

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, заведующего отделением анестезиологии-реанимации Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» Диордиева Андрея Викторовича на диссертационную работу Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Актуальность

Современная детская анестезиология развивается в условиях постоянного расширения спектра высокотехнологичных диагностических и лечебных вмешательств. Особое место занимают рентгенэндоваскулярные процедуры у детей раннего возраста. Селективная интраартериальная химиотерапия (СИАХТ) при ретинобластоме является одним из таких вмешательств. Катетеризация глазной артерии и манипуляции в ее бассейне способны сопровождаться выраженными рефлекторными реакциями. Классически они рассматриваются в рамках тригемино-кардиального рефлекса (ТКР).

Высокая скорость развития подобных нарушений, ограниченные физиологические резервы ребенка и необходимость продолжения жизненно важного противоопухолевого лечения требуют четкого алгоритма профилактики, раннего распознавания и интенсивной терапии. В представленном исследовании ТКР отмечен в половине проанализированных процедур, а тяжелые проявления зарегистрированы примерно у каждого пятого ребенка, что убедительно подтверждает клиническую актуальность проблемы.

В связи с этим работа Ковалевой Е.А., посвященная разработке безопасного анестезиологического обеспечения СИАХТ у детей с ретинобластомой, является актуальной для современной анестезиологии и имеет выраженную практическую направленность.

Научная новизна

Научная новизна исследования состоит в комплексном изучении особенностей анестезиологического обеспечения СИАХТ у детей с ретинобластомой и систематической оценке ТКР на большом клиническом материале - 214 пациентов и 664 процедуры.

Автором предложена клиническая оценка степени выраженности рефлекса с учетом не только гемодинамических показателей, но и изменения оксигенации, дыхательного объема и потребности в вазоактивной поддержке. Такой подход соответствует реальной структуре наблюдаемых нарушений, поскольку тяжелое течение сопровождалось выраженным падением легочного комплайенса, гиперкапнией, гипоксемией, снижением артериального давления и угрозой остановки сердечной деятельности.

Выявлена зависимость частоты ТКР от порядкового номера процедуры: максимальная частота отмечалась при втором сеансе СИАХТ. Определены клинические пороговые значения, связанные с тяжелым течением: возраст младше 24 месяцев и масса тела менее 12,5 кг. Отдельно показано, что у детей младше 6 месяцев длительность эпизода ТКР достоверно больше, чем у детей старшего возраста.

Научно обосновано включение ретробульбарной блокады в анестезиологический протокол у пациентов с тяжелым ТКР при предшествующей процедуре. Показано достоверное сокращение длительности рефлекса при использовании регионарного компонента. На основании совокупности результатов разработан и внедрен алгоритм профилактики и лечения жизнеугрожающих осложнений с ранней кардиореспираторной поддержкой.

Обоснованность и достоверность полученных результатов, обоснованность выводов и практических рекомендаций

Работа основана на анализе значительного количества анестезиологических пособий при специфическом вмешательстве в детской онкологии. Ретроспективный когортный дизайн соответствует цели исследования и позволяет оценить реальную клиническую практику за продолжительный период. Представлены критерии отбора пациентов, объем предоперационного обследования, структура возрастных групп и характеристики проведенной анестезии.

Статистическая обработка включает непараметрический сравнительный анализ, анализ качественных показателей, бинарную логистическую регрессию и ROC-анализ с расчетом индекса Юдена. Уровень статистической значимости установлен на общепринятом уровне 0,05. Полученные числовые данные сопровождаются показателями вариабельности и значениями p .

Выводы сформулированы в соответствии с задачами исследования. Наибольшее практическое значение имеют данные о частоте тяжелого ТКР, длительности рефлекса у

младенцев, пороговых значениях возраста и массы тела, а также уменьшении длительности рефлекторной реакции после ретробульбарной блокады. Практические рекомендации непосредственно основаны на результатах исследования и содержат конкретные действия анестезиолога при развитии различных вариантов реакции.

Результаты внедрены в клиническую практику отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии имени академика РАМН Л. А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; акт внедрения в научную и практическую деятельность датирован 10 июля 2025 г., что подтверждает возможность применения предложенного протокола в условиях специализированного детского онкологического центра.

Научно-практическая значимость и внедрение результатов исследования

Практическая значимость диссертации определяется разработкой алгоритма, охватывающего все основные этапы анестезиологического обеспечения СИАХТ: предоперационную оценку факторов риска, подготовку сосудистого доступа, выбор метода анестезии, расширенный интраоперационный мониторинг, параметры искусственной вентиляции легких, готовность к немедленному введению эпинефрина и критерии прекращения эндоваскулярной манипуляции.

Автор рекомендует общую эндотрахеальную анестезию с миорелаксацией, поскольку респираторный компонент рефлекторной реакции может развиваться быстро и проявляться резким снижением дыхательного объема и нарастанием давления в дыхательных путях.

Особое внимание уделено готовности к вазоактивной поддержке: раствор эпинефрина должен быть подготовлен до начала процедуры и доступен для немедленного болюсного введения. При тяжелом ТКР алгоритм предусматривает одновременную коррекцию вентиляции и гемодинамики и полное прекращение манипуляций в области глазной артерии до стабилизации состояния.

Предложенные показания к ретробульбарной блокаде имеют патогенетическое обоснование и направлены на блокирование афферентного звена рефлекторной дуги. Полученные результаты позволяют рассматривать данный метод как перспективный компонент профилактики повторных тяжелых реакций у отобранной категории пациентов.

Структура и содержание диссертации

Диссертационная работа изложена на 85 страницах, построена по традиционному плану и включает введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 17 рисунками; список литературы содержит 80 источников. По теме исследования опубликованы две статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК.

В первой главе «Обзор литературы» автор анализирует современные данные о СИАХТ, осложнениях эндоваскулярной терапии и тригемино-кардиальном рефлексе. С позиции анестезиологии важно, что проблема рассматривается комплексно, с учетом как гемодинамических, так и респираторных проявлений. Обзор подчеркивает недостаточную разработанность алгоритмов профилактики и лечения ТКР именно при СИАХТ у детей.

Вторая глава содержит описание дизайна и методов. В исследование включены 214 детей, суммарно выполнено 664 процедуры. Пациенты разделены на возрастные группы, отдельно анализируется категория младше 6 месяцев. Приведены критерии включения и не включения, предоперационный алгоритм и методы статистического анализа. Данная глава позволяет оценить условия получения результатов и воспроизводимость используемых подходов.

В главе 3 представлены основные результаты интраоперационного наблюдения. Частота ТКР составила 50%. Показана динамика артериального давления, дыхательного объема, SpO_2 и потребности в эпинефрине. Установлено, что наибольшая частота рефлекса приходится на второй сеанс, после четвертой процедуры частота последовательно снижается. По совокупности критериев выделены три степени тяжести, при этом тяжелая степень составила 21,1% и характеризовалась угрожающими нарушениями дыхания и гемодинамики.

Отдельный раздел посвящен сравнению детей младше и старше 6 месяцев. Частота и распределение по степени тяжести существенно не различались, однако длительность ТКР у младенцев была достоверно больше. Этот результат имеет большое практическое значение, поскольку длительный эпизод гиповентиляции и гемодинамической нестабильности у ребенка раннего возраста потенциально быстрее приводит к декомпенсации.

Важная часть работы посвящена ретробульбарной блокаде. У 20 пациентов с тяжелым ТКР при предыдущем сеансе включение блокады в последующую анестезию

сопровождалось сокращением длительности рефлекса до 1,14 минуты против 2,42 минуты при общей анестезии без блокады. Значимого влияния на снижение дыхательного объема и артериального давления не выявлено, однако уменьшение длительности реакции имеет самостоятельное клиническое значение.

Далее автор анализирует прогностическую ценность возраста и массы тела. Для возраста порог 24 месяца имел специфичность около 89% при чувствительности 38%, для массы тела порог 12,5 кг - специфичность 88% при чувствительности 40%. Эти показатели следует рассматривать как элементы комплексной клинической стратификации риска, а не как самостоятельные диагностические тесты.

Практические рекомендации подробно описывают действия анестезиолога: обязательный анализ анамнеза предыдущих процедур, подготовку центрального венозного доступа, премедикацию, заблаговременную подготовку эпинефрина, расширенный мониторинг, режим ИВЛ, реакцию на снижение легочного комплайенса, критерии положительной динамики и показания к прекращению вмешательства. Эта часть диссертации является наиболее прикладной и демонстрирует завершенность исследования.

Замечания по диссертационной работе

Существенных замечаний, принципиально влияющих на общую положительную оценку диссертационной работы, не выявлено.

Заключение

Представленная диссертационная работа Ковалевой Екатерины Анатольевны является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача повышения безопасности высокотехнологичного органосохраняющего лечения детей с ретинобластомой.

Автором на значительном клиническом материале установлены частота и тяжесть ТКР рефлекса, выявлены возрастные и антропометрические особенности тяжелого течения, изучены пациенты первых месяцев жизни, оценена эффективность ретробульбарной блокады и разработан последовательный алгоритм профилактики и интенсивной терапии жизнеугрожающих кардиореспираторных осложнений. Полученные результаты имеют научную новизну и непосредственное практическое значение для детской анестезиологии, реаниматологии и онкологии.

Диссертация Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с

ретинобластомой» является самостоятельным научно-квалификационным трудом и соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335, от 220 марта 2022 года №426, от 11 сентября 2022 г. №539, от 26 октября 2023 года №786, от 25 января 2024г. №62), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Заведующий отделением анестезиологии-реанимации

ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ»

доктор медицинских наук

Диордиев А.В.

3.1.12 Анестезиология и реаниматология



Контактные данные:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы»

119602, город Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Очаково-Матвеевское, проспект Мичуринский, дом 74

Тел.: (495) 430-80-81. email: npcdp@zdrav.mos.ru

Подпись доктора медицинских наук Диордиева А.В. удостоверяю:

