

УТВЕРЖДАЮ

Директор

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава
России, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

Беляев А.М.

2023г.



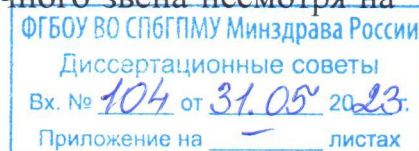
ОТЗЫВ

Ведущей организации федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию Хиновкера Владимира Владимировича «Диагностика и лечение хронических неонкологических болевых синдромов в условиях многопрофильного стационара», представленную к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Актуальность темы исследования

Очевидный рост числа пациентов с хроническими болевыми синдромами в мировой медицинской практике, обуславливающий ухудшение качества жизни, развитие временной или постоянной нетрудоспособности пациентов, а также увеличение стоимости и длительности лечения, заставляет признать необходимость поиска и внедрения новых комплексных подходов к диагностике и методик лечения данной патологии.

На данный момент в России не существует отрегулированной системы структур, занимающихся лечением пациентов с хронической болью, а также существует крайне скудная статистика о встречаемости различных типов хронических болевых синдромов у пациентов первичного звена несмотря на



то, что по общемировой статистике 15-19% от числа взрослого населения страдают от подобного типа патологии, являясь при этом амбулаторными пациентами.

Из-за недостаточной распространенности интервенционных методов, российская статистика не предоставляет достаточного количества данных об эффективности методик, потому необходимы дополнительные исследования хотя бы методик, применяемых при наиболее часто встречающихся патологиях (например, болях в нижней части спины).

В мире лечение боли принято рассматривать как систему сотрудничества между специалистами различного профиля, так как большую роль в формировании болевых синдромов и ухудшении качества жизни играют не только соматические изменения различного генеза, но и психологические аспекты.

Полноценное психологическое сопровождение на этапе первичного звена, куда чаще всего обращаются пациенты впервые, невозможно в связи с ограниченностью ресурсов, однако врачу необходимы стандартизированные опросники и гайды для того, чтобы правильно поставить диагноз хронической боли и перенаправить пациента соответствующим специалистам.

Поиск новых лекарственных средств также представляет научный интерес в сфере лечения хронической боли. Страдания пациентов, не поддающихся стандартным методикам (например, трехступенчатой системе лечения боли от ВОЗ), подталкивают исследователей к поиску новых препаратов, способных облегчить симптомы.

С учетом того, что все вышеописанные проблемы поднимаются в диссертации Хиновкера В.В. не вызывает сомнений, что выбранное направление научной работы направлено на решение одной из приоритетных проблем в области анестезиологии и реаниматологии.

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

Впервые научно доказана эффективность этапного подхода к лечению хронического болевого синдрома корешковой этиологии при радикулопатиях и стенозах позвоночного канала, при фасеточной боли в поясничном отделе позвоночника, а также при синдроме крестцово – подвздошного сочленения.

Впервые в России доказана аналогичная эффективность интерламинарных и сакральных эпидуральных блокад в лечении хронической боли при стенозе позвоночного канала. Научно обоснована высокая удовлетворенность пациентов результатами интервенционных методов лечения, включающих эпидуральные блокады местными анестетиками с глюкокортикостероидами, интра- и параартикулярные инъекции глюкокортикоидов и радиочастотную абляцию корешков спинномозговых нервов.

В эксперименте на животных на разработанной модели нейропатической боли научно доказана безопасность и анальгетическая эффективность ксенона (Патент РФ №2726048 «Способ лечения хронической боли»). Впервые в мире научно обоснована безопасность и клиническая эффективность ксенона, вводимого подкожно, при лечении фармакорезистентной формы постгерпетической невралгии (получено уведомление о приеме и регистрации заявки на изобретение «Способ лечения хронической постгерпетической невралгии» №2022124381 от 13.09.2022г.).

Впервые научно обоснован и валидизирован оригинальный опросник психологического здоровья пациента, позволяющий быстро оценить наличие таких психологических проблем, как депрессия, тревога, астенизация и инсомния (Свидетельство госрегистрации программ для ЭВМ №2022662409).

Впервые в России была доказана высокая частота встречаемости хронических болевых синдромов в амбулаторной практике.

Научно обоснована необходимость создания центров лечения боли в многопрофильных стационарах для лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Теоретически обоснована эффективность этапного подхода в интервенционном лечении хронической боли в нижней части спины, вызванной синдромом фасеточных суставов, болью корешковой этиологии, болью в крестцово – подвздошном сочленении. Выдвинута и научно обоснована в эксперименте и подтверждена в клинике гипотеза об анальгетической активности ксенона, вводимого подкожно, при нейропатической боли. Уточнена распространенность хронического неонкологического болевого синдрома. Теоретически значимы доказательства эффективности психотерапевтических методов в лечении психопатологических нарушений у пациентов с хронической болью. Теоретически обоснована необходимость организации центров лечения боли в многопрофильных стационарах.

Практическая значимость исследования заключается в разработке алгоритма лечения пациентов с хронической болью в нижней части спины корешковой этиологии, фасеточными синдромами и болью в крестцово-подвздошном сочленении. Разработан новый метод лечения хронической боли, который эффективен у пациентов с резистентными формами нейропатических болевых синдромов. Предложен краткий «опросник психологического здоровья», позволяющий на амбулаторном приеме быстро и эффективно выявить клинически значимые психопатологические состояния у пациентов с хроническим болевым синдромом и оценить динамику его лечения. Обоснована необходимость создания противоболевой службы в многопрофильном стационаре.

Полнота отражения основных результатов диссертации в научной печати

На тему диссертационного исследования опубликовано 28 печатных статей в журналах и сборниках, в том числе 19 работ – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для опубликования диссертационных работ. В числе указанных, 2 работы вошли издания из библиографической базы «Scopus».

Оценка содержания диссертации

Диссертация Хиновкера В.В. оформлена согласно соответствующим правилам. Работа состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, блока о перспективах дальнейшей разработки темы, списка сокращений, списка литературы и приложений. Текст диссертации изложен на 281 странице, иллюстрирован 55 рисунками, содержит 64 таблицы. Библиографический список включает 290 источников литературы, из них 69 – отечественных, 221 – зарубежных.

Во введении автор излагает основные трудности при работе с пациентами с хроническими болевыми синдромами и организации помощи таким пациентам в многопрофильном стационаре, проблемы диагностики и маршрутизации пациентов с хроническими болевыми синдромами в структуре первичного звена, описывает оригинальную методику лечения хронической боли у пациентов в нижней части спины с некупирующимся стандартными методами болевым синдромом.

В первой главе автор дает качественный анализ современной литературы и полноценный обзор существующих представлений о физиологии, психологических аспектах, диагностике, методиках для исследовательского моделирования и непосредственного лечения пациентов с различными типами хронических болевых синдромов.

Вторая глава посвящена описанию актуальности и дизайна клинического испытания препарата «Ксенон» при подкожном введении. В

главе представлена клиническая характеристика больных, принимавших участие в сопутствующих диссертации исследованиях, описание основных патологий, критерии диагностики, включения или исключения пациентов в исследование видов и методов оценивания эффективности существующих классических методов лечения. Подробно описана модель, ход и результаты эксперимента на лабораторных животных, а также дизайн последующего пилотного исследования на пациентах.

В третьей главе автор оценивает эффективность различных существующих методик лечения хронической боли при стенозе позвоночного канала и корешковом синдроме, как наиболее часто встречающихся патологий в популяции пациентов, обратившихся за период исследования в клинику лечения боли. Автор подробно описывает эффективность проведения общепринятых в мире методик, делая акцент на том, что в Российской Федерации не все выбираемые методы легкодоступны, так как, например, в инструкциях к инъекционным формам глюкокортикостероидов нет эпидурального пути введения. Вследствие чего во всех случаях, описанных в работе, введение препаратов «off label» проводится на основании усложненной процедуры решения врачебной комиссии и информирования пациентов. Данные оценки эффективности существующих методик показывают схожие результаты с общемировой статистикой.

Четвертая глава рассматривает вопросы эффективности интервенционных методов лечения хронической боли в нижней части спины и синдроме крестцово – подвздошного сочленения. Автор отражает собственную разработку – алгоритм клинического лечения пациентов с данной патологией, отмечая, что алгоритм позволяет не только проводить лечение с нуля, но и оптимизировать ранее назначенную терапию под нужды пациентов. Исследовательским коллективом обнаружена зависимость максимального значения боли до процедуры, а также средней интенсивности боли в течение 30 дней до лечения с интенсивностью боли через 30 дней

после процедуры. Также выявлена зависимость интенсивности боли через 30 дней и боли через 6 месяцев после процедуры от интенсивности «остаточного» уровня боли сразу после РЧА фасеточных суставов. Данный тип зависимости вероятнее всего связан с феноменом центральной сенситизации и требует длительного лечения антидепрессантами, и, возможно, дополнительной психотерапевтической поддержки.

В целом удовлетворены результатом процедуры остались 66,3%, а согласились бы на повторную процедуру 71,6% пациентов. Столь высокие цифры объясняются работой «одной руки» - все процедуры выполнялись двумя врачами-анестезиологами с достаточным опытом.

Пятая глава посвящена психопатологическим состояниям пациентов с хронической болью в нижней части спины. Автор предоставляет собственный аналоговый упрощенный опросник, разработанный на основе нескольких валидизированных опросников и шкал ('Short Five' (S5), шкала проявлений тревоги Тейлора, шкала депрессии Бека, шкала астенического состояния» Малковой и индекс выраженности бессонницы (ISI, Insomnia Severity Index), доказывает его эффективности и простоту использования. Также автор делает акцент на эффективности психологической поддержки при комплексном лечении хронических болевых синдромов. У пациентов с болями в спине психологическое сопровождение пациентов, включающее когнитивно-поведенческую терапию, технику «mindfulness», телесно-ориентированную психотерапию и арт-терапию, позволило достоверно снизить частоту депрессии с 55% до 35%, нарушения сна с 60% до 45%, астении - с 70% до 40%, тревожности с 55% до 35% от общего числа обследованных пациентов.

Шестая глава полностью посвящена описанию эксперимента с подкожным введением препарата «Ксенон» лабораторным животным. Производится оценка эффективности и безопасности данного препарата,

доказывается, что препарат является достаточно действенным и не имеет опасных эффектов.

В седьмой главе описано пилотное исследование на пациентах, посвященное подкожному введению ксенона для лечения не купирующейся стандартными методами постгерпетической невралгии. Выявлено, что ксенон является безопасным препаратом, не влияющим на биологические показатели различных систем органов. Первично определена достоверная эффективность препарата при лечении указанной патологии.

Восьмая глава поднимает вопросы организации и совершенствования существующих структур лечения боли в Российской Федерации. Автор описывает эпидемиологические и экономические аспекты, подтверждающие необходимость реорганизации существующей системы в направлении формирования многопрофильных центров и введения новых методик и гайдов, позволяющих врачам первичного звена осуществлять эффективную маршрутизацию.

Работа построена логично, написана хорошим литературным языком, выводы соответствуют полученным результатам.

Диссертация и автореферат оформлены в соответствии с имеющимися требованиями. Автореферат соответствует основным положениям диссертации и дает исчерпывающее представление о проведенном исследовании.

Принципиальных замечаний и вопросов по работе нет. Имеются единичные стилистические ошибки и опечатки, не снижающие ценность работы.

Вопрос:

1. Каковы с Вашей точки зрения критерии фармакорезистентности постгерпетической невралгии?

2. Каков механизм аналгетического действия ксенона, введенного подкожно?

Заключение

Диссертация Хиновкера Владимира Владимировича «Диагностика и лечение хронических неонкологических болевых синдромов в условиях многопрофильного стационара», представленная к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология (медицинские науки), являющаяся научно-квалификационной работой и содержащая решение актуальных научных проблем – исследования теоретических основ хронической боли и практических путей борьбы с нею – выполнена.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости полученных результатов, диссертация Хиновкера Владимира Владимировича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней ВАК Министерства образования и науки РФ», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, с изменениями постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335 и от 28 августа 2017 г. № 1024, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Хиновкер Владимир Владимирович заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.12 – анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден на заседании научного отделения анестезиологии, реаниматологии и альгологии ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России протокол « 3 » от « 28 » апреля 2023г.

Заведующий научным отделением анестезиологии,
реаниматологии и алгологии

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова»

Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор  Глущенко В.А.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Глущенко В.А.

заверяю:

ученый



В.А. Иванцов
28.04.2023г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 197758. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д 68. Тел. +7(812) 43-99-555, Факс: (812) 596-89-47, E-mail: oncl@rion.spb.ru