



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной деятельности
ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Минздрава России, д.фарм.н., доцент
Д.А.Бабков

«04» февраля 2026 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Паликова Виктора Анатольевича «Физиологические возможности применения дыхательной кислородно-гелиевой смеси при лечении церебральной артериальной газовой эмболии: экспериментальное исследование», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных

Актуальность темы диссертационного исследования

Актуальность диссертационного исследования, посвященного разработке нового метода неотложной терапии артериальной воздушной эмболии (АВЭ), обусловлена патофизиологическими особенностями данного состояния, которые лежат в основе недостаточной эффективности существующих подходов.

В современной клинической практике наблюдается рост интраоперационных причин АВЭ. Кардиохирургические операции, нейрохирургические вмешательства, широкое применение катетеризации центральных вен и торакоскопические методики создают потенциальные условия для ятрогенного попадания воздуха в сосудистое русло. Параллельно сохраняют свою актуальность и прямые, не связанные с оперативным вмешательством механизмы, прежде всего баротравма легких, а также тупые и проникающие травмы грудной клетки. Объединяющим патофизиологическим звеном для последних служит нарушение целостности гематоальвеолярного барьера, приводящее к прямому сообщению воздухоносных путей с легочным сосудистым руслом.

Попадание пузырька воздуха в церебральные или коронарные сосуды приведет к быстрому формированию необратимых изменений в головном мозге и миокарде. Молниеносность развития клинической оставляет крайне узкое «терапевтическое окно» для эффективного вмешательства.

Существующий алгоритм неотложной помощи, краеугольным камнем которого является гипербарическая оксигенация (ГБО), имеет существенный недостаток. Несмотря на то что ГБО является этиотропным методом, её эффективность нивелируется необходимостью транспортировки пациента в специализированный центр. Остальные компоненты терапии (позиционирование, ингаляция 100% кислорода, гемодинамическая поддержка) носят симптоматический и вспомогательный характер, не воздействуя на первичное звено повреждения.

Таким образом, исследования Виктора Анатольевича были направлены на решение научно-практической проблемы, которая заключается в разрыве между необходимостью оказания немедленной патогенетической помощи и отсутствием методов, применимых в экстренной ситуации. Для решения этой проблемы соискатель предложил методику ингаляций подогретой кислородно-гелиевой смесью (КГС), апробация которой проводилась на лабораторных крысах: после моделирования АВЭ животных помещали в гипероксическую газовую среду. В случае подтверждения эффективности, данный метод может быть реализован с помощью минимального набора оборудования: баллона с газовой смесью, прибора для её подогрева и маски.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций, сформированных в диссертации

В качестве основной экспериментальной модели АВЭ диссертант разработал метод односторонней церебральной окклюзии на бодрствующих крысах. Этот подход позволил наблюдать нарушения в основных физиологических системах организма уже с первых минут после аэроэмболии.

Для решения поставленной задачи автором использовался уникальный способ подачи КГС с использованием лабораторного ингаляционного комплекса. Ключевой особенностью метода является то, что он позволяет индивидуально подавать подогретую газовую смесь непосредственно в

область дыхания крыс, избегая тем самым воздействия на всю поверхность тела животного.

В ходе исследований впервые была продемонстрирована эффективность применения КГС в условиях экспериментальной церебральной АВЭ. В результате удалось установить оптимальный ингаляционный режим для однократного применения КГС при АВЭ и определить безопасный временной интервал, который способствует предотвращению ишемических повреждений и минимизации осложнений.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Разработанная экспериментальная модель односторонней церебральной эмболии на бодрствующих крысах, позволяет изучать физиологические проявления, функциональные и гистологические изменения в чистом виде, без учета действия анестетиков, некоторые из которых оказывают нейропротективный эффект. Благодаря этой модели было показано, что изменение дыхательной газовой среды позволяет влиять на исход эмболизации, что открывает новые гипотезы о механизмах запуска необратимых последствий в ишемизированной ткани.

В практическом аспекте, изученные физиологические расстройства могут лечь в основу дифференциальной диагностики состояний, связанных с газовой эмболией. Определено терапевтическое окно для эффективного и безопасного применения КГС. Результаты работы закладывают основу для дальнейших доклинических и клинических исследований, направленных на внедрение ингаляций КГС в практику лечения неотложных состояний, связанных с газовой эмболией различного происхождения.

Обоснованность и достоверность результатов и выводов

При проведении исследований диссертант использовал комплекс современных подходов, соответствующих принципам экспериментальной трансляционной медицины. В качестве объекта был выбран верный вид животных, имеющий схожее с человеком устройство мозгового кровообращения. Использовались генетически однородные животные с

определенным микробиологическим статусом, одного возраста и условий содержания, что отвечает требованиям международных руководств.

При моделировании АВЭ соискатель использовал принципиально важный подход. Сначала, применяя методы гипербарии, он доказал, что причиной наблюдаемых нарушений является именно воздушный пузырек, тем самым продемонстрировав релевантность и валидность модели аэроэмболического инсульта. Только убедившись в этом, он приступил к подбору оптимальных параметров ингаляции и поиску терапевтического окна.

Как прижизненные, так и посмертные наблюдения проводились с использованием общепринятых методик и протоколов. Количество животных в экспериментальных группах было достаточным для проведения заявленной статистической обработки результатов.

Общая оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Паликова В.А. построена по традиционному плану, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, списка цитируемой литературы. Указатель литературы из 224 источников (77 русскоязычных, 147 иностранных). Текст диссертации размещён на 125 страницах машинописи (компьютер, ворд, 14p), иллюстрации 19 рисунков, 7 таблиц.

Во Введении автор обосновывает актуальность проведенного исследования. формулирует цель, демонстрирует необходимость поиска ее решения, определяет задачи исследования, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, методологию и методы исследования, представляет положения, выносимые на защиту, степень достоверности и сведения об апробации результатов, а также характеризует личное участие автора в получении результатов.

В «Обзоре литературы» (глава 1) представлена информация о современном понимании этиологии, патогенеза и терапии внутрисосудистой воздушной эмболии. Приведены основные осложнения аэроэмболии в виде ишемии и реперфузии. Описаны примеры использования инертных газов в

медицине с особым акцентом на КГС. Обзор содержит достаточно большой объем информации и отражает актуальность проведенного исследования.

Во второй главе диссертации «Материалы и методы» подробно описаны используемые экспериментальные подходы. Приведены характеристики лабораторных животных, условия их содержания, объем выборки, а также детально изложены протоколы создания экспериментальной модели АВЭ и проведения неотложной терапии. Также представлены методы статистической обработки данных. Все это обеспечивает воспроизводимость и научную достоверность исследования.

В соответствии с поставленными целью и задачами автором были выбраны современные методы лабораторных исследований, позволившие получить достоверные данные.

Третья глава «Результаты» содержит материалы, полученные в ходе исследований по оценке эффективности применения КГС «Геофарм-3» в серии экспериментов на животных.

В начале главы представлены результаты по подбору оптимальной скорости и объема инфузии воздуха через катетер, имплантированный во внутреннюю сонную артерию, для достижения односторонней ишемии головного мозга. Далее описана экспериментальная модель, охарактеризованная с физиологической и функциональной точек зрения, визуализирован очаг ишемии с помощью специфической окраски для макроанализа гибели клеток. После разработки модели было проведено исследование с использованием классической терапии, что подтвердило валидность модели.

В заключительной части представлены результаты серии экспериментов с применением КГС на фоне АВЭ. На основании полученных данных продемонстрирована эффективность нового подхода к экстренной терапии, определены оптимальный режим и временные рамки безопасного применения предлагаемой методики.

В четвертой главе «Обсуждение результатов» и разделе «Заключение» обобщены данные проведенного исследования и представлен подробный анализ полученных данных.

Выводы логично вытекают из содержания диссертации и являются научноаргументированными, соответствуют поставленным задачам и подтверждают актуальность проведенного исследования.

Список литературы оформлен по ГОСТ. Цифровые данные обработаны статистически и представлены в виде таблиц и диаграмм. Методы статистической обработки данных, используемые в работе, являются современными и корректными.

Рекомендации по использованию результатов исследования

Основные результаты диссертационного исследования убедительно свидетельствуют о терапевтической эффективности КГС при церебральной воздушной эмболии. Однако, учитывая, что в настоящее время КГС не имеет официального статуса зарегистрированного лекарственного препарата, первоочередной задачей является проведение доклинических исследований её безопасности с последующим переходом к регистрационным клиническим испытаниям (I-II фазы). Это необходимо для легализации метода в качестве стандартной терапии, разработки официальных протоколов лечения и его широкого внедрения в клиническую практику.

Разработанная в ходе работы экспериментальная модель фокальной церебральной ишемии представляет значительную практическую ценность, являясь надёжным инструментом как для дальнейшего изучения самой КГС, так и для доклинического скрининга других нейропротекторных стратегий, включая перспективные схемы комбинированной терапии.

Полнота изложения результатов диссертации в научной печати и личный вклад автора

Результаты исследований опубликованы в 8 печатных работах, в том числе 6 статьях в журналах из перечня ВАК РФ и баз данных RSCI/Scopus/Web of Science, 1 патент и 1 тезис доклада. Представленный экспериментальный материал обширный, использованы современные методы исследований и анализа результатов, достоверность научных положений и выводов сомнений не вызывает.

Личный вклад автора является определяющим. Автор принимал непосредственное участие в реализации на всех этапах диссертационного исследования: в постановке проблемы, ее научном анализе, постановке целей и задач исследования, в разработке методологических подходов, в сборе и обработке данных, в анализе и обобщении полученных результатов. Все разделы диссертации написаны лично автором.

Замечания к работе

В целом диссертация производит благоприятное впечатление. Существенных замечаний по работе нет. В плане научной дискуссии хотелось бы получить ответы на следующие вопросы:

1. Почему в качестве органа-мишени для разработки новой терапии АВЭ был выбран головной мозг?

2. Какие классы фармакологических препаратов, помимо исследуемой газовой смеси, потенциально возможно изучать на предложенной экспериментальной модели ишемического инсульта, вызванного инфузией воздуха во внутреннюю сонную артерию?

Заключение

Диссертация Паликова Виктора Анатольевича на тему «Физиологические возможности применения дыхательной кислородно-гелиевой смеси при лечении церебральной артериальной газовой эмболии: экспериментальное исследование» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальной задачи по совершенствованию методов неотложной терапии воздушной эмболии сосудов головного мозга.

Диссертация обладает внутренним единством и содержит новые научные результаты. Сформулированные выводы и положения, выносимые на защиту, отражают значительный личный вклад автора в изучение патофизиологии воздушной эмболии и разработку экспериментальных подходов к её терапии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов, обоснованности научных положений и выводов диссертация Паликова Виктора Анатольевича на тему «Физиологические возможности применения дыхательной кислородно-

гелиевой смеси при лечении церебральной артериальной газовой эмболии: экспериментальное исследование» соответствует требованиям, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Паликов Виктор Анатольевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по научной специальности 1.5.5. Физиология человека и животных.

Диссертация Паликова В.А. была рассмотрена, обсуждена, а отзыв о научно-практической значимости диссертации Паликова В.А. одобрен на объединенном заседании кафедры нормальной физиологии, кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, кафедры организации фармакологического дела, фармакологической технологии и биотехнологии, лаборатории фармакологии сердечно-сосудистых средств НЦИЛС, лаборатории нейрорепродуктивных средств НЦИЛС (протокол № 1 от 26.01.2026).

Доктор медицинских наук по специальности
3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, профессор,
член-корреспондент РАН, ЗДН РФ, ЗРВШ РФ,
заведующий лабораторией фармакологии
сердечно-сосудистых средств НЦИЛС,
профессор кафедры организации
фармацевтического дела, фармацевтической технологии
и биотехнологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России

«24» января 2026 г.

 И.Н.Тюренков

Подпись д.м.н., профессора Тюренкова И.Н. заверяю:
ученый секретарь ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России, к.м.н.

 О.С.Емельянова

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России).

Адрес: 400066, Российская Федерация, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д.1.

Тел.: +7 (8442)38-50-05. E-mail: post@volgmed.ru.