

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук Ефремова Сергея Михайловича о научно-практической ценности диссертации Стукалова Анатолия Владимировича на тему «Ультразвук-ассистированная блокада в плоскости разгибателя спины при операциях в кардиоторакальной хирургии», представленной в диссертационный совет 21.1.028.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 Анестезиология и реаниматология

Актуальность темы исследования

Использование высоких доз опиоидов было отличительной особенностью анестезиологического обеспечения операций на сердце начиная с 1970-х годов прошлого столетия после ряда публикаций, в которых были показаны преимущества и безопасность использования высоких доз морфина и фентанила у пациентов, подвергшихся кардиохирургическим вмешательствам. Анестезия с использованием высоких доз опиоидов во время операций на сердце в течение нескольких десятилетий была «золотым стандартом», в первую очередь из-за ее способности сохранять гемодинамическую стабильность и контрактильность ишемизированного миокарда, ослаблять гормональный и метаболический ответ на хирургический стресс. Важно отметить, что в настоящее время, по мере внедрения в рутинную клиническую практику современных ингаляционных анестетиков, стратегии мультимодальной аналгезии, высокодозная опиоидная анестезия в значительной степени утратила былую значимость. При этом, проблема хронического постторакалотомического нейропатического болевого синдрома сохраняет свою актуальность вне зависимости от периоперационной стратегии использования наркотических аналгетиков.

Интерес исследователей к использованию регионарных методов обезболивания в качестве компонента анестезиологического пособия при кардиоторакальных операциях, не иссекает по настоящее время, а их целесообразность остается предметом дискуссий. В частности, сторонники использования эпидуральной анестезии при кардиохирургических вмешательствах аргументируют свою позицию снижением опиоидной нагрузки, риска респираторных осложнений и частоты формирования хронического болевого синдрома в отдаленном периоде после операции. Основными же аргументами противников эпидуральной анестезии являются опасения из-за риска эпидуральной гематомы на фоне

системной гепаринизации и неочевидными преимуществами данной методики по отношению к отдаленной выживаемости.

По мере совершенствования и широкого внедрения методов ультразвуковой визуализации в анестезиологическую практику, существенно расширился спектр доступных региональных методик обезболивания, в том числе в области грудной клетки. Возможности УЗИ визуализации анатомических структур, игл, катетеров, а также распространения анестетика сделали не только ранее известные методики (например эпидуральной и паравертебральной блокад) более безопасными и эффективными, но и позволили разработать новые методы регионарных плоскостных блокад (включая ESP блок) которые не связаны с риском развития эпидуральной гематомы. Однако в настоящее время нет единого мнения о преимуществах регионарных плоскостных блокад при минимально инвазивных операциях MIDCAB. Таким образом, изучение эффективности и безопасности применения ультразвук-ассистированной блокады в кардиоторакальной хирургии, проведенное в диссертационной работе Стукалова Анатолия Владимировича, является актуальным направлением современной медицины.

Степень обоснованности и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационная работа Стукалова А.В. построена на результатах собственных исследований с применением общепризнанных методов доказательной медицины. Цель диссертационного исследования сформулирована четко и напрямую вытекает из актуальности работы. Задачи исследования соответствуют цели, при этом автор корректно разрабатывает и проводит три независимых клинических исследования, дизайн которых в наилучшей степени соответствует четко сформулированным задачам. Так, в первом проспективном когортном исследовании изучено общее влияние регионарной анестезии на частоту развития хронического постторакалотомического болевого синдрома после операций MIDCAB. Для решения второй и третьей задач, автор провел два независимых рандомизированных двухцентровых исследования, оценивающих эффективность однократной и продленной ультразвук-ассистированной ESP-блокады в сравнении с общей и эпидуральной анестезией. Рандомизированный дизайн исследования значительно увеличивает уровень доказательности полученных результатов. Объем выборки выглядит адекватным поставленным первичным конечным точкам, однако в тексте хотелось бы видеть более подробный расчет объема выборки для каждого исследования в отдельности. В результате, были получены данные, позволяющие научно обоснованно предложить при

операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования использование ESP-блокады, сравнимой по эффективности эпидуральной блокаде. Также, важным сигналом данной работы является то, что ESP блок уступает эпидуральной анестезии в эффективности послеоперационной анальгезии, но при этом лишен потенциального риска эпидуральной гематомы и обеспечивает лучшую гемодинамическую управляемость. Выводы и практические рекомендации подкреплены основными положениями диссертационного исследования. В работе предложен оригинальный подход к повышению качества анестезиологического обеспечения операций MIDCAB.

Научная новизна положений, выводов и рекомендаций диссертационного исследования

Получены оригинальные данные о частоте развития хронического болевого синдрома после малоинвазивных операций MIDCAB. Подтверждено, что применение эпидуральной анестезии снижает интенсивность и риск развития хронического болевого синдрома. Получены новые данные о том, что при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования, общая анестезии с использованием фентанила «по требованию» в сочетании с однократной ультразвук-ассистированной ESP-блокадой по сравнению с общей анестезией с использованием высоких доз фентанила обеспечивает более контролируемую гемодинамику во время операции и уменьшает продолжительность послеоперационной респираторной поддержки. В ходе диссертационного исследования Стукаловым А.В. впервые получены данные о том, что эффективность периоперационной анальгезии, достигаемой применением продленной ESP-блокады и эпидуральной анестезии, является клинически сопоставимой, а преимуществом ESP-блокады является снижение потребности в вазопрессорной поддержке. Впервые получены данные о том, что несмотря на некоторое преимущество эпидуральной анестезии в интраоперационном и послеоперационном обезболивании, интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде даже при активном покашливании при применении продленной ESP-блокады остается низкой и не требует применения экстренной анальгезии. Это позволяет расширить научные представления о возможности повышения эффективности и безопасности анестезии при операциях MIDCAB и сформировать научно обоснованный подход к применению ESP-блокады при анестезиологическом обеспечении операций в кардиоторакальной хирургии.

Полнота изложения основных результатов диссертации в научной печати

В рамках работы над диссертационным исследованием автором было опубликовано 5 печатных работ, из них в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России – все 5. Все научные публикации соответствуют теме диссертации и в полной мере отражают полученные автором результаты. Результаты диссертационного исследования были представлены на таких научных мероприятиях, как конференция «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (город Санкт-Петербург, 29 - 30 апреля 2021 г.), 630-е заседание научно-практического Общества анестезиологов и реаниматологов (город Санкт-Петербург, двадцать второе февраля 2022 г.), конференция «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (город Санкт-Петербург, 31 марта - 1 апреля 2022 г.), I межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Здоровьесберегающие технологии: опыт современности и перспективы будущего» (город Краснодар, 2 декабря 2022 г.), 638-е заседание научно-практического Общества анестезиологов и реаниматологов (город Санкт-Петербург, 22 февраля 2023 г.), конференция «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (город Санкт-Петербург, 30-31 марта 2023 г.).

Оценка объема, структуры и содержания работы

Диссертационная работа изложена в классическом стиле на 130 страницах машинописного текста, а также содержит 12 таблиц и 21 рисунок. Работа построена по общепринятому плану и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, дополненный систематическим обзором с метаанализом, описание материалов и методов исследования, глав результатов собственных исследований, обсуждение и заключение с основными итогами работы, выводами, практическими рекомендациями и рекомендациями для дальнейшей разработки проблемы. В диссертации приведен список использованной автором литературы, который составил 175 источников, из которых 22 источника являются отечественными и 153 иностранными. На каждый указанный литературный источник в тексте диссертации приводится соответствующая ссылка.

Во введении Стукалов А.В. последовательно обосновывает актуальность темы исследования, степень разработанности этой темы, формирует цель и задачи

исследования, описывает основные методические подходы, указывает, в чем заключается научная новизна, а также теоретическая и практическая значимость исследования. Кроме того, приводятся сведения о структуре самой работы, применяемой соискателем методологии и методах исследования, об основных положениях, выносимых на защиту, указывается и обосновывается степень достоверности, описывается личный вклад автора.

В первой главе представлен обзор отечественных и зарубежных литературных источников, описывающих современное представление о проблеме применения различных методик регионарной анестезии в кардиоторакальной хирургии. Кроме того, существенной частью литературного обзора стало подробное представление результатов проведенного автором систематический обзор с метаанализом, в котором проанализировано большинство клинических аспектов применения ESP-блокады при кардиохирургических операциях. Данный раздел является самостоятельным значимым научным трудом, результаты которого опубликованы в авторитетном журнале. Считаю, что основные положения данного мета-анализа могли бы лечь в основу отдельной задачи данной диссертации. Задачи исследования, поставленные автором диссертационной работы, логично вытекают из анализа источников литературы.

Основным содержанием второй главы является описание материалов и методов исследования, приводится общий дизайн работы и более подробно - дизайн составляющих её трех клинических исследований: одного проспективного когортного исследования частоты развития хронического постторакального болевого синдрома после операций минимально инвазивного коронарного шунтирования и двух проспективных рандомизированных клинических исследований оценки эффективности однократной и продленной ESP-блокады. В конце второй главы подробно описаны статистические приемы обработки получаемых данных.

Результаты собственных исследований и их интерпретация представлены автором в третьей главе. Показаны результаты анализа частоты развития хронического постторакального болевого синдрома после у кардиохирургических пациентов. Представлены результаты изучения эффективности сочетания однократной ESP-блокады с общей анестезией, а также результаты сравнения продленной ESP-блокады и торакальной эпидуральной анестезии при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования.

В четвертой главе изложено обсуждение полученных в ходе диссертационного исследования результатов с позиции имеющихся современных представлений о роли регионарной анестезии в структуре анестезиологического обеспечения кардиоторакальных операций. Автор обсуждает основные итоги проведенного

исследования, критически оценивает полученные результаты, упоминает об ограничениях.

В заключении подведены итоги проведенного диссертационного исследования, описаны ключевые положения, обосновывающие основную концепцию работы. Стукалов А.В. достаточно квалифицированно проводит обобщение и анализ собственных исследований на основе сравнения их с данными литературы, обрисовывает перспективы дальнейших исследований в этом направлении. Автором сформулировано четыре вывода, которые полностью основаны на результатах собственных исследований, являются логичными ответами на поставленные задачи и содержат обобщения. Выводы в целом соответствуют полученным результатам, однако вывод №2, принимая во внимание дизайн исследования, сформулирован не достаточно полно (см. замечания).

Внедрение в практику основных результатов работы

Результаты исследования, основные положения и практические рекомендации внедрены в практическую работу врачей анестезиологов-реаниматологов отделений анестезиологии и реанимации хирургических клиник Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, а также используются в учебном процессе и научной работе кафедры военной анестезиологии и реаниматологии им. Б.С. Уварова.

Значимость для науки и практической деятельности полученных соискателем результатов

Значимость диссертационного исследования заключена в расширении научных представлений о возможностях использования ESP-блокады при операциях минимально инвазивного коронарного шунтирования. Особенную практическую значимость составляют полученные Стукаловым А.В. данные о том, что эффективность периперационной анальгезии, достигаемая продленным вариантом ESP-блокады, является достойной альтернативой эпидуральной анестезии. Эти данные позволяют по-новому взглянуть на вопросы применения регионарной анестезии в кардиоторакальной хирургии и изменить подходы к анестезиологическому обеспечению операций минимально инвазивного коронарного шунтирования.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации

Оформление автореферата соответствует предъявляемым требованиям и является емким и четким отражением результатов и основных положений диссертационного исследования.

Вопросы и замечания по содержанию и оформлению диссертации

Принципиальные замечания по дизайну исследования, методологии решения поставленных задач, обоснованности выводов и оформлению диссертации отсутствуют. Однако, в тексте диссертации имеется ряд неточных формулировок, а в представлении и интерпретации некоторых результатов есть место для оптимизации.

1. В выводе №2 сказано, что однократная ESP блокада повышает безопасность, обеспечивает более стабильную гемодинамику и сокращает время ИВЛ. Хотя в данном выводе не указано по сравнению с чем, очевидно что методом сравнения является общая анестезия высокими дозами опиоидов без ESP блока. Действительно, общая доза фентанила, которую получили пациенты контрольной группы (3 мг) более чем в три раза превышала таковую группы ESP блока (0.9 мг) при средней продолжительности операций 170 минут. Причем данные межгрупповые различия изначально подразумевались дизайном исследования, где в 1 группе фентанил в течение операции вводили «по требованию», а во второй по умолчанию использовали тактику высокодозной опиоидной анестезии. В этой связи у меня 2 вопроса:

1.1. Чем обусловлена целесообразность использования высокодозной опиоидной анестезии в сочетании современными ингаляционными анестетиками (севофлураном) и мультимодальной стратегией периоперационного обезбоживания? Не считает ли автор используемые по умолчанию дозы фентанила в контрольной группе избыточными?

1.2. Справедливо ли в таком случае приписывать в заслугу ESP блоку обнаруженные гемодинамические эффекты и сокращение времени ИВЛ?

Мне представляется более вероятным, что данный эффект обусловлен различиями доз фентанила. А так как стратегия использования фентанила для обеих групп не была унифицирована, определить вклад ESP блока в полученные различия затруднительно. На мой взгляд, данный вывод избыточно категоричен, а ESP блок «может способствовать»

повышению безопасности анестезии и стабильной гемодинамики, ведь утверждать эти причинно-следственные связи преждевременно.

2. Очевидно, что первичной конечной точкой проспективного когортного исследования 105 пациентов является ХПТБС. Однако, мне не удалось найти в методах критериев диагностики данного синдрома, используемых автором.

3. В главе 2.3 отсутствует определение первичной конечной точки, при этом вторичные точки сформулированы.

4. Прошу аргументировать однократную дозу 20 мл 0.5% ропивакаина в эпидуральное пространство при операции MIDCAB.

5. Какой период подразумевается под переменной «длительность операции» в таблицах 5 и 9?

6. Учитывая значительные различия времени ИВЛ в главе 3.2, чем аргументировано проведение оценки боли от момента экстубации, а не завершения операции?

7. Проводился ли расчет объема выборки по первичным точкам для каждого рандомизированного исследования и была ли учтена вероятность выбывания пациентов из исследования? Соответствовала ли данная вероятность реальной разнице между количеством включенных и вошедших в анализ пациентов?

Помимо указанных замечаний, в работе встречаются опечатки и стилистические неточности в незначительном количестве, что не влияет на положительное впечатление от прочтения данной работы. Следует подчеркнуть, что перечисленные замечания не носят принципиального характера, а достоверность представленных результатов не вызывает сомнений, что подтверждается их публикацией в рецензируемых научных журналах.

Заключение

Диссертационная работа Стукалова Анатолия Владимировича на тему «Ультразвук-ассистированная блокада в плоскости разгибателя спины при операциях в кардиоторакальной хирургии», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является самостоятельно выполненным завершенным научным-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной научной задачи по повышению эффективности и безопасности анестезиологического обеспечения операций минимально инвазивного коронарного шунтирования. Полученные результаты исследования имеют

научную ценность для медицинской науки, большое теоретическое и практической значение для анестезиологии и реаниматологии. По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, представленная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент:

заместитель директора по научной деятельности
Клиники высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова,
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный университет»
доктор медицинских наук



Ефремов Сергей Михайлович

«16» марта 2024 года

Подпись доктор медицинских наук Ефремова Сергея Михайловича, заверяю:

Мочалов *СМ* (811 Мочалов)



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
Клиника высоких медицинских технологий имени Н.И. Пирогова
Почтовый адрес: 190103, г. Санкт-Петербург, наб. р. Фонтанки, д. 154
Телефон: 8 (812) 676-25-25, email: 6762525@gosmed.ru

