

# Клинические случаи успешного лечения жизнеугрожающих осложнений при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой

Е.А. Ковалева, Е.И. Белоусова, Н.В. Матинян, Т.Л. Ушакова

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 23

Контактные данные: Екатерина Анатольевна Ковалева [Mel\\_amory@mail.ru](mailto:Mel_amory@mail.ru)

**Введение.** Ретинобластома (РБ) — это злокачественное новообразование, которое является наиболее распространенной внутриглазной опухолью детского возраста во всем мире. С появлением внутриартериальной химиотерапии интервенционные хирурги взяли на себя центральную роль в лечении этого детского заболевания. Внутриартериальная химиотерапия — это новый метод лечения РБ, при котором химиотерапевтические агенты точно доставляются в глазную артерию, сводя к минимуму системную токсичность. Эта процедура показала впечатляющие результаты и позволила значительно снизить частоту энуклеации при распространенной и рефрактерной РБ. Однако процедура влечет за собой потенциально серьезные острые респираторные и гемодинамические нарушения.

**Цель исследования** — представить опыт проведения и особенности анестезиологического обеспечения при развитии жизнеугрожающих состояний при суперселективной интраартериальной химиотерапии (СИАХТ) у 2 пациентов с РБ.

**Материалы и методы.** Представлены клинические случаи 2 пациентов в возрасте 2 лет с РБ, которые получили 3 курса СИАХТ по поводу заболевания с развитием тяжелой тригемино-кардиальной реакции.

**Заключение.** СИАХТ является одним из новых перспективных методов лечения РБ. Выраженные кардиореспираторные осложнения часто наблюдаются во время проведения общей анестезии при повторных сеансах СИАХТ и могут быть потенциально опасными для жизни. Предположительно, данные осложнения представляют собой вегетативный рефлекторный ответ на катетеризацию глазной артерии. Поэтому все пациенты с РБ, которым планируется проведение СИАХТ, должны быть включены в группу повышенного риска. Время возникновения тригемино-кардиального рефлекса предсказуемо, носит временный характер, но анестезиолог должен быть готов к купированию развившегося осложнения с помощью препаратов для экстренной помощи (адреналин).

**Ключевые слова:** ретинобластома, детская онкология, селективная интраартериальная химиотерапия, тригемино-кардиальный рефлекс, ретробульбарная блокада, детская анестезиология

**Для цитирования:** Ковалева Е.А., Белоусова Е.И., Матинян Н.В., Ушакова Т.Л. Клинические случаи успешного лечения жизнеугрожающих осложнений при селективной интраартериальной химиотерапии у детей с ретинобластомой. Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2023;10(3):82–8.

## Информация об авторе

Е.А. Ковалева: врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [Mel\\_amory@mail.ru](mailto:Mel_amory@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9492-034>, AuthorID: 1095035, SPIN-код: 7122-7508

Е.И. Белоусова: к.м.н., врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [moysa\\_526@mail.ru](mailto:moysa_526@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9602-3052>, AuthorID: 1118849, SPIN-код: 8936-8053

Н.В. Матинян: д.м.н., заведующая отделением анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [n9031990633@yandex.ru](mailto:n9031990633@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>, AuthorID: 884136, SPIN-код: 9829-6657

Т.Л. Ушакова: д.м.н., ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 1 (опухолей головы и шеи) НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, e-mail: [ushtat07@mail.ru](mailto:ushtat07@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3263-6655>, SPIN-код: 2065-8779

## Вклад авторов

Е.А. Ковалева, Е.И. Белоусова: сбор данных и анализ литературных источников

Е.А. Ковалева, Н.В. Матинян, Т.Л. Ушакова: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, редактирование статьи

## Clinical cases of successful treatment of life-threatening complications of selective intraarterial chemotherapy in children with retinoblastoma

E.A. Kovaleva, E.I. Belousova, N.V. Matinyan, T.L. Ushakova

N.N. Blokhin National Medical Research Centre of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow, 115522, Russia

**Introduction.** Retinoblastoma (RB), a malignant neoplasm, is the most common pediatric intraocular tumor worldwide. With the advent of intra-arterial chemotherapy, interventional surgeons have assumed a central role in the treatment of this pediatric disease. Intra-arterial chemotherapy is a new treatment modality for RB in which chemotherapeutic agents are precisely delivered into the ocular artery, minimizing systemic toxicity. This procedure has shown impressive results and has significantly reduced the rate of enucleation in advanced and refractory RB. However, the procedure entails potentially serious acute respiratory and hemodynamic disturbances.

**Purpose of the study** — present our experience with and features of anesthesia management in the development of life-threatening conditions during superselective intraarterial chemotherapy (SIAC) in two patients with RB.

**Materials and methods.** We present clinical cases in 2 2-year-old patients with RB who received three courses of SIAC for RB with development of severe trigeminocardiac reaction.

**Conclusion.** SIAC is one of the new promising treatments for RB. Prominent cardiorespiratory complications are frequently observed during general anesthesia for repeated sessions of SIAC and can be potentially life-threatening. Presumably, these complications represent an autonomic reflex response to ocular catheterization. Therefore, all patients with RB who are scheduled for SIAC should be included in the high-risk group. The timing of occurrence of the trigeminocardiac reflex is predictable and temporary, but the anesthesiologist must be prepared to treat the developed complication with the help of emergency drugs (adrenaline).

**Key words:** retinoblastoma, pediatric oncology, selective intraarterial chemotherapy, trigeminocardiac reflex, retrobulbar blockade, pediatric anesthesiology

**For citation:** Kovaleva E.A., Belousova E.I., Matinyan N.V., Ushakova T.L. Clinical cases of successful treatment of life-threatening complications of selective intraarterial chemotherapy in children with retinoblastoma. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2023;10(3):82–8.

#### Information about the authors

E.A. Kovaleva: Anesthesiologist-resuscitator Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: Mel\_amory@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9492-034>, AuthorID: 1095035, SPIN-code: 7122-7508

E.I. Belousova: Cand. of Sci. (Med.), Anesthesiologist-resuscitator Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: moyra\_526@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9602-3052>, AuthorID: 1118849, SPIN-code: 8936-8053

N.V. Matinyan: Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: n9031990633@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7805-5616>, AuthorID: 884136, SPIN-code: 9829-6657

T.L. Ushakova: Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher Surgical Department No. 1 (Head and Neck Tumors) of the Research Institute of Pediatric Oncology and Hematology named after Academician of the Russian Academy of Medical Sciences L.A. Durnov at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia, e-mail: ushtat07@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3263-6655>, SPIN-code: 2065-8779

#### Authors' contributions

E.A. Kovaleva, E.I. Belousova: data collection and analysis of literary sources

E.A. Kovaleva, N.V. Matinyan, T.L. Ushakova: review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, editing the article

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

**Информированное согласие.** От всех родителей пациентов получено письменное согласие на обработку персональных данных, диагностическое обследование, лечение и публикацию информации в научных целях. / **Informed consent.** Written consent was received from all patients for the processing of personal data, diagnostic examination, treatment and publication of information for scientific purposes.

## Введение

Ретинобластома (РБ) — наиболее распространенная первичная внутриглазная опухоль, составляющая 3 % всех опухолей детского возраста. Заболевание встречается у 1 на 14 000–20 000 новорожденных с одинаковой частотой у обоих полов и в 90 % случаев выявляется в возрасте до 3 лет [1]. По мнению многих авторов, расширение возможностей органосохраняющего лечения детей, больных интравитреальной РБ с неблагоприятными предпосылками к органосохраняющему лечению, возможно за счет повышения биодоступности химиопрепарата при локальном использовании химиотерапии. В этой связи большого интереса заслуживает метод селективной интраартериальной химиотерапии (СИАХТ), который позволяет уменьшить концентрацию химиопрепарата в системном кровотоке, тем самым снижая токсичность и минимизируя побочные эффекты (нейтропению, анемию, развитие вторичных опухолей) [2].

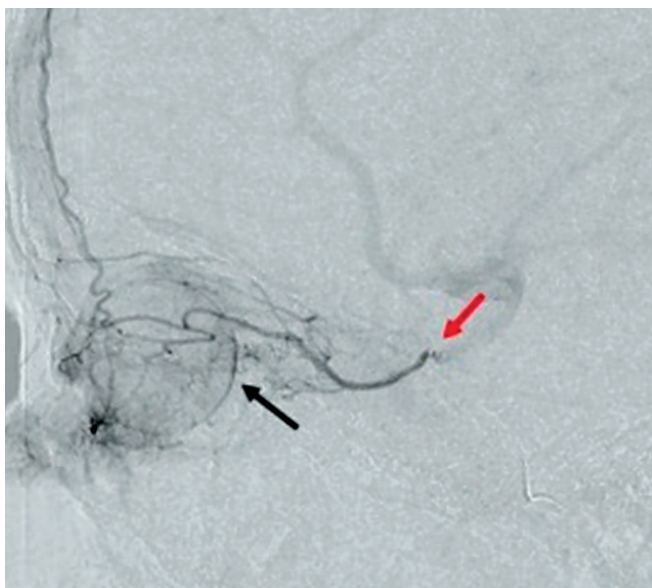
Данная методика более эффективна при экзофитном характере роста опухоли и менее результативна при эндофитном распространении РБ. Количество курсов СИАХТ варьирует от 1 до 3 в зависимости от ответа опухоли на лечение. СИАХТ сочетается

с системной полихимиотерапией, а также при необходимости с физическими методами локального контроля и интравитреальной химиотерапией [3].

Микрокатетерная методика — это суперселективная катетеризация глазной артерии или коллатеральных ветвей наружной сонной артерии при гемодинамическом перераспределении кровотока с последующей инфузией химиопрепарата (рис. 1).

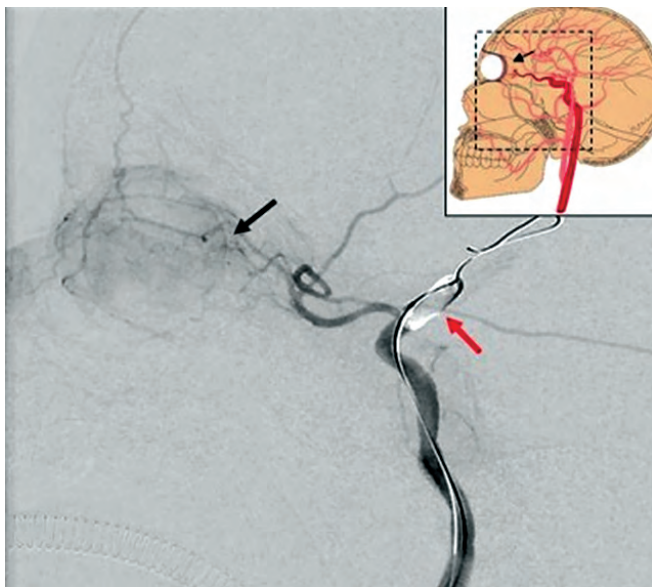
Микробаллонная методика выполняется с помощью специального баллона-окклюдера, когда производится временная остановка кровотока в бассейне ипсилатеральной внутренней сонной артерии дистальнее места отхождения глазной артерии с введением химиопрепарата проксимальнее баллона, что создает условия для селективного попадания лекарства в сосуды глаза без риска его выброса в сосуды мозга (рис. 2).

Существенной особенностью проведения сеансов СИАХТ является возникновение в момент катетеризации глазной артерии (а. ophtalmica) при всех повторных процедурах (2-я, 3-я и далее) такого жизнеугрожающего осложнения, как тригемино-пульмонарный рефлекс (ТПР), приводящего к остановке дыхания (бронхоспазм, альвеолоспазм), а при отсутствии или



**Рис. 1.** Селективная катетеризация глазной артерии микрокатетером (красная стрелка): контрастирование мелких ретинальных артерий и сетчатки глаза (черная стрелка) [4]

**Fig. 1.** Selective ocular artery catheterization with a microcatheter (red arrow): contrasting small retinal arteries and retina (black arrow) [4]



**Рис. 2.** СИАХТ с применением микробаллона, левая боковая проекция. С помощью микробаллона (красная стрелка) произведено перераспределение кровотока во внутренней сонной артерии с отчетливым контрастированием сетчатки глаза (черная стрелка) [4]

**Fig. 2.** SIAC with the use of a microballoon, left lateral projection. The microballoon (red arrow) was used to redistribute blood flow in the internal carotid artery with distinct retinal contrast (black arrow) [4]

задержке интенсивного лечения — к остановке кровообращения (брадикардия, асистолия) [5]. Наличие подобных осложнений существенно сужает границы высокоэффективного органосохраняющего лечения.

Профилактика и купирование кардиореспираторных нарушений (КРН), возникающих в момент введения контраста либо иной жидкости после катетеризации *a. ophthalmica*, при проведении повторных процедур является основной задачей при выполне-

нии СИАХТ. Вероятно, при первой катетеризации *a. ophthalmica* происходит активация рефлекторных дуг тригемино-кардиального (ТКР) и ТПР. Для прерывания проводящих сигналов и нежелательных рефлексов могут быть также использованы методы регионарной анестезии, например ретробульбарная блокада (РББ).

**Цель исследования** — представить опыт проведения и особенности анестезиологического обеспечения при развитии жизнеугрожающих состояний при СИАХТ у 2 пациентов с РБ.

### Материалы и методы

В статье представлены 2 клинических случая пациентов с РБ, получивших сеансы СИАХТ, при проведении которых наблюдались тяжелые сердечно-сосудистые и респираторные осложнения, в одном из которых наглядно продемонстрирован успешный опыт применения РББ для лечения ТКР.

### Клинический случай № 1

**Пациентка Т.,** 2 года, рост 91 см, вес 14,5 кг, диагноз: С69.2 РБ справа, группа D, стадия T2bN0M0. Была госпитализирована для проведения 2-го курса СИАХТ. В анамнезе отсутствует сопутствующая соматическая патология, 1-й курс СИАХТ перенесла без осложнений.

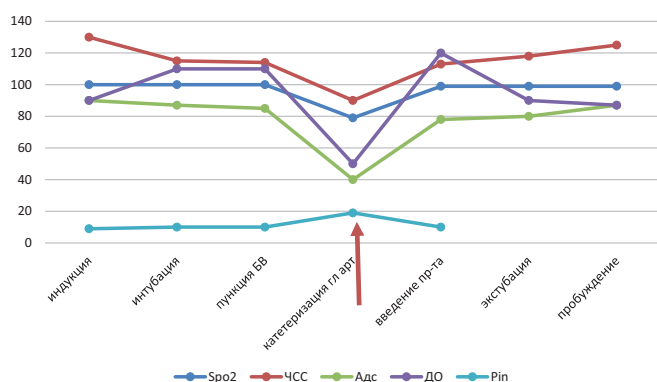
Перед процедурой всем пациентам проводится полный спектр обследований (физикальный осмотр, лабораторные и инструментальные обследования: электрокардиография (ЭКГ), рентгенологическое исследование органов грудной клетки); дополнительные исследования: эхокардиография в целях оценки сократительной способности миокарда и выявления возрастных особенностей (открытое овальное окно и др.); магнитно-резонансная томография головного мозга в целях исключения аномалий и/или вариантов анатомии сосудов головного мозга; консультации профильных специалистов (кардиолога, невролога) с учетом возраста пациентки.

Индукцию анестезии проводили ингаляционным анестетиком севофлураном, перед интубацией в целях профилактики периорбитального отека и послеоперационной тошноты и рвоты внутривенно вводились препараты: дексаметазон в дозе 0,15 мг/кг, ондансетрон в возрастной дозировке. После введения опиоидного анальгетика фентанила в дозе 2 мкг/кг внутривенно (в/в), миорелаксанта раствора рокурония бромид в дозе 0,6 мкг/кг и интубации трахеи проводили пневмонпротективную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), Pressure Control с дыхательным объемом 6–8 мл/кг, концентрация кислорода в воздухе 45–55 %. Поддержание анестезии проводилось севофлураном 2,5–3,0 % (1 минимальная альвеолярная концентрация) в потоке  $O_2$  1,5–2 л/мин. После катетеризации интервенционным хирургом бедренной артерии начинали гепаринопрофилактику из расчета 60 ЕД/кг, из которых 1-я часть (30 ЕД/кг) была введена микроструйно в центральный венозный катетер, 2-я (30 ЕД/кг) — разводилась



в 20,0 мл раствора NaCl 0,9 % и была подключена перфузионно в микрокатетер со скоростью 10–20 мл/ч.

После исследования правой внутренней сонной артерии катетеризирован средний отдел правой глазной артерии с помощью микрокатетера 1,2F. В момент катетеризации глазной артерии у пациентки отмечался выраженный ТПР, проявляющийся в снижении сатурации до 79 %, дыхательного объема (ДО) — до 50 мл (на 50 % от исходного), который купировался в течение 30 с, увеличением Pinsp с 10 до 19 см H<sub>2</sub>O (восстановление ДО до целевых показателей и SaO<sub>2</sub> до 99–100 %). Также развился выраженный ТКР, проявлявшийся гипотонией до 40/20 мм рт. ст., что потребовало введения раствора адреналина 0,1 % 2 мкг в/в болюсно и последующей инфузии скоростью 0,1–0,2 мкг/кг/мин в течение 5 мин (рис. 3).



**Рис. 3.** Изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД), SpO<sub>2</sub>, Pin, ДО, наблюдавшиеся у пациентки Т. во время процедуры СИАХТ. Стрелкой указано начало введения раствора адреналина

**Fig. 3.** Changes in heart rate, blood pressure, SpO<sub>2</sub>, Pin and tidal volume observed in patient T. during SIAC procedure. The arrow indicates the beginning of adrenaline infusion

После стабилизации всех показателей гемодинамики и параметров ИВЛ процедура СИАХТ закончена введением мелфалана в правую глазничную артерию в дозе 4 мг.

После восстановления самостоятельного дыхания пациентка экстубирована и транспортирована в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В раннем послеоперационном периоде также отмечалась гипотония АД 76/42 мм рт. ст., что потребовало вазопрессорной поддержки в виде инфузии норадреналина в дозе 0,2 мкг/кг/мин в течение 1 ч. Наблюдение за пациенткой в условиях ОРИТ продолжалось в течение суток. Далее она была переведена в профильное отделение и выписана под наблюдение врача по месту жительства.

Через месяц пациентка повторно поступает для проведения 3-го курса СИАХТ.

Проведено стандартное обследование для данной процедуры, отклонений не выявлено. Во время выполнения 3-го курса СИАХТ, после индукции анестезии и интубации трахеи, катетеризирована правая глазная артерия с помощью микрокатетера, однако перед началом химиоинфузии антероградный ток остановился, введение дромаверина ситуацию не изменило, выраженных

коллатералей из бассейна наружной сонной артерии не отмечено. В связи с чем с помощью микробаллона выполнено перераспределение кровотока и в бассейн правой глазной артерии введен раствор мелфалана в дозе 4 мг.

В момент использования микробаллона у пациентки отмечалось развитие выраженного ТКР без снижения ДО, без падения сатурации, в виде выраженной гипотонии до 30/20 мм рт. ст., который был купирован постоянной инфузией адреналина 0,1 % 0,05–0,2 мкг/кг/мин в течение 35 мин. После восстановления самостоятельного дыхания, экстубации трахеи и пробуждения гемодинамических нарушений не отмечалось, инфузия адреналина прекращена. Ребенок транспортирован в ОРИТ, через 2 ч активного наблюдения в удовлетворительном состоянии переведен в профильное отделение. На следующие сутки девочка выписана под наблюдение врача по месту жительства.

### Клинический случай № 2

**Пациентка А.,** 2 года, рост 92 см, вес 14,8 кг, диагноз: С69.2 РБ слева, группа D, стадия T2bN0M0. Была госпитализирована для проведения 3-го курса СИАХТ. Из анамнеза известно, что при проведении 2-го сеанса СИАХТ у ребенка отмечался выраженный ТКР в виде снижения ДО на 40 % от исходного и гипотонии до 40/20 мм рт. ст. ТПР купирован болюсным введением адреналина 0,1 % 1 мкг в/в, для купирования ТКР потребовалась постоянная инфузия раствора адреналина 0,1 % в дозе 0,1 мкг/кг/мин в течение 30 мин.

Третий сеанс СИАХТ был проведен через месяц после 2-го. Учитывая выраженный ТКР при проведении предыдущего сеанса, было принято решение о проведении СИАХТ с региональной анестезией (РББ) в целях профилактики и лечения жизнеугрожающих осложнений.

Пациентка госпитализирована в профильное отделение накануне процедуры со стандартным спектром обследования, патологии не выявлено.

Индукция и поддержание анестезии выполнены по вышеописанной методике. После интубации трахеи произведена РББ под динамическим контролем ультразвукового исследования: после обработки кожи местным антисептиком на закрытое нижнее веко был установлен линейный интраоперационный датчик с длиной волны 4–12 МГц, изолированный стерильным материалом с предустановленной глубиной сканирования до 3,0 см. Сканирование проводилось по продольной оси, под боковым углом 10–15°, смещая глазное яблоко вверх. После визуализации интраорбитальных структур вводилась игла 23G × 25 мм в нижнем внешнем квадранте орбиты (позиция на 7 ч) на одной линии с датчиком и продвигалась перпендикулярно, пока конец иглы не достигал экватора глазного яблока (рис. 4), затем иглу направляли к зрительному нерву (гипоэхогенная трубчатая структура в заднем отделе глазного яблока). На расстоянии 4–6 мм от него после отрицательной аспирационной пробы вводили 0,5 % раствор ропивакаина 0,1 мл/кг. При правильном положении канюли пробный болюс визуализировался как смещение струк-

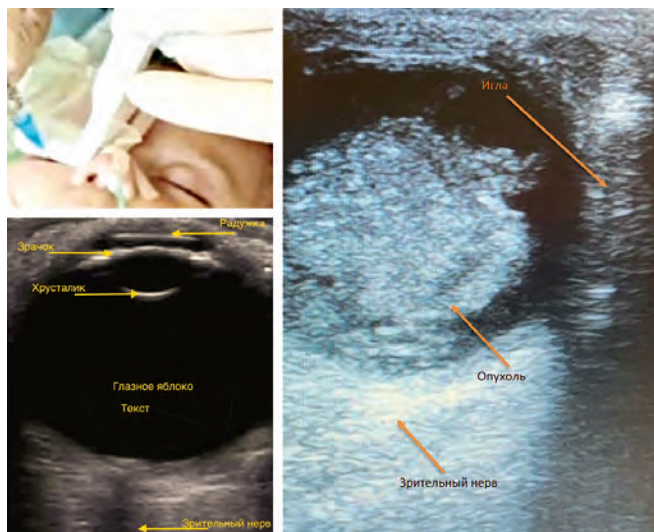


Рис. 4. Сонограмма глазного яблока и орбиты при проведении РББ (фотографии из личного архива авторского коллектива)

Fig. 4. Sonogram of the eyeball and orbit during retrobulbar blockade (photos from the personal archive of the author's team)

тур вокруг зрительного нерва за счет гидродиссекции тканей [6] (см. рис. 4).

В момент проведения микрокатетера в *a. ophthalmica sinistra* отмечалось незначительное снижение ДО, которое купировалось самостоятельно (рис. 5) После проведения процедуры пациентка экстубирована, переведена в ОРИТ на самостоятельном дыхании, через 2 ч – в профильное отделение. На следующие сутки девочка выписана под наблюдение по месту жительства.

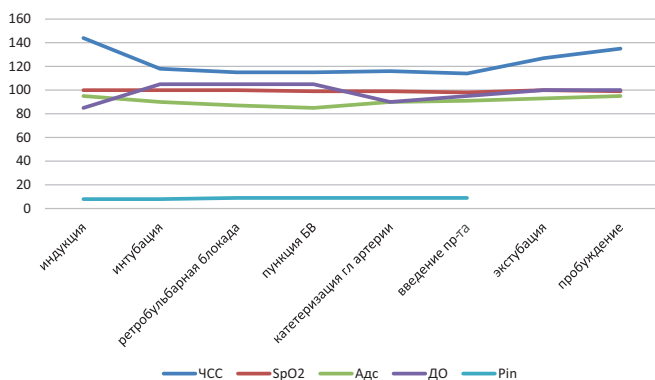


Рис. 5. Изменения ЧСС, АД,  $SpO_2$ , Pin, ДО у пациентки А. во время проведения процедуры СИАХТ с РББ

Fig. 5. Changes in heart rate, blood pressure,  $SpO_2$ , Pin and tidal volume observed in patient A. during SIAC with retrobulbar blockade

## Обсуждение

КРН, возникающие во время СИАХТ, были описаны ранее и они встречаются у 20–30 % пациентов [7].

Точное определение ТКР было впервые предложено в 1999 г. как снижение систолического АД и ЧСС более чем на 20 % по сравнению с исходными значениями до хирургического стимула и совпадающее с манипуляциями вокруг окончаний тройничного нерва. Позже В. J. Schaller et al. описали первый случай ТКР у пациентов при хирургии ствола головного

мозга и мосто-мозжечкового угла и объединили эти периферические и центральные ответы в один автономный рефлекс, который теперь обычно называется ТКР [8] (рис. 6).

КРН являются серьезными осложнениями при проведении СИАХТ у детей с РБ. Пусковым механизмом гемодинамических и дыхательных изменений является канюляция глазной артерии, даже без введения какого-либо вещества через микрокатетер [4]. ТКР приводит к резкому повышению легочного АД и легочного сосудистого сопротивления, последующее повышение постнагрузки на правый желудочек может привести к уменьшению ударного объема правого желудочка и снижению сердечного выброса и АД. Наблюдаемое снижение комплайенса легких в сочетании с падением сердечного выброса приводит к снижению  $EtCO_2$  и  $SpO_2$  наряду с уменьшением минутной вентиляции легких и увеличением легочного шунтирования справа налево. Как считают большинство авторов, точная природа патофизиологического процесса, запускающего рефлекс, не ясна. Предполагается, что первая процедура СИАХТ приводит к сенсibilизации рефлекторных дуг. Во время последующих процедур любые раздражители, как тепловые, химические (химиопрепарат), так и механические (микрокатетер, баллон) приводят к усиленной рефлекторной реакции и неблагоприятным сердечно-сосудистым осложнениям.

Фиксированная временная взаимосвязь между сердечно-легочными изменениями и началом манипуляций с катетером в пределах внутренней сонной артерии и общей сонной артерии, внезапное появление симптомов и быстрое их разрешение – все это позволяет предположить нервно-рефлекторный механизм развития.

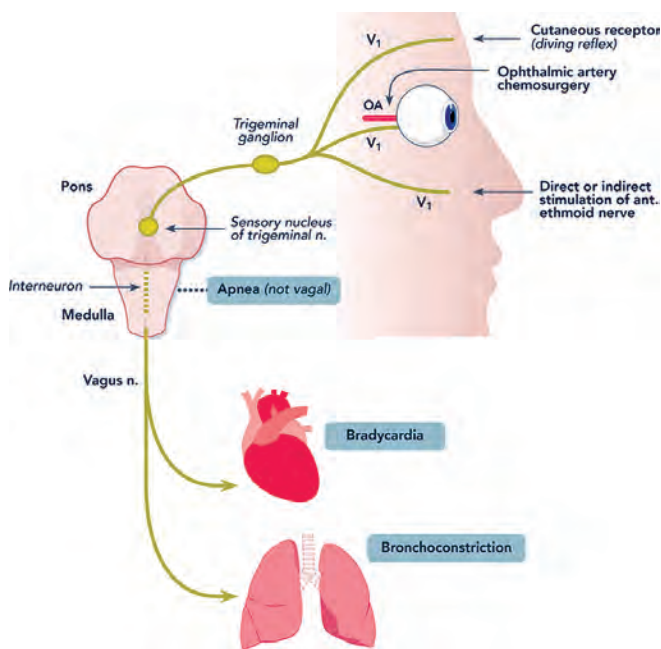


Рис. 6. Предполагаемый механизм сердечно-легочных изменений при СИАХТ [9]

Fig. 6. Putative mechanism of cardiopulmonary changes during SIAC [9]

Изменения дыхательной функции проявляются уменьшением ДО или резким повышением давления на вдохе. Такие клинические проявления могут быть вызваны тремя возможными состояниями: отеком легкого, анафилактическим шоком или бронхоспазмом. Поскольку при СИАХТ не выслушиваются влажные хрипы в легких, нет выделения пенистой мокроты через интубационную трубку, диагноз отека легких маловероятен. Отрицательные уровни триптазы при развитии ТКР снижают вероятность того, что симптомы можно объяснить анафилактической реакцией [10]. Эти осложнения следует лечить незамедлительно, поскольку они начинаются с тяжелого нарушения дыхания [4].

На сегодняшний день нет единого мнения относительно оптимального лечения и профилактики ТКР, однако наш опыт и данные других авторов говорят о необходимости раннего применения адреналина (вдозе от 1 до 10 мкг/кг) [4, 11], даже если нет гемодинамических нарушений. Действие адреналина обусловлено активацией рецептор-зависимой аденилатциклазы на внутренней поверхности клеточной мембраны, повышением внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата и ионов кальция ( $Ca^{2+}$ ). При скорости введения 0,04–0,1 мкг/кг/мин он увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, ударный объем крови и минутный объем крови, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление, расслабляет гладкие мышцы бронхов, ингибирует индуцированное антигенами высвобождение гистамина и лейкотриенов, устраняет спазм бронхов, предотвращает развитие отека их слизистой оболочки.

Любому рефлексу можно противодействовать путем блокирования его афферентной части. Такой афферентной частью ТКР являются сенсорные ней-

роны глазной ветви тройничного нерва, блокировать которые возможно с помощью РББ. При ее выполнении под ультразвуковым контролем не наблюдается таких осложнений, как хемоз, субконъюнктивальное кровотечение, ретробульбарное кровоизлияние. РББ может значительно снизить частоту и выраженность КРН во время проведения СИАХТ, что и показано на наших примерах.

### Выводы

СИАХТ эффективна, как внутривенная химиотерапия, но имеющая гораздо меньше побочных эффектов в виде отсутствия нефро-, гепатотоксичности, кардиомиопатии и миелосупрессии. Приведенные в статье клинические случаи пациентов с РБ, перенесших несколько курсов СИАХТ, показывают насколько тяжелыми могут быть КРН при данной методике лечения, что существенно ограничивает круг ее применения. Неблагоприятные клинические проявления представляют собой, скорее всего, вегетативную рефлекторную реакцию. Больных, планирующих на проведение СИАХТ, надо рассматривать как пациентов с высокой степенью риска. Анестезиолог должен быть готов предвидеть, идентифицировать и эффективно лечить эти осложнения. Любое снижение ДО следует немедленно лечить путем временного прекращения манипуляций с катетером и повышения давления в дыхательных путях. Если эти консервативные меры недостаточны, раннее внутривенное введение адреналина (0,5–1 мкг/кг) быстро становится эффективным и, по-видимому, предотвращает последующее ухудшение гемодинамики. Применение РББ при проведении СИАХТ может повысить безопасность анестезии у детей с выраженными КРН, способствовать снижению частоты и степени их выраженности.



## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ушакова Т.Л., Поляков В.Г., Родина А.Д., Власова В.Е., Бланкова Т.И., Артеменко Ю.В., Михайлова Е.В., Крылов А.С., Оджарова А.А., Григоренко В.А., Шириков Е.И., Козлов Н.А., Гаспарян Т.Г., Бекашев А.Х., Докучаева Я.Ю., Варфоломеева С.Р. Экстраокулярная ретинобластома: обзор литературы и клинический случай (интракраниальная ретинобластома с вовлечением зрительных трактов). Российский журнал детской гематологии и онкологии. 2022;9(2):93–105. doi: 10.21682/2311-1267-2022-9-2-93-105. [Ushakova T.L., Polyakov V.G., Rodina A.D., Vlasova V.E., Blankova T.I., Artemenko Yu.V., Mikhailova E.V., Krylov A.S., Odzharaova A.A., Grigorenko V.A., Shirikov E.I., Kozlov N.A., Gasparyan T.G., Bekyashev A.Kh., Dokuchaeva Ya.Yu., Varfolomeeva S.R. Extraocular retinoblastoma: literature review and clinical case (intracranial retinoblastoma involving the visual tracts). Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology. 2022;9(2):93–105. (In Russ.)].
2. Shields C.L., Bianciotto C.G., Jabbour P., Ramasubramanian A., Lally S.E., Griffin G.C., Rosenwasser R., Shields J.A. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: report No. 1, control of retinal tumors, subretinal seeds, and vitreous seeds. Arch Ophthalmol. 2011;129(11):1399–406. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.150.
3. Phillips T.J., McGuirk S.P., Chahal H.K., Kingston J., Robertson F., Brew S., Roebuck D., Hungerford J.L., Herod J. Autonomic cardio-respiratory reflex reactions and superselective ophthalmic arterial chemotherapy for retinoblastoma. Paediatr Anaesth. 2013;23(10):940–5. doi: 10.1111/pan.12162.
4. Долгушин Б.И., Ушакова Т.Л., Погребняков И.В., Трофимов И.А., Кукушкин А.В., Вишке Э.Р., Горюцова О.В., Серов Ю.А., Яровой А.А., Саакян С.В., Поляков В.Г. Роль селективной интра-артериальной и интравитреальной химиотерапии в органосохраняющем лечении детей с ретинобластомой. Забайкальский медицинский вестник. 2018;1:7–24. doi: 10.52485/19986173\_2018\_1\_7. [Dolgushin B.I., Ushakova T.L., Pogrebnyakov I.V., Trofimov I.A., Kukushkin A.V., Virshke E.R., Gorovtsova O.V., Serov Yu.A., Yarovoy A.A., Saakyan S.V., Polyakov V.G. The role of selective intraarterial and intravitreal chemotherapy in organ-preserving treatment of the children with an intraocular retinoblastoma. Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik = Transbaikalian Medical Bulletin. 2018;1:7–24. (In Russ.)].
5. Phillips T.J., McGuirk S.P., Chahal H.K., Kingston J., Robertson F., Brew S., Roebuck D., Hungerford J.L., Herod J. Autonomic cardio-respiratory reflex reactions and superselective ophthalmic arterial chemotherapy for retinoblastoma. Paediatr Anaesth. 2013;23(10):940–5. doi: 10.1111/pan.12162.
6. Белоусова Е.И., Матинян Н.В., Цинцадзе А.А., Мартынов Л.А., Кузнецов Д.А., Ковалева Е.А., Ушакова Т.Л., Поляков В.Г. Ультразвуковая навигация при выполнении ретробульбарной блокады у детей с ретинобластомой при энуклеации глазного яблока. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2021;15(2):127–36. doi: 10.17816/1993-6508-2021-15-2-127-136. [Belousova E.I., Matinyan N.V., Tsintsadze A.A., Martynov L.A., Kuznetsov D.A., Kovaleva E.A., Ushakova T.L., Polyakov V.G. Ultrasound navigation during retrobulbar blockade in children with retinoblastoma with enucleation of the eyeball. Regionarnaya anesteziya i lecheniye ostroy boli = Regional Anesthesia and Acute Pain Management. 2021;15(2):127–136. (In Russ.)].
7. Suzuki S., Yamane T., Mohri M., Kaneko A. Selective ophthalmic arterial injection therapy for intraocular retinoblastoma: the long-term prognosis. Ophthalmology. 2011;118(10):2081–7. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.03.013.
8. Scharoun J.H., Han J.H., Gobin Y.P. Anesthesia for Ophthalmic Artery Chemosurgery. Anesthesiology. 2017;126(1):165–72. doi: 10.1097/ALN.0000000000001381.
9. Klumpp S., Jorge L.M., Aziz-Sultan M.A. Hemodynamic instability induced by superselective angiography of the ophthalmic artery. Case Rep Anesthesiol. 2013;2013:408670. doi: 10.1155/2013/408670.
10. Scharoun J.H., Han J.H., Gobin Y.P. Anesthesia for Ophthalmic Artery Chemosurgery. Anesthesiology. 2017;126(1):165–72. doi: 10.1097/ALN.0000000000001381.
11. Nghe M.C., Godier A., Shaffii A., Leblanc I., Picard H., Blanc R., Lumbroso-Le Rouic L., Devys J.M. Prospective analysis of serious cardiorespiratory events in children during ophthalmic artery chemotherapy for retinoblastoma under a deep standardized anesthesia. Paediatr Anaesth. 2018;28(2):120–6. doi: 10.1111/pan.13294.

Статья поступила в редакцию: 10.09.2023. Принята в печать: 22.09.2023.

Article was received by the editorial staff: 10.09.2023. Accepted for publication: 22.09.2023.