

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора Свиридова Сергея Викторовича на диссертационную работу Королевой Юлии Владимировны на тему «Профилактика и лечение послеоперационных легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12 - анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

### Актуальность избранной темы.

Лечение онкологических пациентов раком пищевода (РП), по-прежнему, остается сложным и проблемным для широкого круга специалистов-онкологов, включая хирургов, химиотерапевтов, врачей радиолучевой терапии, анестезиологов-реаниматологов и др. Операции на пищеводе всегда относились и относятся к одним из самых травматичных и чрезвычайно рефлексогенных оперативных вмешательств. Кроме того необходимо учитывать специфику нарушений метаболизма и обменных процессов у пациентов РП, связанных, как с основным онкопроцессом, так и с формированием тяжелой степени белково-энергетической недостаточности (БЭН), что обусловлено нарушением глотания и пассажа пищи по пищеводу. Практически у всех пациентов РП выявляется тяжелой формы белково-энергетическая недостаточность (БЭН), кахексия, на фоне которых развивается выраженная мышечная слабость и т.д. Поэтому неслучайно, что у хирургических больных РП выставляется высокой степени операционно-анестезиологический риск (ОАР).

Специфичность операция на пищеводе с единовременной резекцией и пластикой пищевода, с наложением внутриплеврального анастомоза выполняется, как правило, выполняется из торако-абдоминального доступа, когда единовременно/последовательно вскрываются брюшная и грудная полости. Кроме того, большинство хирургов предпочитают оперировать на

пищеводе при коллабированном легком на стороне торакотомии, на фоне проведения однолегочной вентиляции, что само по себе увеличивает риск послеоперационных легочных осложнений (ЛО). Полагают, что именно ЛО могут быть причиной высокой летальности после эзофагоэктомии (ЭЭ), а также способствуют развитию несостоятельности внутриплеврального анастомоза вследствие гипоксемии и тканевой гипоксии, у пациентов увеличивается время пролонгированной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), часто требуется повторная ИВЛ. В совокупности, удлиняется период лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В послеоперационном периоде требуется более продолжительная по времени реабилитация с повышенными экономическими затратами на лечение в целом. Разработка методов или комплексного подхода к лечению и профилактике ЛО у онкологических больных после ЭЭ является необходимым и чрезвычайно важным для анестезиологов-реаниматологов и хирургов. В этой связи актуальность и практическая значимость настоящей диссертационной работы не вызывает сомнений.

### **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций сформулированных в диссертации**

Цель диссертационной работы направлена на улучшение результатов лечения пациентов после субтотальной резекции пищевода с задней медиастинальной гастрозофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутриплевральным анастомозом, которая достигалась за счет применения разработанного автором алгоритма профилактики легочных осложнений.

Указанная направленность исследования актуальна для анестезиологии и реаниматологии, хирургии пищевода и в целом ориентирована на изменение стратегии послеоперационной интенсивной терапии пациентов после обширных торакоабдоминальных операций.



Для достижения поставленной цели автору потребовалось решение 4 задач, направленных на создание системы профилактики и лечения легочных осложнений после ЭЭ.

Полученные в результате исследования конечные результаты основаны на достаточном количестве клинического материала и включало: 50 пациентов при ретроспективном анализе лечения после ЭЭ (данный период включает 2013-2019 гг) и 100 пациентов с проспективным лечением (период 2019-2021 гг). Таким образом, всего в исследование вошло 150 человек, которым выполнена ЭЭ из торакоабдоминального доступа. Статистическая обработка проведена на современном научном уровне.

Выводы соответствуют задачам исследования, практические рекомендации конкретны. Автореферат является законченным научным трудом, в котором последовательно отражены основные положения диссертационной работы.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов.**

В исследование включены 150 пациентов, прооперированных на пищеводе за период 2013-2021 гг в ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Министерства Здравоохранения России. Объем операций у всех пациентов был идентичным и включал субтотальную резекцию пищевода с задней медиастинальной гастроэзофагопластикой торакоабдоминальным доступом с внутривидеоассистированным анастомозом типа Ivor-Lewis. Все операции были выполнены одной бригадой хирургов.

Автор подчеркивает, что исследование было выполнено в два этапа, когда на первом этапе выполнено проспективное исследование у 100 пациентов после ЭЭ, в котором были выделены две группы: 1-я проспективная (n=50), в которой применялся протокол послеоперационного обезболивания на основе мультимодальной терапии + введение опиата морфина гидрохлорида для послеоперационного обезболивания (ПО) и 2-ю проспективную группу (n=50), в которой вместо морфина применялся наркотический анальгетик фентанил при

помощи постоянной инфузии посредством помпы с заданной скоростью внутривенного введения.

В зависимости от метода проводимой респираторной терапии (РТ) в каждой группе дополнительно выделены подгруппы с классическим подходом РТ в виде побудительной спирометрии и оксигенотерапии или с применением высокопоточной оксигенации.

Автором четко определены критерии включения и исключения пациентов из исследования.

У всех больных были детально проанализированы данные соматометрических измерений, включая оценку индекса массы тела (ИМТ), биохимические показатели крови. Оценка риска БЭН выполнена по шкале NRS-2002.

Автор подробно описала тактику протокола периоперационного ведения пациентов, указав на важность коррекции исходной БЭН при наличии клинических проявлений дисфагии, проведение инфузионной терапии и коррекцию электролитных нарушений. Детально представлена методика анестезиологического обеспечения в каждой из групп.

Ключевым аспектом диссертации было создание алгоритма периоперационного ведения пациентов с заболеваниями пищевода до- и после ЭП с пластикой желудочной трубкой.

#### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов.**

Автор полностью справился с поставленными задачами. Доказана необходимость проведения ранних мероприятий по профилактике ЛО различными методами респираторной терапии, включая побудительные методы дыхания, высокопоточную оксигенотерапию и др. Принципиальным является разработка комплексной терапии у пациентов после ЭЭ в ближайшем послеоперационном периоде, включающая тактику комбинированного послеоперационного обезболивания, раннюю вертикализацию в совокупности с вышеуказанными методами РТ.



Результаты выполненного проспективного исследования внедрены в практическую работу отделений реанимации и интенсивной терапии в ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневского» Минздрава России, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗМ». Результаты работы также включены в программу обучения ординаторов по специальности «Анестезиология и реаниматология» с 2019 г., повышения квалификации врачей анестезиологов-реаниматологов на рабочем месте в ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации.**

Диссертационная работа построена по классическому принципу, изложена на 141 странице машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, двух глав собственных исследований. Представлены заключение, выводы, практические рекомендации, приложение. Список публикаций представлен 183 источниками, из которых 22 отечественных и 161 иностранная публикация. Иллюстративный материал состоит из 31 таблицы, 9 рисунков.

Обзор литературы посвящен проблемам диагностики, хирургического лечения больных раком пищевода, которым выполнена эзофагэктомия из торакоабдоминального доступа. Всесторонне рассмотрены принципы анестезиологического обеспечения с акцентом на профилактику послеоперационных легочных осложнений.

Автор последовательно вводит читателя в глубину проблемы, отмечая, что с 2010 по 2018 г. абсолютное число вновь выявленных больных РП в России выросло на 10,4% у мужчин и 2,1 % у женщин. Причем средний возраст больных с РП колеблется от 61 до 75 лет, т.е. РП чаще встречается у лиц пожилого возраста, что существенно для анестезиолога-реаниматолога с точки зрения операционно-анестезиологического риска. Автором детально и подробно обсуждается этиология развития РП, представлены факторы риска по его развитию у человека. Специальный раздел данной главы посвящен современным методам хирургического лечения РП. Подчеркивается, что основными являются трансхиатальная эзофагэктомия (ТХЭ) - модификация

McKeown (доступ из трех доступов) и трансторакальная эзофагэктомия (ТТЭ) - метод Ivor Lewis - использование правого торакоабдоминального доступа. Безусловно, анестезиолог, работающий в торакальной хирургии должен знать и представлять себе все нюансы хирургии пищевода, включая возможные осложнения после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом, среди которых автор справедливо выделяет следующего вида осложнения: легочные, кардиальные, со стороны желудочно-кишечного тракта, урологические, тромбоэмболические, неврологические или психиатрические, инфекционные и др. Представлены и объяснены факторы, способствующие развитию данных послеоперационных осложнений после ЭЭ. Совершенно закономерно, что последующие разделы «обзора литературы» были посвящены рассмотрению вопросов профилактики и лечения вышеуказанных хирургических и инфекционных осложнений. Большое внимание уделено профилактике легочных осложнений, послеоперационному обезболиванию и др. Отдельного рассмотрения потребовало обсуждение применения метода неинвазивной искусственной вентиляции легких (НИВЛ), как способа профилактики легочных ателектазов, которые по данным автора развиваются у 85% пациентов после ЭЭ. Отмечено, что по данным литературы профилактирование и лечение ателектазов, послеоперационных пневмоний с применением НИВЛ существенно снижает количество осложнений со стороны дыхательной системы. Большое внимание в обзоре литературы также уделено аспектам развития острого респираторного дистресс-синдрома и высокопоточной НИВЛ.

Формирование легочных осложнений у пациентов после ЭЭ может быть фактором исходных питательных нарушений у хирургических больных. Именно наличие БЭН формируют комплекс системных и функциональных нарушений в организме онкологического больного с РП, снижая резервы адаптации к стрессу и т.д. Подчеркивается, что ранняя нутритивная поддержка играет ведущую роль



в профилактике инфекционных ЛО, способствует ранней реабилитации пациентов.

Наиболее сложным и проблемным разделом данной главы следует признать – «Недостатки современных методов профилактики респираторных осложнений». Критический анализ возможностей и их ограничений со стороны НИВЛ, высокопоточной оксигенотерапии, проблем послеоперационного обезболивания и др. позволяет автору сделать закономерное резюме о том, что анализ данных и результатов проведенных исследований свидетельствуют о том, что улучшение анестезиологического обеспечения, правильный отбор пациентов, совершенствование хирургических методик и улучшение периоперационного ухода у данной категории пациентов связаны со снижением частоты осложнений, смертности и длительностью госпитализации

В целом, обзор литературы интересен и написан хорошим литературным языком, иллюстрирован таблицами. Данный раздел диссертации показывает высокую эрудицию автора и профессионализм в суждениях.

В главе III представлены «Результаты исследований». Кратко остановимся на наиболее важных из них.

- **Определение факторов риска развития легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.**

При анализе историй болезни 50-ти пациентов, вошедших в группу ретроспективного анализа, ЛО в послеоперационном периоде (ПП) выявлены у 48 % больных. На многие функциональные аспекты, например, на наличие БЭН, ХОБЛ и др. за кратковременный период предоперационной подготовки радикально повлиять невозможно. Автор подчеркивает, что проспективная часть исследования, которая посвящена определению возможностей пролонгированной непрерывной анальгезии в сочетании с различными способами респираторной поддержки в раннем послеоперационном периоде

должна дать более четкий ответ на данный вопрос, т.е. на эффективность современных подходов мультимодального ПО на развитие ЛО.

**• Оценка эффективности методов обезболивания у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.**

Автор в стандартном комплексе ПО применяла два вида обезболивания, отличия между которыми заключались в применении опиоидов, т.е. болюсного введения морфина гидрохлорида «по требованию» (при возникновении у пациентов боли с оценкой  $>3$  баллов по ВАШ,  $n=50$  – подгруппа 1, ПГ1) и непрерывной инфузии наркотического анальгетика фентанила ( $n=50$ , подгруппа 2, ПГ2). Показано, что ПО в первые сутки после операции по всем критериям оценки ПБС его выраженность между группами не различалась. В последующие сутки уровень обезболивания был выше в группе ПГ2. Лучше была и газотранспортная функция. Адекватность обезболивания отразилась на развитии респираторных проблем или ЛО, подтвержденных инструментальными методами. Отмечено снижение числа легочных ателектазов и гидротраксов.

**• Оценка эффективности различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде с позиции профилактики развития легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода.**

Как было указано выше автором применены различные методики профилактической РТ: высокопоточная оксигенотерапия через назальные канюли (ВПО) и стандартная низкопоточная инсuffляция кислорода через носовые канюли. По параметрам газотранспортной функции (парциальное давление кислорода в артериальной крови, индекс оксигенации, уровня лактата) преимущество имела методика ВПО в сочетании с ПО обезболиванием в группе ПГ2. Именно ВПО у пациентов способствовала снижению количества ателектазов, гидротраксов, что отмечено отсутствием изменений на рентгенограммах органов грудной клетки, как в группе ПГ1, так и в ПГ 2.



Именно у пациентов с ВПО в обеих группах число легочных осложнений за весь период лечения в ОРИТ было достоверно меньше.

• **Оценка эффективности различных методик респираторной терапии в послеоперационном периоде с позиции лечения развившихся легочных осложнений у пациентов после субтотальной резекции пищевода с гастрозофагопластикой.**

Это очень важный фрагмент исследования, где проведен анализ пациентов с осложненным течением послеоперационного периода, где больные были разделены по методике лечения на 3 подгруппы: 1-я подгруппа (ВПО, n=14) - стандартная респираторная терапия + ВПО, 2-я подгруппа (ЭЭГИ, n=13) - стандартная респираторная терапия + эндоскопическая эндобронхиальная гипербарическая инсуффляция (ЭЭГИ), 3-я подгруппа (НИВЛ, n=14) - стандартная респираторная терапия + применение различных методик неинвазивной вентиляции легких (НИВЛ). Отмечено, что за период с 3-и по 7-е послеоперационные сутки у пациентов с легочными осложнениями лучше проявили себя методики ЭЭГИ и НИВЛ.

• **Оценка эффективности протокола профилактики легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов после субтотальной резекции пищевода торакоабдоминальным доступом с внутривидеальным анастомозом.**

Итоговым результатом исследования была оценка клинической значимости, предложенного автором протокола лечения и профилактики легочных осложнений. Отмечено, что общее количество респираторных осложнений снизилось на 17%, по инфильтративным изменениям и послеоперационным пневмониям на 19% ( $p=0,03$ ); потребность в переводе на ИВЛ снизилась на 16% ( $p=0,03$ ).

Заключение полноценно отражает суть диссертации. Выводы и практические рекомендации обоснованы и логично вытекают из результатов исследования.

## **Заключение.**

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов, представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции Постановления Правительства РФ от 20 марта 2021 г. № 426 “О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации и признании утратившим силу постановление Правительства Российской Федерации от 26 мая 2020 г. № 751”), предъявляемый к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

Автор диссертационной работы Королева Юлия Владимировна заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки).

### **Официальный оппонент :**

профессор, заведующий кафедрой анестезиологии,  
реаниматологии и интенсивной терапии л/ф  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова  
Минздрава РФ, доктор медицинских наук  
(3.1.12-анестезиология и реаниматология)



С.В. Свиридов

117997, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1  
Тел.+7(495) 434-14-22. **E-mail:** [rsmu@rsmu.ru](mailto:rsmu@rsmu.ru).

Подпись д.м.н., профессора С.В. Свиридова заверяю

Учёный секретарь ФГАОУ ВО РНИМУ  
имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ

к.м.н., доцент



О.М. Демина