

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Васильева Данила Николаевича на тему: «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.12.

Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Актуальность. Хирургическое лечение злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки остается одним из наиболее сложных разделов онкохирургии, что обусловлено высокой травматичностью вмешательств, значительным риском послеоперационных осложнений и выраженным стресс-воздействием на организм пациента. Несмотря на развитие анестезиологии, вопросы оптимизации периоперационного ведения данной категории больных, особенно с позиции снижения стресс-ответа, метаболической поддержки и иммунопротекции, остаются недостаточно изученными. Перспективным направлением является применение синтетических регуляторных пептидов, обладающих антистрессорным и органопротективным действием, в сочетании с предоперационной углеводной нагрузкой. В связи с этим диссертационная работа Васильева Д.Н., направленная на совершенствование методики анестезиологического обеспечения у пациентов с опухолями орофарингеальной области, является своевременной и имеет высокую научно-практическую значимость.

Научная новизна. Автором впервые разработан и внедрен в клиническую практику комплексный метод периоперационного ведения, включающий предварительную углеводную нагрузку (12,5 % раствор мальтодекстрина) и интра- и послеоперационное введение даларгина (синтетический аналог лей-энкефалина) у больных, подвергающихся расширенным комбинированным операциям по поводу рака полости рта и ротоглотки. В работе впервые проведена системная оценка влияния данной методики на ключевые звенья гомеостаза: нейрогуморальную регуляцию (уровень кортизола, АКТГ), метаболический профиль (респираторный коэффициент, гликемия, азотистый баланс), системный воспалительный ответ (цитокиновый профиль, С-реактивный белок) и иммунологические показатели.

Доказано, что применение разработанного подхода позволяет значительно снизить выраженность операционного стресса, уменьшить потребность в опиоидных анальгетиках, стабилизировать гемодинамику и сократить частоту тяжелых послеоперационных осложнений. Важным результатом является демонстрация отсутствия негативного влияния предложенной методики на однолетние онкологические исходы (общая, безрецидивная и безметастатическая выживаемость), что подтверждает ее безопасность в онкохирургической практике.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные данные расширяют представления о патогенезе периоперационного стресса у онкологических больных и обосновывают новые подходы к анестезиологической защите при травматичных операциях в области головы и шеи. Установленные закономерности позволяют научно обосновать применение нейропептидов в сочетании с метаболической подготовкой для коррекции катаболических нарушений, профилактики иммуносупрессии и улучшения результатов хирургического лечения. Практическая ценность работы подтверждается разработкой конкретных алгоритмов периоперационного ведения, включающих дозировки, сроки и способы введения даларгина, а также режим углеводной нагрузки. Предложенный метод может быть рекомендован для применения в онкологических и анестезиологических отделениях, особенно у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском (III–IV класс ASA). Получены два патента РФ на изобретение, что подтверждает практическую реализуемость результатов. Методология и достоверность результатов. Исследование выполнено на достаточном клиническом материале (60 пациентов, рандомизированных на исследуемую и контрольную группы). Использован современный комплекс лабораторных (биохимические, иммунологические, гормональные исследования) и инструментальных методов (мониторинг гемодинамики, метаболический мониторинг, церебральная оксиметрия). Статистическая обработка проведена корректно, с применением параметрических и непараметрических критериев, что обеспечивает высокую достоверность выводов. Данные представлены в виде таблиц и рисунков, наглядно иллюстрирующих основные закономерности.

Структура и содержание автореферата. Автореферат построен по традиционному плану, содержит все необходимые разделы: обоснование актуальности, цель и задачи, научную новизну, практическую значимость, методологию, основные результаты, выводы и практические рекомендации. Материал изложен логично и последовательно. Выводы соответствуют поставленным задачам, обоснованы полученными результатами и статистически подтверждены. Практические рекомендации конкретны и доступны для внедрения в клиническую практику.

Заключение. Содержание автореферата позволяет заключить, что диссертационная работа Васильева Данила Николаевича на тему «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с опухолями орофарингеальной области путем разработки и внедрения нового метода

периооперационного ведения с использованием углеводной нагрузки и синтетического нейропептида даларгина. Работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции от 16 октября 2024 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Васильев Данил Николаевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН



Григорьев Е.В.

Подпись Григорьева Е.В. заверяю

Начальник отдела кадров ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»



Терехова О.А.

28 августа 2026 года

Название учреждения: ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ)

Почтовый адрес: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, стр. 6.

Телефон: +7(3842)345390

Адрес электронной почты: grigev@kemcardio.ru

Адрес официального сайта в сети интернет: <https://kemcardio.ru>

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Васильева Данила Николаевича на тему: «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.12.

Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Представленная к рассмотрению диссертационная работа посвящена одной из наиболее сложных и актуальных проблем современной онкохирургии – оптимизации анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки. Хирургические вмешательства в орофарингеальной области относятся к категории высокотравматичных, продолжительных и сопряженных с высоким риском развития послеоперационных осложнений, включая некроз трансплантата, несостоятельность анастомозов, кровотечения, нарушение дыхания и глотания, а также системную воспалительную реакцию. В структуре онкологической заболеваемости опухоли головы и шеи занимают значимое место, а их хирургическое лечение требует не только высочайшего мастерства хирурга, но и адекватной анестезиологической защиты, позволяющей минимизировать операционный стресс, предотвратить метаболические нарушения и обеспечить благоприятное течение послеоперационного периода. Однако до настоящего времени отсутствуют единые подходы к периоперационному ведению данной категории пациентов, что определяет актуальность и своевременность диссертационного исследования Васильева Д.Н.

Цель исследования – совершенствование методики периоперационного ведения при выполнении хирургического этапа комбинированного лечения у больных опухолями полости рта и ротоглотки – сформулирована четко и соответствует насущным потребностям онкохирургической практики. Поставленные задачи (разработка методики периоперационного обеспечения с использованием даларгина; изучение его влияния на нейрогуморальные, метаболические показатели и гемодинамику; оценка выраженности болевого синдрома и частоты послеоперационных осложнений; анализ однолетней выживаемости; формулировка показаний и методических рекомендаций) полностью соответствуют заявленной цели и последовательно реализованы в работе.

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Впервые разработан и внедрен в клиническую практику комплексный способ периоперационной органопroteкции при хирургических вмешательствах у больных опухолями головы и шеи с использованием предварительной углеводной нагрузки (12,5% раствор мальтодекстрина) и синтетического

аналога лей-энкефалина – даларгина (получен патент РФ на изобретение № 2822968). Впервые на основании комплексного лабораторного и инструментального исследования доказано, что предложенная методика обеспечивает стабильность гемодинамики на всех этапах оперативного вмешательства, снижает выраженность стресс-ответа (уровень кортизола и АКТГ на 40–50% ниже, чем в контрольной группе), способствует более эффективному использованию энергетических субстратов и сохранению белкового гомеостаза. Важным вкладом в хирургическую онкологию является доказательство того, что применение разработанной методики позволяет достоверно снизить частоту тяжелых послеоперационных осложнений (IIIb–IVa степени по Clavien-Dindo) – с 22,3% в контрольной группе до 4,8% в основной ($p < 0,005$), что напрямую влияет на успех хирургического лечения и качество жизни пациентов.

Теоретическая значимость работы заключается в углублении представлений о патогенезе периоперационного стресса у онкохирургических пациентов с опухолями орофарингеальной области. Автором показано, что хирургическая травма при расширенных комбинированных операциях на голове и шее сопровождается выраженной активацией симпатoadреналовой системы, гиперкатаболизмом и иммуносупрессией, что создает предпосылки для развития осложнений. Применение даларгина и предварительной углеводной нагрузки позволяет модулировать эти процессы, снижая провоспалительный цитокиновый ответ (IL-6 и TNF- α на 30–45% ниже контроля) и сохраняя противоопухолевый иммунитет. Практическая значимость диссертации чрезвычайно высока с позиции врача онколога. Разработанная методика позволяет значительно снизить частоту послеоперационных осложнений – с 59,1% в контрольной группе до 30% в основной. При этом достигнуто статистически значимое уменьшение: тяжелых осложнений (IIIb–IVa) – в 4,6 раза (с 22,3% до 4,8%); воспалительных осложнений послеоперационной раны – в 6 раз (с 9,5% до 1,6%); послеоперационной рвоты – в 3 раза (с 4,8% до 1,6%); кровотечений – с 7,9% до 1,6%; частичного некроза лоскута – с 7,9% до 3,2%. Для хирургической практики это крайне значимые результаты, поскольку осложнения в виде некроза трансплантата, несостоятельности анастомозов и кровотечений не только удлиняют сроки госпитализации и увеличивают затраты на лечение, но и могут приводить к задержке или отмене адъювантной терапии, ухудшая онкологические прогнозы.

Методология исследования представляется обоснованной и современной. Автором проведено исследование, в которое включены 60 пациентов со злокачественными опухолями полости рта и ротоглотки T1–4N0–3M0 (I–IV стадий) в возрасте от 18 до 75 лет. Пациенты были рандомизированы на две сопоставимые группы: основную (предоперационная углеводная нагрузка и периоперационное введение даларгина) и контрольную (стандартное

анестезиологическое пособие и нутритивная поддержка). Такой дизайн обеспечил репрезентативность групп по возрастному составу, объему предоперационной терапии, характеру выполняемого оперативного вмешательства и степени операционно-анестезиологического риска, что позволило провести объективный сравнительный анализ эффективности предложенной методики. Применен широкий спектр лабораторных и инструментальных методов: мониторинг гемодинамики с расчетом сердечного индекса и общего периферического сопротивления сосудов, оценка гормонального профиля (кортизол, АКТГ, инсулин), цитокинового профиля (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α), С-реактивного белка, гликемии, лактата, азотистого баланса, а также оценка нутритивного статуса с использованием шкалы NRS-2002 и непрямая калориметрия (метаболический монитор «Тритон-ЭлектроникС»). Статистическая обработка выполнена корректно с использованием критериев Манна–Уитни, Вилкоксона, χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

Апробация результатов исследования представляется достаточной. Основные положения диссертации доложены на научно-практических конференциях регионального и российского уровня, включая IX Съезд медицинских работников онкологической службы Томской области и X Юбилейный Конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, получено 2 патента РФ на изобретение, что подтверждает практическую реализуемость и научную значимость результатов.

Структура диссертации логична, включает все необходимые разделы: введение, 3 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Автореферат написан ясным языком, хорошо иллюстрирован таблицами и рисунками, позволяет составить полное представление о содержании и основных результатах диссертационной работы. Выводы обоснованы, соответствуют поставленным задачам и подкреплены статистически значимыми данными. Практические рекомендации конкретны, детализированы (указаны дозировки даларгина – 45–55 мкг/кг/ч внутривенно интраоперационно и 1 мг внутримышечно после операции; объем углеводной нагрузки – 400 мл за 10–12 часов и 200 мл за 2–3 часа до операции) и доступны для внедрения в клиническую практику онкологических отделений. Особого внимания заслуживает тот факт, что разработанная методика позволяет не только улучшить непосредственные результаты хирургического лечения, но и способствует более ранней реабилитации пациентов после обширных вмешательств на орофарингеальной области, что особенно важно для возобновления энтерального питания, профилактики нутритивной недостаточности и своевременного начала адъювантной терапии.

Заключение

Диссертационная работа Васильева Данила Николаевича «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки» является завершенным, самостоятельным, научно обоснованным исследованием, обладающим несомненной актуальностью, существенной научной новизной и значительной практической значимостью для онкохирургии и онкологической службы в целом. Предложенный метод периоперационного ведения, основанный на применении даларгина и предварительной углеводной нагрузки, представляет собой эффективный и безопасный инструмент снижения частоты и тяжести послеоперационных осложнений, что напрямую улучшает результаты хирургического лечения пациентов с опухолями орофарингеальной области. По своему содержанию, уровню методологической проработки, объему представленного материала, степени апробации и форме представления диссертация соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор диссертации, Васильев Данил Николаевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Заведующая отделением Отделение опухолей костей и мягких тканей №3 (реконструктивной пластической хирургии), ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кандидат медицинских наук

«31» августа 2026 г.

Оксана Александровна Саприна

Подпись к.м.н. О.А. Саприной заверяю

Ученый секретарь, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кандидат медицинских наук



И. Ю. Кубасова

Российская Федерация, 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России)

E-mail: info@ronc.ru

Телефон: +7 (499) 444-24-24

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Васильева Данила Николаевича на тему: «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия, 3.1.12.

Анестезиология и реаниматология (медицинские науки)

Актуальность темы диссертации и научная новизна полученных результатов.

Диссертационная работа Васильева Д.Н. посвящена одной из наиболее сложных и до конца не решенных проблем современной онкохирургии – оптимизации периоперационного ведения пациентов со злокачественными опухолями полости рта и ротоглотки. Хирургические вмешательства в орофарингеальной области относятся к категории наиболее травматичных и продолжительных, что обусловлено анатомической сложностью зоны вмешательства, необходимостью выполнения комбинированных резекций с одномоментной пластикой дефектов, а также высоким риском развития жизнеугрожающих послеоперационных осложнений. Несмотря на прогресс в хирургической технике и анестезиологии, частота осложнений у данной категории пациентов остается высокой, а поиск эффективных методов стресс-протекции и метаболической поддержки сохраняет свою актуальность.

Васильевым Д.Н. на основе проспективного контролируемого исследования с участием 60 пациентов (исследуемая группа – 30, контрольная группа – 30) разработан и клинически апробирован новый комплексный метод периоперационного ведения, включающий предварительную углеводную нагрузку (12,5% раствор мальтодекстрина) и периоперационное введение синтетического аналога лей-энкефалина – даларгина. Автором впервые доказано, что применение данной методики обеспечивает стабильность гемодинамики на всех этапах хирургического вмешательства, достоверно снижает выраженность стресс-ответа (уровень кортизола и АКТГ на 40–50% ниже, чем в контрольной группе), способствует сохранению белкового гомеостаза и более эффективному использованию энергетических субстратов. Принципиально новым является доказательство того, что разработанная методика позволяет снизить потребность в опиоидных анальгетиках как интраоперационно (на 25%), так и в раннем послеоперационном периоде (на 48%), что имеет критическое значение для профилактики опиоид-индуцированных осложнений.

Важным вкладом в хирургическую онкологию является установленный автором факт достоверного снижения частоты тяжелых послеоперационных осложнений IIIb–IVa степени по классификации Clavien-Dindo – с 22,3% в контрольной группе до 4,8% в основной ($p <$

0,005), а также снижение общего числа осложнений (30% против 59,1% соответственно). Особого внимания заслуживает уменьшение частоты воспалительных осложнений послеоперационной раны в 6 раз (с 9,5% до 1,6%), частичного некроза лоскута – более чем в 2 раза (с 7,9% до 3,2%), а также кровотечений – с 7,9% до 1,6%. Эти результаты непосредственно влияют на успех хирургического лечения и качество жизни пациентов, перенесших расширенные операции в области головы и шеи.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретическая ценность исследования заключается в углублении представлений о патогенезе периоперационного стресса у онкохирургических пациентов и механизмах действия нейропептидов в условиях хирургической травмы. Автором показано, что применение даларгина сопровождается модуляцией цитокинового профиля: уровни провоспалительных интерлейкинов IL-6 и TNF- α были на 30–45% ниже, чем в контрольной группе, что свидетельствует о снижении системного воспалительного ответа и риска иммуносупрессии. Установлено, что комбинированное использование углеводной нагрузки и даларгина не оказывает отрицательного воздействия на нейрогуморальную систему и не вызывает явлений дисрегуляции иммунитета, что подтверждается адекватной реакцией клеточного и гуморального иммунитета в ответ на хирургическую травму.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений. Разработанный метод периоперационного ведения (получен патент РФ на изобретение № 2822968) позволяет не только улучшить непосредственные результаты хирургического лечения, но и расширить показания к оперативному лечению у больных с высокой степенью операционно-анестезиологического риска (III–IV класс ASA). Автором сформулированы четкие практические рекомендации, включающие конкретные дозировки и схемы введения даларгина (45–55 мкг/кг/ч внутривенно интраоперационно и 1 мг внутримышечно однократно по окончании операции), а также режим углеводной нагрузки (400 мл за 10–12 часов и 200 мл за 2–3 часа до операции). Важно отметить, что предложенная методика может быть использована для анестезиологического обеспечения хирургических операций любого профиля, при этом ее эффективность тем выше, чем длительнее и травматичнее вмешательство.

Достоверность и обоснованность результатов.

Диссертационная работа выполнена на достаточном клиническом материале (60 пациентов) с формированием сопоставимых групп по возрастному составу, объему предоперационной терапии, характеру оперативного вмешательства и степени операционно-анестезиологического риска. Использован широкий спектр современных методов

исследования: мониторинг гемодинамики с расчетом сердечного индекса и общего периферического сопротивления сосудов, BIS-мониторинг глубины анестезии, оценка гормонального профиля (кортизол, АКТГ, инсулин), цитокинового профиля (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α), С-реактивного белка, гликемии, лактата, азотистого баланса, а также непрямая калориметрия. Статистическая обработка проведена корректно с применением непараметрических критериев (Манна–Уитни, Вилкоксона), χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера с поправкой Бонферрони. Представленные в автореферате выводы логически вытекают из результатов исследования, полностью обоснованы и подтверждены статистически значимыми различиями.

Особого внимания заслуживает оценка онкологических исходов: автором показано, что разработанная методика не оказывает негативного влияния на однолетнюю общую (90% против 87%), безрецидивную (83,3% против 76,7%) и безметастатическую (96,7% против 100%) выживаемость ($p > 0,05$), что подтверждает безопасность применения даларгина в онкохирургии и отсутствие его отрицательного воздействия на противоопухолевый иммунитет.

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, из них 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК, получено 2 патента РФ на изобретение. Основные положения диссертации доложены на представительных научно-практических конференциях регионального и российского уровня, включая IX Съезд медицинских работников онкологической службы Томской области и X Юбилейный Конгресс Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи.

Принципиальных замечаний по автореферату нет. В качестве пожелания можно отметить целесообразность дальнейшего изучения влияния разработанной методики на долгосрочные функциональные результаты (восстановление глотания, речи) и качество жизни пациентов, а также оценку экономической эффективности предлагаемого подхода.

Заключение

На основании анализа автореферата диссертации Васильева Данила Николаевича на тему «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки» можно заключить, что диссертационная работа, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, является самостоятельным цельным завершенным научным трудом. Автором соблюдены все требования, предъявляемые к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Работа по своей актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости, набору методов, объему выполненных исследований и достоверности полученных

результатов полностью отвечает современным требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. от 16 октября 2024 г.), а ее автор, Васильев Данил Николаевич, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Заведующий отделом опухолей головы, шеи и микрохирургии

МНИОИ им. П.А. Герцена,

доктор медицинских наук, профессор, Поляков Андрей Павлович

«29» сентября 2026 г.

Подпись д.м.н., профессора Полякова Андрея Павловича заверяю

Ученый секретарь

МНИОИ им.П.А.Герцена

кандидат биологических наук

Жарова И.И.



Российская Федерация, 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ НИИЦ радиологии Минздрава России

E-mail: mnioi@mail.ru

Телефон: +7 (495) 150-11-22