ОТЗЫВ

кандидата медицинских наук, заведующего детским онкологическим отделением №1, главного специалиста по профилю детская онкология, врача-онколога государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения города Москвы, Рохоева Магомеда Ахмадулаевичана автореферат диссертации Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Представленная диссертационная работа посвящена одной из актуальных проблем современной детской онкологии - обеспечению безопасности органосохраняющего лечения ретинобластомы. Ретинобластома является наиболее частой первичной внутриглазной злокачественной опухолью детского возраста и преимущественно выявляется у детей первых лет жизни. Результаты лечения определяются не только достижением онкологического контроля, но и возможностью сохранить глаз и зрительную функцию.

Селективная интраартериальная химиотерапия (СИАХТ) занимает важное место в лечении интраокулярных форм ретинобластомы. Направленная доставка цитостатиков в бассейн глазной артерии позволяет повысить локальную эффективность лечения и уменьшить системную лекарственную нагрузку. Вместе с тем процедура связана с риском тяжелых кардиореспираторных реакций,таких как тригемино-кардиальный рефлекс (ТКР), способных привести к прерыванию вмешательства. Поэтому совершенствование анестезиологического обеспечения непосредственно

влияет на возможность выполнения полной программы противоопухолевой терапии.

Цель исследования Е.А. Ковалевой заключается в повышении безопасности и эффективности анестезиологического обеспечения СИАХТ у детей с ретинобластомой. Работа выполнена по ретроспективному когортному дизайну. Проанализированы результаты лечения 214 пациентов, которым проведено 664 процедуры СИАХТ. Представленный объем клинического материала является значительным для редкой опухоли детского возраста.

Научная новизна исследования состоит в комплексной оценке частоты и тяжести ТКР при СИАХТ у детей. В результате этой оценки выявлены факторы риска развития тяжелых форм тригемино-кардиального рефлекса. На основании факторов риска разработана методика лечения проявлений тригемино-кардиального рефлекса, позволяющая повысить эффективность периоперационной защиты, минимизировать возможные осложнения, ускорить послеоперационное восстановление ребенка с использованием регионарных методов обезболивания.

Важным практическим наблюдением является наибольшая доля эпизодов ТКР во время второго сеанса СИАХТ. Полученные данные свидетельствуют о необходимости учитывать течение предшествующей анестезии при планировании каждого следующего этапа локального лечения и заранее определять пациентов, нуждающихся в усиленной профилактике осложнений.

Особое значение имеет анализ детей младше 6 месяцев. В эту группу вошли 22 пациента, которым проведено 53 процедуры. Частота ТКР не отличалась от показателя у более старших детей, однако продолжительность рефлекса была достоверно выше - 9,00 мин против 1,50 мин. Автор убедительно показывает, что проведение СИАХТ у младенцев возможно, но должно осуществляться в специализированном центре при готовности к немедленной кардиореспираторной поддержке.

Научно-практический интерес представляет применение ретробульбарной блокады у детей, ранее перенесших тяжелый ТКР. При ее включении в состав сочетанной анестезии продолжительность повторной реакции была достоверно меньше.Научные положения и выводы работы Ковалевой Е. А. представляют интерес для специалистов в области детской онкологии, онкоофтальмологии, анестезиологии и реаниматологии. Данная диссертация представляет результаты исследования, направленного на оптимизацию комплексного подхода к анестезиологическому обеспечению при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой. Разработанный алгоритм, включающий оценку факторов риска, раннее введение эпинефрина, коррекцию вентиляции и прекращение эндоваскулярных манипуляций при тяжелой реакции, внедрен в практику профильного отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Достоверность результатов определяется объемом наблюдений и применением современных методов статистического анализа. Основные положения диссертации отражены в двух научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, и доложены на профильных научных мероприятиях. Автореферат последовательно отражает цель, задачи, материалы и методы, результаты, выводы и практические рекомендации.

Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Заключение. Диссертационная работа Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой» является завершенным самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная задача детской онкологии и анестезиологии, повышение безопасности анестезиологического обеспечения при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой.По актуальности, научной новизне, объему исследования, достоверности и практической значимости работа соответствует требованиям

пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации), предъявляемы к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских 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 онкологическим отделением №1
ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»
Кандидат медицинских наук Рохоев Магомед Ахмадулаевич

Согласен на сбор , обработку, хранение Данных в диссертационном совете 21.1.032.01. (Д001.017.01.), созданный на Базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России
Рохоев Магомед Ахмадулаевич

«3» 09 2026 г.

Подпись к.м.н. Рохоева М. А. «заверяю»:
Директор ГБУЗ «НПЦ спец. мед. помощи детям ДЗМ»
доктор медицинских наук Крапивкин Алексей Игоревич

Контактные данные организации: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» Адрес: 119620, г. Москва, ул. Авиаторов, дом 38. Тел.: +7 (495) 735-09-57 e-mail: npcmpd@zdrav.mos.ruофициальный сайт: https://npcmed.ru

ОТЗЫВ

заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Александровича Юрия Станиславовича на автореферат диссертации Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Диссертационная работа Е.А. Ковалевой посвящена актуальной проблеме детской анестезиологии и реаниматологии - обеспечению безопасности селективной интраартериальной химиотерапии (СИАХТ) у детей с ретинобластомой. Возникающие при позиционировании микрокатетера в глазной артерии рефлекторные кардиореспираторные реакции могут стать причиной грозных осложнений.

Традиционно тригемино-кардиальный рефлекс обсуждается с гемодинамических позиций. При этом в клинической картине при СИАХТ значимую роль играет респираторный компонент: быстрое уменьшение дыхательного объема, снижение легочного комплайнса, рост давления в дыхательных путях, гиперкапния и гипоксемия. При несвоевременной коррекции присоединяются артериальная гипотензия, брадикардия и нарушения ритма. Поэтому изучение ранних признаков, факторов риска и алгоритмов лечения имеет непосредственное значение для профилактики критических инцидентов, что и определило актуальность настоящей диссертационной работы.

Исследование выполнено по ретроспективному когортному принципу и включает 214 детей, которым проведено 664 сеанса СИАХТ. Объем материала достаточен для решения поставленных задач. В общей совокупности процедур ТКР зарегистрирован в 50% случаев. Легкая степень составляла 65,3%, средняя - 13,6%, тяжелая - 21,1% эпизодов.

Автором доказано, что распределение эпизодов ТКР зависит от порядкового номера вмешательства: наибольшая их доля наблюдалась во время второго сеанса. Этот результат имеет практическое значение, поскольку позволяет заранее усилить готовность бригады при повторной процедуре.

В отдельную группу выделены 22 ребенка младше 6 месяцев, которым выполнено 53 процедуры. Частота рефлекса в этой группе достоверно не

отличалась, однако его продолжительность была существенно больше - 9,00 против 1,50 мин у старших детей. Данные подтверждают меньший физиологический резерв младенцев и необходимость особенно ранней коррекции вентиляционных и гемодинамических нарушений.

Автором выявлены факторы риска развития тяжелых форм ТРК и предложены их пороговые значения: возраст младше 24 месяцев и масса тела менее 12,5 кг. Данные показатели могут использоваться для предоперационной стратификации риска развития кардиореспираторных осложнений.

Значимый раздел работы посвящен профилактике повторной тяжелой реакции. Двадцати пациентам с тяжелым ТКР в анамнезе при последующем сеансе выполнена ретробульбарная блокада. Продолжительность рефлекса при сочетанной анестезии была достоверно меньше, чем при общей анестезии: 1,14 мин против 2,42 мин ($p=0,01$). Результат обосновывает селективное применение регионарного компонента анестезии у пациентов высокого риска.

Практическая значимость диссертации определяется разработкой протокола, 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. Протокол внедрен в практику профильного отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Основные положения исследования опубликованы в двух рецензируемых научных статьях и доложены на профильных конференциях. Автореферат позволяет получить полное представление о цели, задачах, дизайне, результатах, выводах и практических рекомендациях. Выводы соответствуют представленным данным. Принципиальных замечаний по существу работы нет.

Согласно представленному автореферату, диссертация Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой» является завершенным научно-квалификационным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи анестезиологии и реаниматологии и детской онкологии. По актуальности, научной новизне, объему исследования, достоверности и практической значимости работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации), предъявляемы к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук по

специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неотложной педиатрии
ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ
Минздрава России
З.д.н. РФ, д.м.н., профессор Александрович Юрий Станиславович

«07» сентября 2026 г.

Подпись Александровича Ю.С.
Подтверждаю
«07» 09 2026 г.
Нач. отдела делопроизводства СПб ГПМУ
Е.Н. Майорова

Контактные данные организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2, spb@gpmu.org телефон: +7 (812) 295-06-46, https://gpmu.org

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук заведующего отделением клинической онкологии Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации Качанова Дениса Юрьевича на автореферат диссертации Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Ретинобластома относится к редким, но наиболее распространенным первичным внутриглазным злокачественным опухолям детского возраста. Заболевание преимущественно диагностируется у детей раннего возраста и при несвоевременном или недостаточно эффективном лечении угрожает не только сохранению глаза и зрительной функции, но и жизни пациента. Внедрение селективной интраартериальной химиотерапии (СИАХТ) существенно расширило возможности органосохраняющего лечения. Данная процедура позволяет достичь терапевтической концентрации препарата непосредственно в опухоли при отсутствии системного воздействия на организм.

Несмотря на высокую эффективность данной методики применение ее ограничено из-за возможного развития жизнеугрожающего осложнения, а именно тригемино-кардиального рефлекса (ТКР). Катетеризация глазной артерии может сопровождаться выраженной рефлекторной реакцией с респираторными и гемодинамическими нарушениями. Именно надежное анестезиологическое обеспечение определяет возможность завершить процедуру, соблюсти сроки лечения и сохранить органосохраняющую

стратегию. В связи с этим актуальность диссертационной работы Е.А. Ковалевой сомнений не вызывает.

Целью исследования явилось повышение безопасности и эффективности анестезиологического обеспечения СИАХТ у детей с ретинобластомой. Для ее достижения автором сформулированы пять взаимосвязанных задач. Исследование выполнено по ретроспективному когортному дизайну на базе НИИ детской онкологии и гематологии им. академика РАМН Л.А. Дурнова ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. В анализ включены 214 пациентов в возрасте от 2 до 204 месяцев, которым проведено 664 сеанса СИАХТ.

Научная новизна работы заключается в первой в Российской Федерации комплексной оценке частоты и степени выраженности ТКР при СИАХТ у детей с ретинобластомой. Частота рефлекса в общей совокупности процедур составила 50%. Среди зарегистрированных эпизодов легкая степень отмечена в 65,3%, средняя - в 13,6%, тяжелая - в 21,1%. Последняя сопровождалась снижением податливости легких, гиперкапнией, гипоксемией, артериальной гипотензией и нарушениями сердечного ритма, что требовало немедленной интенсивной терапии и в отдельных ситуациях прекращения эндоваскулярного вмешательства.

Важным результатом является установление связи ТКР с порядковым номером процедуры: наибольшая доля эпизодов приходилась на второй сеанс СИАХТ. Это наблюдение позволяет рассматривать предшествующее течение анестезии как важную часть онкологического планирования последующих курсов локальной терапии.

Отдельного внимания заслуживает исследование детей младше 6 месяцев. В эту группу вошли 22 пациента, которым выполнено 53 процедуры. Частота ТКР достоверно не отличалась от показателя у старших детей, однако его продолжительность была существенно больше - медиана 9,00 мин против 1,50 мин ($p=0,041$). Тем самым автором показано, что младенческий возраст не является безусловным основанием для отказа от

СИАХТ, но требует проведения лечения в высокоспециализированном центре с участием подготовленной междисциплинарной команды.

С помощью ROC-анализа были определены факторы риска развития тяжелых форм ТКР, такие как: возраста младше 24 месяца и массы тела менее 12,5 кг. Их можно учитывать уже при формировании плана лечения, выборе времени процедуры и подготовке анестезиологической бригады.

Практически значима оценка ретробульбарной блокады у пациентов с тяжелым ТКР в анамнезе. При ее включении в состав сочетанной анестезии во время последующего сеанса продолжительность рефлекса уменьшалась до 1,14 мин против 2,42 мин при общей анестезии (p=0,010). Полученные результаты не дают оснований для рутинного использования блокады у всех пациентов, но обосновывают селективное применение у детей с ранее перенесенной тяжелой реакцией.

Достоверность результатов определяется достаточным для редкой нозологии объемом наблюдений и применением современных статистических методов. Основные положения работы доложены на профильных конференциях и отражены в двух публикациях в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Разработанный протокол внедрен в повседневную практику профильного отделения НИИ детской онкологии и гематологии им. академика Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Автореферат отражает основное содержание диссертации, написан в научном стиле, иллюстрирован таблицами и рисунками. Цель, задачи, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации логически взаимосвязаны. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Заключение. Согласно представленному автореферату, диссертационная работа Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой» является завершенным

самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная для детской онкологии и анестезиологии задача. По актуальности, научной новизне, объему и уровню проведенного исследования, теоретической и практической значимости работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации), предъявляемы к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских 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 клинической онкологии
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
Минздрава России, д.м.н. Качанов Денис Юрьевич

11.09.2026

Согласен на сбор, обработку, хранение данных в диссертационном совете 21.1.032.01. (Д001.017.01.), созданный на Базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России
Качанов Денис Юрьевич

Подпись д.м.н. Качанова Д. Ю. «заверяю»:
Ученый секретарь
Заместитель генерального директора
по инновациям и развитию
ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева»
д.м.н., профессор Блинов Дмитрий Сергеевич

Контактные данные организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г.Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, дом 1, телефон: +7 495 287 65 70, info@dgoi.ru, fnkc.ru

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента, заведующего кафедрой анестезиологии, реаниматологии Федерального Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Образования "Ставропольский Государственный Медицинский Университет" Министерства Здравоохранения Российской Федерации Обедина Александра Николаевича на автореферат диссертации Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Работа Е.А. Ковалевой посвящена актуальной проблеме анестезиологического обеспечения высокотехнологичных рентгенэндоваскулярных вмешательств у детей с ретинобластомой. Современная детская анестезиология развивается в условиях постоянного расширения спектра диагностических и лечебных вмешательств. Селективная интраартериальная химиотерапия (СИАХТ) при ретинобластоме выполняется у пациентов преимущественно раннего возраста и может сопровождаться быстро развивающимися кардиореспираторными нарушениями.

Основным объектом исследования является тригеминокардиальный рефлекс (ТКР), развивающийся при катетеризации глазной артерии.

Исследование имеет ретроспективный когортный дизайн. В анализ включены 214 детей, которым проведено 664 сеанса СИАХТ. ТКР зарегистрирован в половине процедур. Тяжелая степень его проявлений составила 21,1% эпизодов и требовала немедленной интенсивной терапии. Существенным результатом является выявление наибольшей доли эпизодов во время второго сеанса, что позволяет усилить профилактическую готовность при повторной анестезии.

Отдельно изучены 22 ребенка младше 6 месяцев. Частота ТКР у них не отличалась от показателя в старшей группе, однако продолжительность реакции была достоверно больше. Это подтверждает ограниченность физиологических резервов младенцев и необходимость максимально раннего вмешательства при появлении респираторных признаков рефлекса.

С помощью логистической регрессии и ROC-анализа предложены пороговые значения возраста младше 24 месяцев и массы тела менее 12,5 кг. Эти показатели могут использоваться для предоперационной стратификации риска. Умеренные значения AUC определяют необходимость дальнейшей внешней валидации моделей, однако не исключают их применения в качестве клинических ориентиров.

Практически значимой является оценка ретробульбарной блокады у пациентов с тяжелым ТКР в анамнезе. При сочетанной анестезии продолжительность ТКР уменьшалась до 1,14 мин по сравнению с 2,42 мин при общей анестезии. Результат обосновывает селективное использование регионарного компонента при последующих процедурах у пациентов высокого риска.

На основании выявленных факторов риска развития тяжелых флорм ТКР, таких как возраст менее 24 месяцев и вес меньше 12,5 кг, разработана методика лечения проявлений тригемино-кардиального рефлекса, позволяющая повысить эффективность периоперационной защиты, минимизировать возможные осложнения, ускорить послеоперационное восстановление ребенка с использованием регионарных методов обезболивания. Протокол внедрен в клиническую практику профильного отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Объем наблюдений и использованные методы позволяют считать основные результаты обоснованными. Выводы соответствуют задачам, основные положения отражены в двух публикациях в рецензируемых научных журналах.

Автореферат диссертации в целом отражает все этапы исследования и дает полное представление о проделанной работе. Концепция автореферата, цели, задачи и представленные результаты соответствуют шифру специальностей: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата нет.

Согласно представленному автореферату диссертация Ковалевой Екатерины Анатольевны «Анестезиологическое обеспечение при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной задачи детской анестезиологии и онкологии.

Диссертация соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции Постановления Правительства Российской Федерации), предъявляемы к диссертациям на соискание степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, а ее автор, Ковалева Е.А., заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук.

Согласен(на) на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных.

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии с курсом ПДО
ФГБОУ ВО "Ставропольский Государственный
Медицинский Университет" Минздрава России
Д.м.н., доцент Обедин Александр Николаевич

_____

Подпись Обедина А.Н. ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Ученого Совета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Климов Леонид Яковлевич

_____

«16» «04» 2026 г.

Контактные данные организации:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «СтГМУ» Минздрава России), 355017, Российская Федерация, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира 310, e-mail: (приемная, канцелярия) postmaster@stgmu.ru. Телефон общая\приемная: +7(8652)352335 или +7(8652)352331