

ОТЗЫВ

официального оппонента

профессора, доктора медицинских наук Хороненко Виктории Эдуардовны на диссертационную работу Васильева Данила Николаевича «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении больных опухолями полости рта и ротоглотки», представленную 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 диссертационного исследования

Злокачественные новообразования полости рта и ротоглотки остаются значимой медико-социальной проблемой в связи с высокими показателями заболеваемости, поздней диагностикой (III–IV стадии у 60–80 % пациентов) и неудовлетворительными результатами лечения. Хирургический этап лечения при данной локализации сопряжён с выполнением расширенных, комбинированных вмешательств с резекцией костных структур и мягких тканей, что сопровождается выраженной травматичностью, значительным болевым синдромом и мощным стресс-ответом. Последний, в свою очередь, индуцирует активацию симпатической системы, гиперметаболизм, катаболизм и иммуносупрессию, что может ухудшать как непосредственные, так и отдалённые результаты лечения.

Данная проблема особенно значима, в связи с тем, что традиционное использование опиоидных анальгетиков, остающихся «золотым стандартом» периоперационного обезболивания, в онкологии имеет серьёзные ограничения: опиоид-индуцированная гиперальгезия, иммуносупрессия и потенциальный риск прогрессирования опухолевого роста.

До настоящего времени комплексное применение синтетического аналога лей-энкефалина – даларгина, обладающего антиноцицептивным, антистрессорным, органопротективным и иммуномодулирующим действием, а также предоперационной углеводной нагрузки, корректирующей метаболические нарушения, при операциях в орофарингеальной области оставалось недостаточно изученным.

В связи с этим разработка и внедрение эффективных стресс-протективных методик анестезиологического обеспечения, позволяющих снизить опиоидную нагрузку, минимизировать периоперационные осложнения и не ухудшить онкологические результаты, является перспективным и актуальным направлением исследовательской работы.

Степень обоснованности научных положений, выводов и заключений, сформулированных в диссертации

Работа представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное на достаточном клиническом материале (60 пациентов) с использованием современных методов оценки гемодинамики, нейрогуморальной регуляции, метаболизма, иммунного статуса и болевого синдрома. Дизайн исследования обеспечил высокую сопоставимость групп по основным клинико-демографическим и операционным характеристикам.

Для статистической обработки данных в настоящей работе использовано современное программное обеспечение, а примененные автором статистические методы корректны и подтверждают степень достоверности полученных данных. Результаты исследования наглядно продемонстрированы в рисунках и таблицах.

Степень обоснованности подтверждается апробацией работы на всероссийских и международных конференциях, а также публикацией 8 научных работ, из которых 6 – в журналах, рекомендованных ВАК, и получением 2 патентов РФ на изобретение. Основные результаты были доложены и обсуждены на всероссийских и зарубежных конференциях, что подтверждает их научно-практическую значимость.

Научная новизна исследования и достоверность полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования Васильева Д.Н. обусловлена чёткой методологией, современными инструментальными и лабораторными методами (энергетическая непрямая калориметрия, определение газов крови, иммуноферментный анализ цитокинов и гормонов, мониторинг гемодинамики системой esCCO, BIS-мониторинг) и адекватной статистической обработкой.

В диссертационной работе впервые разработан и внедрён в клиническую практику способ многокомпонентной анестезии с периоперационным введением даларгина в сочетании с предварительной углеводной нагрузкой у больных опухолями полости рта и ротоглотки.

Впервые доказано, что предложенная методика обеспечивает стабильность гемодинамики на травматичных этапах операций, снижает интраоперационную потребность в фентаниле на 43 % и достоверно уменьшает интенсивность послеоперационного болевого синдрома по ВАШ в 2,2–2,9 раза.

Установлена связь с применением даларгина и углеводной нагрузки и менее выраженным стресс-ответом (уровень кортизола и АКТГ ниже на 40–50 % по сравнению с контрольной группой), более физиологичным цитокиновому профилю (IL-6, TNF-α ниже на 30–45 %) и меньшему росту СРБ.

Дополнительно выявлено, что разработанная методика способствует сохранению белкового гомеостаза и более стабильному углеводному обмену, а также достоверно снижает частоту послеоперационных осложнений (30 % в исследуемой группе, и 59,1 % – в контрольной) без ухудшения однолетней общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Теоретическая значимость работы заключается в углублении понимания роли периоперационного стресс-ответа и возможностей его коррекции у онкологических пациентов. Полученные данные расширяют представления о механизмах антиноцицептивного и органопротективного действия синтетических энкефалинов при обширных хирургических вмешательствах.

Практическая значимость подтверждена внедрением результатов в клиническую практику отделения анестезиологии-реанимации НИИ онкологии Томского НИМЦ. Разработанная методика может быть рекомендована для использования не только при операциях на опухолях головы и шеи, но и в других областях хирургии, сопровождающихся длительными и травматичными вмешательствами.

Структура и содержание работы

Диссертация Васильева Д.Н. построена по классическому принципу, состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы (249 источников, из них 151 зарубежный). Работа изложена на 158 страницах, иллюстрирована 18 рисунками и 20 таблицами.

Во **введении** убедительно обоснована актуальность, чётко сформулированы цель и 5 задач, представлены научная новизна и практическая значимость.

В **первой главе** проведён всесторонний анализ современных данных по проблеме анестезиологического обеспечения в онкохирургии oroфарингеальной области, рассмотрены механизмы стресс-ответа, роль опиоидов, преимущества мультимодальной аналгезии и немедикаментозных методов. Особое внимание уделено фармакологическим эффектам даларгина и физиологическому обоснованию предоперационной углеводной нагрузки. Обзор написан критически, с выделением нерешённых вопросов.

Во **второй главе** подробно описаны дизайн исследования, критерии включения/исключения, характеристика групп (по 30 пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, стадии, объёму операции), методики анестезии (в исследуемой

группе – инфузия даларгина в дозе 45–55 мкг/кг/ч интраоперационно + 1 мг в/м после операции, углеводная нагрузка накануне операции), лабораторные и инструментальные методы оценки. Объём материала и методы статистики соответствуют современным требованиям.

В **третьей главе** представлены результаты собственного исследования и их последовательное обсуждение. Проанализированы данные по всем изучаемым параметрам: гемодинамика, оксигенация, стресс-гормоны, гликемия, цитокины, энергетический обмен (непрямая калориметрия), болевой синдром и потребность в опиоидах, частота и структура осложнений по классификации Clavien-Dindo, а также однолетняя выживаемость. Результаты наглядно проиллюстрированы и статистически обработаны. Особого внимания заслуживают данные о снижении частоты воспалительных осложнений раны (1,6 % в исследуемой группе и 9,5 % – в контрольной, $p < 0,05$) и тяжёлых осложнений IIIb–IVa (4,8 % в исследуемой группе и 22,3 % – в контрольной, $p < 0,05$). Показано отсутствие негативного влияния методики на онкологические исходы.

В **заключении** результаты интерпретированы в сравнении с данными литературы, подведены итоги.

Выводы полностью соответствуют поставленным задачам, конкретны, обоснованы и имеют практическую направленность. **Практические рекомендации** чёткие и воспроизводимые.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет. Работа написана хорошим научным языком, иллюстративный материал информативен.

В качестве пожелания можно рекомендовать автору продолжить исследование с оценкой более отдалённых онкологических результатов (3- и 5-летняя выживаемость).

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, соответствует требованиям пункта 25 «Положения о присуждении учёных степеней».

Рекомендации по использованию полученных результатов

Практические рекомендации могут быть непосредственно внедрены в работу отделений анестезиологии-реанимации и онкологических отделений, выполняющих хирургическое лечение опухолей головы и шеи. Разработанная методика рекомендуется для использования у пациентов с высоким анестезиологическим риском и при длительных травматичных операциях.

Заключение

Диссертационная работа Васильева Данила Николаевича на тему: «Оптимизация анестезиологического обеспечения при хирургическом лечении

больных опухолями полости рта и ротоглотки», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится одно из решений актуальной научной задачи – снижения периоперационной заболеваемости и улучшения результатов хирургического лечения пациентов с опухолями орофарингеальной области путём внедрения нового метода анестезиологической защиты с использованием даларгина и предварительной углеводной нагрузки.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, практической значимости и достоверности полученных результатов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.п. 9–14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата медицинских наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени по специальностям 3.1.6. Онкология, лучевая терапия и 3.1.12. Анестезиология и реаниматология.

Официальный оппонент,
Руководитель
Отдела анестезиологии и реанимации
«МНИОИ им. П.А. Герцена»
- филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России,
профессор, доктор медицинских наук

В.Э. Хороненко
18.09.2026

Подпись профессора, д.м.н. В.Э. Хороненко «заверяю»:

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, к.б.н.



Е.П. Жарова

Контактная информация: Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России), 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, дом 3, тел. +7(495) 150-11-22, e-mail: contact@nmicr.ru, сайт: www.mnioi.nmicr.ru