

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Агафонова Евгения Геннадьевича «Эффективность применения кислородно-гелиевых и кислородно-аргоновых смесей с целью кардиопротекции в раннем послеоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Актуальность избранной темы

Актуальность диссертационного исследования Агафонова Евгения Геннадьевича обусловлена сохраняющимся лидирующим положением ишемической болезни сердца (ИБС) в структуре глобальной заболеваемости и смертности, обуславливая около 13% всех летальных исходов в мире. Основным методом лечения большинства пациентов с ишемией миокарда остается прямая реваскуляризация, выполняемая путем чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования. В целях улучшения исходов хирургического лечения активно разрабатываются различные стратегии кардиопротекции. Особый интерес среди них представляют методики пре- и посткондиционирования миокарда. В этом контексте перспективным направлением считается применение для данных методик инертных (благородных) газов.

Благородные газы, в частности аргон и гелий, являются эффективными цитопротекторами. Работы на лабораторных животных не только подтвердили кардиопротекторный потенциал этих газов, но и доказали их способность к достоверному сокращению зоны ишемии и ограничению размера инфаркта миокарда, а накопленные данные указывают на безопасность применения инертных газов у человека.

Следовательно, методы пре- и посткондиционирования на основе благородных газов обладают значительным потенциалом. Углубленное изучение данного направления представляет собой актуальную научно-практическую проблему. Ее решение требует детального исследования для установления оптимальных временных окон применения, эффективных концентраций, а также проведения сравнительного анализа кардиопротекторной эффективности различных инертных газов.

Таким образом, выше представленные аргументы в полной мере подтверждают актуальность и научно-практическую значимость диссертационной работы Агафонова Е. Г. Исследование посвящено разработке новых эффективных методов защиты миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения, сопутствующего хирургической реваскуляризации. Выбор в качестве объекта исследования методик пре- и посткондиционирования с применением благородных газов является научно обоснованным и перспективным, поскольку эти подходы

обладают подтвержденным цитопротекторным действием и находятся в фазе активного перевода из экспериментальной плоскости в клиническую. Следовательно, данная работа вносит существенный вклад как в развитие теоретических основ кардиопротекции, так и направлена на получение конкретных результатов, потенциально применимых для оптимизации ведения пациентов с ИБС в раннем послеоперационном периоде.

**Степень обоснованности и достоверности научных положений,
выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Обоснованность основных научных положений, выводов и рекомендаций диссертации подтверждена значительным и репрезентативным клиническим материалом. В исследование было включено 151 пациент, что обеспечило достаточную мощность для статистического анализа. Дизайн исследования отличался грамотным планированием и применением современных диагностических методик, что гарантировало высокое качество первичных данных. Для обработки результатов были корректно использованы адекватные методы статистического анализа, что подтверждает достоверность сделанных выводов. Все сформулированные положения и рекомендации логически вытекают из полученных данных, соответствуют поставленным целям и задачам работы и подкреплены их детальным обоснованием. Текст диссертации написан грамотно, хорошим литературным языком. Используемые таблицы и рисунки детально иллюстрируют ход исследования и убедительно подтверждают логику формирования выводов и заключений автора, делая представленные данные легко воспринимаемыми.

Таким образом, совокупность факторов — надежный протокол, репрезентативная выборка, корректная статистика и стройная логика изложения — свидетельствует о высокой степени доказательности представленных научных результатов.

Автореферат, опубликованные 3 печатные работы, включая 3 в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства образования и науки Российской Федерации (РФ) для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, полностью отражают содержание диссертационной работы.

Основные положения работы были доложены и обсуждены на тезисы докладов XVIII конференции по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием «Земля-Орбита-Дальний космос» (г. Москва, 2023г.) и на научно-практических конференциях «Современные аспекты хирургического лечения ИБС» (Москва, 2024 г.).

Новизна исследования и полученных результатов диссертации

Данная работа представляет собой первое в клинической практике комплексное исследование, посвященное применению кислородно-аргоновой и кислородно-гелиевой газовых смесей у пациентов ИБС после коронарного шунтирования. Впервые в научной литературе

проведена сравнительная оценка кардиопротективного потенциала этих газовых смесей в раннем послеоперационном периоде.

В ходе исследования установлена выраженность специфических гемодинамических эффектов. В частности, выявлено отчетливое гипотензивное действие кислородно-гелиевой смеси и детально оценено его влияние на функциональное состояние миокарда. Параллельно определены особенности воздействия каждой смеси на параметры метаболического гомеостаза и кислотно-щелочного состояния, что имеет важное значение для адаптации к послеоперационному стрессу.

Важным результатом стало выявление комплексного положительного влияния дыхательных смесей на ключевые параметры центральной гемодинамики. Оно проявилось в улучшении диастолической функции, оптимизации геометрии желудочков и повышении индекса производительности миокарда, что в целом способствует более быстрому восстановлению пациентов. Кроме того, установлена четкая корреляция между применением газовых смесей и положительной динамикой в показателях качества жизни. Этот субъективный критерий подтвержден объективными клиническими исходами, в частности, достоверным сокращением продолжительности госпитализации, что свидетельствует не только о медицинской, но и об экономической эффективности методики.

Значимость полученных автором результатов для науки и практики

Полученные результаты предоставляют новые статистически достоверные данные, подтверждающие безопасность применения кислородно-гелиевых (ГелиОкс) и кислородно-аргоновых (АргОкс) смесей в кардиохирургии. Это вносит важный вклад в фундаментальное понимание физиологии дыхания и метаболизма при ингаляции инертных газов, преодолевая их традиционное восприятие исключительно как средств для улучшения проходимости дыхательных путей. Работа принципиально меняет парадигму, выводя изучение этих смесей на уровень доказанного полиорганного протективного действия. Впервые с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) комплексно продемонстрированы два ключевых эффекта. Во-первых, кардиопротективный эффект, включающий благоприятное влияние на геометрию и диастолическую функцию сердца, снижение давления в легочной артерии и выраженный гипотензивный ответ, что открывает новое направление для фармакологического (газового) модулирования функции миокарда в периоперационном периоде. Во-вторых, метаболический эффект, проявляющийся активной компенсацией хирургического метаболического ацидоза, что указывает на глубокое влияние смесей на биохимические и энергетические процессы. При этом автор выделяет нюансы: для ГелиОкс характерен более выраженный гипотензивный эффект, а в группе АргОкс отмечено значительное улучшение качества жизни пациентов.

Методика позиционируется как эффективное средство профилактики типичных послеоперационных осложнений, таких как респираторные (гиперкапния) и сердечно-сосудистые (повышенная нагрузка на миокард, легочная гипертензия). Важнейшим практическим результатом является достоверное сокращение продолжительности послеоперационного периода и сроков госпитализации ($p=0,004$), что напрямую ведет к снижению стоимости лечения, повышению оборачиваемости коечного фонда и уменьшению риска госпитальных инфекций.

Полученные выводы сформулированы как готовые аргументы для включения методики в клинические протоколы ведения пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда, поскольку продемонстрированы ее безопасность, положительное влияние на ключевые системы организма и улучшение конечных клинических исходов. Более того, данные о системных эффектах (кардио- и метаболопротекция) позволяют рассматривать применение этих газовых смесей не только в кардиохирургии, но и при других обширных оперативных вмешательствах, а также в критических состояниях, сопровождающихся дыхательной недостаточностью, гиперкапнией, метаболическим ацидозом и повышенной нагрузкой на сердце.

Таким образом, работа обладает высокой научной и практической ценностью. С научной точки зрения она меняет взгляд на инертные газовые смеси, трансформируя их из узконаправленных респираторных средств в препараты с доказанным полиорганным протективным действием. Для практического здравоохранения предлагается безопасная, эффективная и экономически целесообразная методика, способная улучшить результаты лечения и качество жизни пациентов в кардиохирургии и обладающая значительным потенциалом для применения в смежных областях медицины.

Внедрение результатов исследования

Результаты, полученные в диссертационном исследовании Агафонова Е.Г., были успешно внедрены в клиническую практику и легли в основу научно-практической деятельности кардиохирургического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

Личный вклад автора

Работа выполнена соискателем полностью самостоятельно: им определено научно-исследовательское направление и поставлены конкретные задачи, разработана методологическая база исследования с детальным протоколом, сформулированы научные положения, выносимые на защиту. Соискатель провёл комплексную обработку и интерпретацию полученных данных, а также обосновал итоговые выводы и практические рекомендации для внедрения в клиническую практику. Его личный вклад составил 99% на всех этапах работы, включая сбор и первичную обработку материала, выполнение клинико-лабораторных и инструментальных исследований, а также статистико-аналитическую оценку результатов.

Оценка содержания и завершенности диссертации

Диссертационное исследование изложено на 102 страницах машинописного текста и имеет традиционную структуру: введение, обзор литературы, описание материалов и методов, результаты собственных исследований с их обсуждением, выводы, практические рекомендации и список литературы. Наглядность представленных данных обеспечивают 10 рисунков и 12 таблиц. Глубокую теоретическую проработку темы и ориентацию в современных международных подходах демонстрирует библиографический список из 118 источников, из которых 22 — отечественные и 96 — зарубежные.

Во введении четко и корректно сформулированы актуальные цель и задачи работы, полностью соответствующие ее теме. Представленный обзор литературы носит комплексный характер: в нем детально освещены эпидемиология, этиология, факторы риска и патогенез ишемической болезни сердца, рассмотрены особенности операции коронарного шунтирования, а также свойства применяемых в исследовании кислородно-гелиевой и кислородно-аргоновой газовых смесей. Глава, посвященная материалам и методам, содержит исчерпывающее описание клинического материала и диагностических методик, что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость исследования.

Третья глава посвящена изложению результатов собственных исследований и их обсуждение. В главе представлены результаты применения кислородно-гелиевой и кислородно-аргоновой смесей при операциях коронарного шунтирования, доказана безопасность методов и подтверждено их положительное влияние на респираторную функцию. Установлен кардиопротективный эффект газовых смесей, который проявляется в положительном влиянии на геометрию сердца и его диастолическую функцию. Доказана высокая клиническая эффективность методик, подтвержденную достоверным сокращением продолжительности послеоперационного периода и общей госпитализации. Глава логически выстроена и отражает полноту проведенного анализа.

В заключении автор подводит общие итоги работы, а сформулированные выводы и практические рекомендации являются конкретным, логичным и научно обоснованным итогом проделанной работы, имеющим потенциал для внедрения в клиническую практику.

Оформление диссертации соответствует всем современным требованиям. Принципиальных замечаний к содержанию, структуре и объему представленной работы не имеется.

Вопросы и замечания

Замечания по содержанию и изложению диссертационной работы Агафонова Евгения Геннадьевича, имеют не принципиальный характер и не влияют на значимость представленной работы.

Заключение

Таким образом, диссертация Агафонова Евгения Геннадьевича на тему: «Эффективность применения кислородно-гелиевых и кислородно-аргоновых смесей с целью кардиопротекции в раннем послеоперационном периоде у больных ишемической болезнью сердца» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, обладающей значительной научной и практической ценностью для современной сердечно-сосудистой хирургии, что соответствует требованиям, п. 9 «Приложения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (с изменениями, утвержденными постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 года №335, от 01 октября 2018 года № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени, кандидата медицинских наук, по специальности 3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:

Заведующий кардиохирургическим отделением № 3

ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр сердечно-сосудистой

хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России

доктор медицинских наук,

профессор

02.02.2026 г.

Сигаев Игорь Юрьевич

Подпись д.м.н., профессора Сигаева И.Ю. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный медицинский

исследовательский центр сердечно-сосудистой

хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России.

доктор медицинских наук, профессор РАН



Попов Д.А.

119049, город Москва, Ленинский проспект, дом 8, корп. 7

Телефон: + 7 (499) 236-82-65

Сайт в интернете: bakulev.ru;

E-mail: info@bakulev.ru