

## ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделом кардиохирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертацию 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», представленную 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 лидирующей ролью ишемической болезни сердца (ИБС) в структуре мировой заболеваемости и смертности, на которую приходится около 13% всех летальных исходов. Основным методом лечения большинства пациентов остается прямая реваскуляризация миокарда, выполняемая путем чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования. В этой связи активно развиваются стратегии кардиопротекции, направленные на улучшение исходов хирургического лечения, среди которых особое внимание привлекают методики пре- и посткондиционирования. Перспективным направлением считается использование для этих целей инертных газов, что и определяет научно-практическую значимость настоящей работы.

Благородные газы, такие как аргон и гелий, обладают доказанным цитопротекторным действием. Многочисленные экспериментальные исследования на различных моделях демонстрируют их способность снижать выраженность ишемически-реперфузионного повреждения миокарда. Исследования на животных подтвердили кардиопротекторный потенциал этих газов, показав достоверное ограничение зоны инфаркта. Важным аргументом для возможной клинической трансляции является накопленная доказательная база, свидетельствующая о безопасности применения инертных газов у человека.

Таким образом, в контексте поиска новых терапевтических стратегий при ИБС методики пре- и посткондиционирования с использованием благородных газов представляют значительный научный и клинический интерес. Разработка этого направления является актуальной задачей, требующей детальных исследований для определения оптимальных параметров применения: эффективных концентраций и также сравнительной оценки кардиопротекторной эффективности различных инертных газов.

Из вышесказанного следует, что изложенные доводы убедительно подтверждают актуальность и научно-практическую значимость диссертационной работы Агафонова Евгения Геннадьевича. Исследование направлено на решение одной из ключевых проблем современной кардиохирургии — поиску новых эффективных методов защиты миокарда от ишемически-реперфузионного повреждения в условиях хирургической реваскуляризации. Выбор в качестве

предмета изучения методик пре- и посткондиционирования на основе благородных газов является научно обоснованным, поскольку эти подходы обладают доказанным цитопротекторным потенциалом и в настоящее время активно изучаются для внедрения в клиническую практику. Проведенная работа вносит существенный вклад в фундаментальные основы кардиопротекции и одновременно нацелена на получение конкретных результатов, которые могут быть использованы 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 обеспечена репрезентативным клиническим материалом, включившим 151 пациента, что позволило достичь достаточной мощности для статистического анализа. Дизайн исследования был грамотно спланирован, а применение современных диагностических методик обеспечило высокое качество и надежность первичных данных. Используемые методы статистической обработки соответствовали задачам работы, что подтверждает достоверность и объективность полученных результатов. Все выводы и практические рекомендации логично вытекают из представленных данных, соответствуют целям исследования и подкреплены их детальным анализом. Текст работы написан грамотным научным языком, а наглядно оформленные таблицы и рисунки полноценно иллюстрируют ход исследования, убедительно подтверждая аргументацию автора и способствуя четкому восприятию результатов.

Следовательно, совокупность ключевых факторов — тщательно разработанный протокол исследования, репрезентативная клиническая выборка, корректный статистический анализ и стройная логика представления материала — убедительно свидетельствует о высокой степени доказательности и научной обоснованности полученных результатов.

Материалы диссертационной работы полностью отражены в опубликованных научных трудах, включая автореферат и три статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Основные положения диссертационной работы были представлены научному сообществу и обсуждены на XVIII конференции по космической биологии и авиакосмической медицине с международным участием «Земля-Орбита-Дальний космос» (Москва, 2023 г.), а также на научно-практической конференции «Современные аспекты хирургического лечения ИБС» (Москва, 2024 г.).

## **Научная новизна исследования и полученных результатов диссертации**

Научная новизна исследования заключается в проведении первого в клинической практике комплексного исследования по применению кислородно-аргоновой (АргОкс) и кислородно-гелиевой (ГелиОкс) дыхательных смесей у пациентов после коронарного шунтирования в связи с ишемической болезнью сердца. Впервые проведена сравнительная оценка кардиопротективного потенциала этих двух газовых смесей в раннем послеоперационном периоде.

В работе установлены специфические гемодинамические эффекты, в частности выявлено отчетливое гипотензивное действие кислородно-гелиевой смеси и детально оценено его влияние на функциональное состояние миокарда. Определены особенности воздействия каждой смеси на параметры метаболического гомеостаза и кислотно-щелочного состояния, что имеет важное значение для адаптации к послеоперационному стрессу.

Полученные данные свидетельствуют о комплексном положительном влиянии дыхательных смесей на ключевые параметры центральной гемодинамики, проявляющемся 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 и кислородно-аргоновых газовых смесей в кардиохирургии. Это способствует фундаментальному пониманию физиологии дыхания и метаболизма при ингаляции инертных газов, преодолевая их традиционное восприятие исключительно как средств для улучшения функции легких. Исследование меняет существующую 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. Автор отмечает нюансы: для ГелиОкс характерен более выраженный гипотензивный эффект, а в группе АргОкс зафиксировано значительное улучшение качества жизни пациентов.

Разработанная 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 способствует снижению стоимости лечения, повышению оборачиваемости коечного фонда и уменьшению риска госпитальных инфекций.

Полученные выводы обосновывают целесообразность 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 метаболо протекция) 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 трансформирует взгляд на инертные газовые смеси, переводя их из разряда узконаправленных респираторных средств в категорию препаратов 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 Евгения Геннадьевича, внедрены в клиническую практику и используются в работе кардиохирургического отделения ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского».

### **Оценка содержания и завершенности диссертации**

Диссертационная работа изложена на 102 страницах печатного 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 под-

ходах 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, включающая результаты собственных исследований и их обсуждение, 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.

Данная диссертационная работа выполнена соискателем самостоятельно. Автором определено направление исследования, сформулированы его цель и задачи, разработана методологическая база и детальный протокол работы. Соискатель лично провел сбор клинического материала, выполнил необходимые инструментальные и лабораторные исследования, осуществил комплексную статистическую обработку и интерпретацию полученных данных. Все научные положения, выводы и практические рекомендации, выносимые на защиту, сформулированы и обоснованы лично автором. Таким образом, личный вклад соискателя во все этапы исследования — от постановки задачи до анализа результатов и формулирования заключений — является определяющим и составляет не менее 95%.

### **Вопросы и замечания**

Замечания по содержанию и изложению диссертационной работы Агафонова Евгения Геннадьевича носят исключительно рекомендательный, не принципиальный характер и не умаляют ее научной значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов.

### **Заключение**

Диссертационная работа 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» представляет собой завершенную, самостоятельную научно-квалификационную работу, обладающую высокой научной новизной и

значительной практической ценностью. Впервые в клинической практике проведено комплексное сравнительное изучение кардиопротективной эффективности двух инертных газовых смесей у пациентов после коронарного шунтирования. Полученные автором результаты вносят существенный вклад в разработку стратегий улучшения исходов кардиохирургических вмешательств. Выявленные специфические гемодинамические и метаболические эффекты, такие как управляемая гипотензия и коррекция ацидоза, открывают новые перспективы для адьювантной терапии. Работа выполнена на высоком научно-методологическом уровне, ее выводы доказательно обоснованы и подтверждены улучшением ключевых клинических исходов, включая сокращение сроков госпитализации. Соответствие диссертации всем установленным требованиям, глубина проведенного анализа и доказательная база позволяют считать представленное исследование значимым вкладом в современную кардиохирургию и смежные дисциплины.

Диссертационная работа Агафонова Евгения Геннадьевича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.1. Сердечно-сосудистая хирургия.

Официальный оппонент:  
Заведующий отделом кардиохирургии,  
ФГБУ «Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии  
имени А.В. Вишневского» Минздрава России  
доктор медицинских наук,  
профессор

Попов Вадим Анатольевич

Подпись д.м.н., профессора Попова В.А. «ЗАВЕРЯЮ»

Ученый секретарь ФГБУ  
«НМИЦ хирургии  
имени А.В. Вишневского»  
Минздрава России,  
доктор медицинских наук



Зеленова Ольга Владимировна

«02» марта 2026 г.

115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27

Телефон: +7 (499) – 236 – 60 - 94

Сайт в интернете: [vishnevskogo.ru](http://vishnevskogo.ru);

E-mail: [vishnevskogo@ixv.ru](mailto:vishnevskogo@ixv.ru)