

«УТВЕРЖДАЮ»

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

член-корр. РАН, д.м.н., профессор

А.М. Беляев

« 21 » сентября 2026 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации о значимости диссертационной работы Васильева Данила Николаевича на тему: «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки», представленной к защите в диссертационный совет 24.1.215.06 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Актуальность темы выполненного исследования, её связь с планами медицинских отраслей науки и народного хозяйства

Рак полости рта и ротоглотки остаётся одной из значимых проблем клинической онкологии, характеризующейся высокой заболеваемостью и смертностью. В структуре злокачественных новообразований головы и шеи опухоли oroфарингеальной области занимают лидирующие позиции, при этом у большинства пациентов заболевание диагностируется на III–IV стадиях, что требует выполнения расширенных комбинированных хирургических вмешательств с резекцией костных структур и мягких тканей, а также последующей реконструкцией.

Современные подходы к лечению данной категории больных предполагают использование хирургического этапа как основного метода, однако высокая травматичность операций и выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде требуют адекватной анестезиологической защиты. Применение опиоидных анальгетиков, остающихся «золотым стандартом» обезболивания, в онкологии сопряжено с рядом ограничений, включая иммуносупрессивное действие, опиоид-индуцированную гиперальгезию и риск прогрессирования опухолевого роста. В этой связи разработка и внедрение безопасных методов стресс-протективной терапии, снижающих опиоидную нагрузку и улучшающих течение послеоперационного периода, является актуальной научно-практической задачей.

Особый интерес представляет использование синтетического аналога лей-энкефалина – даларгина, обладающего антиноцицептивным, антистрессорным, антигипоксическим и иммуномодулирующим действием, а также предварительной углеводной нагрузки, способствующей снижению катаболического ответа и стабилизации метаболического гомеостаза.

Однако на момент выполнения исследования отсутствовали работы, посвящённые сочетанному применению этих методов при хирургическом лечении опухолей орофарингеальной области, что обосновывает актуальность представленной работы и её связь с приоритетными направлениями развития анестезиологии и онкологии.

Научная новизна исследования

Диссертационная работа Васильева Д.Н. характеризуется высокой степенью научной новизны и содержит ряд оригинальных результатов, расширяющих современные представления о возможностях оптимизации

периоперационного ведения больных с опухолями полости рта и ротоглотки.

Впервые разработан и внедрён в клиническую практику способ многокомпонентной анестезии с использованием даларгина при комбинированных расширенных хирургических вмешательствах у данной категории пациентов.

Впервые на достаточном клиническом материале доказано, что применение предварительной углеводной нагрузки и интраоперационного введения даларгина обеспечивает стабильность гемодинамических параметров, снижает выраженность стресс-ответа (уровень кортизола и АКТГ на 40–50 % ниже, чем в контрольной группе), способствует сохранению физиологического типа энергообмена и снижению послеоперационной гипергликемии (подъём глюкозы на 18 % против 54 % в контроле).

Впервые показано, что использование разработанной методики ассоциировано со снижением потребности в опиоидных анальгетиках как в интраоперационном (средняя доза фентанила снижена на 25 %, $p < 0,05$), так и в послеоперационном периоде (суточная доза трамадола снижена на 48 %, промедола – в 6 раз).

Впервые установлено, что применение даларгина и углеводной нагрузки способствует более сбалансированному цитокиновому ответу: уровни провоспалительных IL-6 и TNF- α были на 30–45 % ниже контрольных значений, а противовоспалительного IL-10 – стабильнее, что свидетельствует о модулирующем влиянии на иммунный ответ.

Впервые проведён комплексный анализ влияния предложенной методики на частоту и структуру послеоперационных осложнений в соответствии с классификацией Clavien-Dindo. Показано статистически значимое снижение общего числа осложнений (с 59,1 % до 30 %) и тяжелых осложнений IIIb–IVa степеней (с 22,3 % до 4,8 %, $p < 0,005$).

Значимость полученных результатов для медицинской науки и практики

Диссертационная работа вносит существенный вклад в медицинскую науку, расширяя границы знаний о патогенетических механизмах периоперационного стресса и иммунного ответа у больных опухолями оротофарингеальной области. Обнаруженные закономерности изменения нейрогуморальных, метаболических и иммунологических показателей в ответ на применение даларгина и углеводной нагрузки углубляют фундаментальные представления о роли нейропептидной регуляции в онкохирургии. Результаты исследования имеют существенное значение для практического здравоохранения. Разработанный и апробированный метод периоперационного ведения пациентов может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику онкологических отделений и центров хирургии головы и шеи. Предложенный алгоритм позволяет: повысить безопасность анестезии за счёт стабилизации гемодинамики и снижения стресс-ответа; снизить опиоидную нагрузку и связанные с ней побочные эффекты; уменьшить частоту послеоперационных осложнений и ускорить реабилитацию пациентов; расширить показания к хирургическому лечению у больных с высокой степенью операционно-анестезиологического риска (ASA III–IV).

Важным результатом является доказательство отсутствия негативного влияния предложенной методики на однолетние онкологические исходы (общая, безрецидивная и безметастатическая выживаемость не имели статистически значимых различий), что подтверждает онкологическую безопасность применяемого подхода.

Степень обоснованности и достоверности использованных методов, а также полученных результатов и положений диссертации

Диссертационная работа Васильева Д.Н. выполнена на высоком методологическом уровне и характеризуется обоснованным выбором объектов исследования, корректной постановкой задач и адекватным подбором современных методов для их решения. В исследование включены 60 пациентов с верифицированным диагнозом рака полости рта и ротоглотки ($T_{1-4}N_{0-3}M_0$, I–IV стадии) в возрасте от 18 до 75 лет, соответствовавших II–III классу ASA. Группы были сопоставимы по возрасту, стадии заболевания, объёму оперативного вмешательства и степени операционно-анестезиологического риска, что обеспечивает корректность межгрупповых сравнений и интерпретации полученных данных. Применённый комплекс методов исследования включает: оценку нутритивного статуса с использованием шкалы, мониторинг гемодинамических параметров, церебральный мониторинг, исследование газового состава крови и лактата, определение нейрогуморальных показателей (АКТГ, кортизол, инсулин, С-реактивный белок) иммуноферментным методом, оценку цитокинового профиля (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, INF- γ , TNF- α), непрямую калориметрию и расчёт азотистого баланса. Интенсивность болевого синдрома верифицирована с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ).

Статистическая обработка результатов проведена с использованием адекватных методов анализа: U-критерий Манна-Уитни, критерий χ^2 Пирсона, точный критерий Фишера, T-критерий Вилкоксона с поправкой Бонферрони для множественных сравнений, а также метод Каплана-Мейера для оценки выживаемости.

Положения, выносимые автором на защиту, логично вытекают из полученных экспериментальных и клинических данных, внутренне согласованы и подтверждены результатами комплексного анализа. Выводы диссертационной работы являются аргументированными,

статистически обоснованными и отражают реальные закономерности, выявленные в ходе исследования.

Таким образом, используемые в диссертационной работе методы исследования, объём и качество проанализированного материала, а также применённые подходы к статистической обработке данных обеспечивают высокую степень обоснованности и достоверности полученных результатов и сформулированных научных положений.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая ценность исследования заключается в уникальности установленных закономерностей, дальнейшее изучение и практическое применение которых будет способствовать созданию и внедрению усовершенствованных алгоритмов периоперационного ведения пациентов, в том числе с отягощенным коморбидным фоном.

Практическая значимость работы подтверждается демонстрацией положительных клинических результатов при лечении пациентов со злокачественными поражениями орофарингеальной области. Исследование позволило внедрить в практику новый метод периоперационного обеспечения при хирургических вмешательствах в области головы и шеи у онкологических больных, основанный на использовании защитных свойств синтетического аналога лейэнкефалина - даларгина. Предлагаемый способ анестезиологического пособия при длительных и травматичных операциях на орофарингеальной области позволил повысить безопасность анестезии, за счет реализации антистрессорной активности нейропептида, способствовал улучшению течения интра- и раннего послеоперационного периодов. Использованный метод стабилизирует основные показатели гомеостаза пациента и на наиболее травматичных этапах вмешательства, снижает интраоперационную потребность в наркотических анальгетиках.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты и выводы диссертационной работы Васильева Д.Н. могут быть использованы в практической деятельности отделений анестезиологии-реанимации, онкологических отделений и центров хирургии головы и шеи при проведении анестезиологического обеспечения расширенных комбинированных оперативных вмешательств. Предложенная методика рекомендуется к внедрению в клинические протоколы периоперационного ведения пациентов с опухолями орофарингеальной области, особенно с высокой степенью операционно-анестезиологического риска (ASA III–IV). Материалы диссертационной работы могут быть использованы в учебном процессе на кафедрах онкологии, анестезиологии-реаниматологии и челюстно-лицевой хирургии при подготовке студентов, ординаторов и врачей в системе дополнительного профессионального образования.

Общие замечания по работе

Язык изложения диссертации является научным, последовательным и выдержанным. Терминология используется корректно, логических и стилистических несоответствий в тексте не выявлено. Оформление работы в целом соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Принципиальные замечания по существу диссертационного исследования отсутствуют.

Аннотация диссертации логично структурирована, оформлена в соответствии с требованиями п. 25 Положения о присуждении ученых степеней, содержит аналитическое изложение наиболее важных результатов работы с использованием рисунков, таблиц и списка публикаций по теме диссертации. Все разделы аннотации

соответствуют материалам диссертации, ее основным положениям и выводам.

Основные результаты диссертационного исследования представлены в 8 научных работах, в том числе в 6 статьях, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Содержание опубликованных научных работ полностью отражает основные положения, выводы и результаты диссертационного исследования.

В качестве дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. В своем исследовании Вы отметили у пациентов основной группы тенденцию к снижению общего периферического сопротивления сосудов, в отличие от пациентов контрольной группы, у которых был значительный рост данного показателя. Чем Вы можете объяснить такую динамику?
2. Какие были дозы фентанила в исследуемых группах?

Заключение

Диссертационная работа Васильева Данила Николаевича «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки» является самостоятельной, завершённой научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – разработка и клиническое обоснование эффективной и безопасной методики периоперационного ведения пациентов с опухолями орофарингеальной области, позволяющей снизить частоту послеоперационных осложнений, опиоидную нагрузку и улучшить качество послеоперационного восстановления без ухудшения онкологических результатов.

По актуальности темы, объёму и методическому уровню проведённого исследования, научной новизне и значимости полученных результатов, а также по количеству и качеству опубликованных работ диссертация соответствует требованиям пунктов 9–14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции от 16.10.2024), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Автор диссертационной работы, Васильев Д.Н., заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Диссертационная работа рассмотрена, отзыв заслушан и обсуждён на заседании научного отделения анестезиологии, реаниматологии и алгологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, протокол № 3 от «17» сентября 2026 года.

Заведующий научным отделением анестезиологии, реаниматологии и алгологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России д.м.н., профессор

В.А. Глущенко

Подпись Глущенко В.А. заверяю:

Учёный секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, д.м.н.



А.О. Иванцов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197758, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, Тел.: +7 (812) 439-95-55; E-mail: center.petrova@niioncologii.ru, Веб-сайт: www.niioncologii.ru