на анализе циркадных ритмов функционирования систем, ответственных за формирование болевого ощущения, позволяет повысить качество послеоперационной аналгезии.

Результаты работы могут быть рекомендованы для дальнейшего применения в практической работе отделений анестезиологии и реанимации, занимающихся ведением пациентов после объемных хирургических вмешательств, в частности абдоминальной, торакальной хирургии и ортопедии.

Выводы работы могут быть рекомендованы для использования в научной работе при дальнейшей разработке персонализированных подходов к планированию послеоперационной аналгезии после различных типов операций. В частности, научный интерес представляет поиск причин наличия двух пиков интенсивности болевого синдрома после операций на крупных суставах.

Оценка содержания и характеристика работы

Работа построена по классическому типу, включает введение, главы «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Обсуждение полученных результатов», заключение, выводы и практические рекомендации. Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 47 таблицами и 24 рисунками.

В введении диссертант раскрывает актуальность исследования, ставит цель и пять задач исследования. На защиту выносятся четыре положения, которые последовательно раскрываются в работе.

Объектом исследования были 259 пациентов после выполнения плановых хирургических вмешательств высокой травматичности: ортопедических, торакальных и абдоминальных. Применялись методы исследования: клинические, психологические, биохимические, статистические.

Подробно изложены методы анестезиологического пособия. Оценку болевых ощущений проводили по 10-бальной визуально-аналоговой шкале и Дартмутской болевой анкете. В результате проведенных исследований установлено, что у подавляющего числа пациентов (92%) как женского, так и мужского пола впервые трое суток после операций болевой синдром, требующий применения опиатов, возникает в промежуток времени с 00:00 до 04:00 часов. Эта находка имеет четкую практическую направленность, а именно – в случае применения аналгезии по требованию пациента упреждающую терапию следует начинать около 23:30.

Определенные отличия обнаружены в часовых зонах послеоперационного обезболивания в зависимости от локализации зоны оперативного вмешательства. У всех пациентов после выполнения плановых торакальных и абдоминальных оперативных вмешательств регистрировался один пик интенсивного болевого послеоперационного синдрома – с 00:00 до 04:00 часов. У пациентов с оперативными вмешательствами на крупных суставах нижних конечностей регистрировались два пика интенсивного болевого синдрома: первый у 85-86% с 00:00 до 04:00, а второй пик у 12-13% пациентов с 04:00 до 08:00. Эти результаты так же представляют интерес с практической точки зрения.

При проведении последующих этапов исследований диссертант четко показал коррелятивную связь между возникновением интенсивного болевого синдрома и содержанием компонентов ноцицептивной и антиноцицептивной систем – нейропептидов и кортизола, как в крови, так и в слюне. Это положение имеет особую научно-практическую значимость.

Все числовые данные сведены в таблицы, особо значимые из них представлены графически

В заключении диссертант дает исчерпывающее обсуждение полученных результатов в сопоставлении с имеющимися немногочисленными данными литературы по биохимическим и хронобиологическим аспектам обезболивания.

Диссертация заканчивается приведением семи выводов, которые вытекают из цели и задач исследования и подтверждаются приведенным фактологическим материалом.

Практические рекомендации приведены в количестве четырёх, они конкретны и действительно применимы в клинической практике анестезиолога-реаниматолога.

Список литературы включают 158 источников, из которых 87 отечественных и 71 зарубежный. Около 60% источников приведены за последние 5-7 лет.

Автореферат оформлен в соответствии требованиям и в достаточной мере отражает основное содержание диссертационной работы.

Материалы диссертационной работы широко представлены в материалах региональных, Всероссийских и международных конференций (доклады, тезисы). По теме диссертации опубликовано 18 работ, из них 5 – в журналах рекомендованных ВАК ДНР. 4 работы опубликованы за рубежом. Получена приоритетная справка на патент РФ «Способ прогнозирования болевого синдрома у пациентов после торакоабдоминальных операций».

Общие замечания

1. В работе отсутствуют сведения о применении регионарных методов анестезии/аналгезии при абдоминальных и торакальных операциях, что не соответствует современным подходам к обезболиванию при данном типе вмешательств.
2. Деление пациентов на возрастные группы носит произвольный характер и не соответствует критериям ВОЗ, в критериях включения/исключения отсутствует характеристика физикального статуса по шкале ASA (МНОАР).
3. Нет однозначной трактовки термина, обозначающего боль, связанную с повреждением нервных стволов – одновременно используются понятия «невропатическая» и «нейропатическая», хотя правильным является последний термин.
4. Имеются отдельные стилистические оговорки, опечатки, неточности, например, в нескольких местах (стр. 19,21,22) термин «сенситизация» написан с ошибкой или использован оборот «а воз и ныне там» (стр. 15), который не является научным.

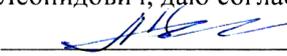
Перечисленные замечания не носят принципиального характера и не умаляют научно-практическую значимость работы.

В качестве вопросов для научной дискуссии хотелось бы узнать мнение автора о возможной связи пиков интенсивности боли с активностью парасимпатической нервной системы в ночное время суток, а также о возможном влиянии генетических особенностей пациентов, в частности полиморфизмов генов, определяющих фармакокинетические и фармакодинамические эффекты обезболивающих препаратов.

Заключение

В целом анализируя диссертационную работу Г.В. Цориева, можно констатировать, что исследование является законченной, самостоятельно выполненной работой, в которой решена задача обезболивания пациентов после выполнения оперативных вмешательств высокой травматичности с учетом хронофизиологических ритмов. Основой такого обезболивания является определение циркадианного ритма активности компонентов ноцицептивной и антиноцицептивной систем. Работа соответствует положению ВАК ДНР, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Заведующий отделом анестезиологии и реанимации
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России (294036, Калужская обл., г. Обнинск, ул. Королева
4, +7 48439 93205, mrrc@mrrc.obninsk.ru)
доктор медицинских наук, профессор
Потапов Александр Леонидович 

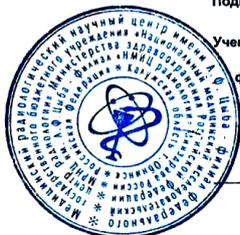
Я, Потапов Александр Леонидович, даю согласие на обработку
персональных данных. 

Подпись



ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Медицинского радиологического
научного центра имени А.Ф. Цыба - филиал
федерального государственного бюджетного
учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации



 Н.А. Печенина
«20» 11 2019 г.