

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию

Потапова Владимира Владимировича

на тему: «Изменения тензио- и реометрических показателей сыворотки крови в периоперационном периоде у пациентов, оперированных на сердце», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология

Актуальность темы. Метод оценки реологии крови может улучшить диагностику, повысить эффективность интенсивной терапии и мониторинга восстановления пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Операции на сердце вызывают аномальные реологические характеристики крови, которые могут быть связаны с дисфункцией легких и повреждением эндотелия. Известно, что у значительной части таких пациентов в сыворотке крови обнаружен высокий уровень проатерогенных липидов, которые являются поверхностно-активными веществами. У пациентов с ишемической болезнью сердца повышение вязкости плазмы связано, в основном, с увеличением концентрации фибриногена, общего холестерина и глюкозы. Современные технологии позволяют напрямую определять молекулярные маркеры различных заболеваний. Однако, полный химический анализ крови является сложным и дорогостоящим процессом, тогда как измерение поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости является более дешевым интегральным показателем, отражающим количество поверхностно-активных веществ в крови, которые играют важную роль как в формировании ишемической болезни сердца так и в течении хронической сердечной недостаточности. Патогенез хронической сердечной недостаточности представляет собой сложный каскад нейрогуморальных, гемодинамических и иммунологических реакций, в результате которого происходит структурно необратимые изменения сердца такое как ремоделирование миокарда. Данный подход обусловил значительную активность в исследовании отношений межфазных (адсорбционных и реологических) характеристик сыворотки и плазмы крови.

В настоящее время накоплен значительный объем данных, показывающий важную роль изменения реологических свойств крови как в условиях нормы, так и при наличии патологического процесса в организме. Оптимизация текучести крови при воздействии на организм экстремальных условий служит адаптивной реакцией, увеличивающей резервные возможности системы кровообращения и организма в целом. С другой стороны, повышение вязкости крови при патологии приводит к ухудшению ее транспортных возможностей, появлению тканевой гипоксии, метаболическим сдвигам, что в известной степени определяет прогноз и характер течения основного заболевания. Анализ литературных данных показал, что большинство патологических состояний, сопровождающихся значительными нарушениями реологических свойств крови, также сопровождается существенными сдвигами водного баланса организма. В работе диссертанта Потапова В.В. представлены данные комплексного исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью, которым была выполнена операция по реваскуляризации миокарда и замене клапанного аппарата сердца. Таким образом, все вышеперечисленное, обуславливает актуальность диссертационного исследования Потапова Владимира Владимировича на тему: «Изменения тензио- и реометрических показателей сыворотки крови в периоперационном периоде у пациентов, оперированных на сердце».

Цель поставленного исследования ясная и четкая. **Задачи исследования** конкретны и последовательны, сформулированы для решения основных аспектов изучаемой проблемы.

Научная новизна. Работа, безусловно, обладает научной новизной. Диссертантом на основании проспективного анализа физико-механических и физико-химических свойств сыворотки крови обнаружено отличие показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости между здоровыми добровольцами и пациентами с хронической сердечной недостаточностью (получено 2 патента на изобретение). Уменьшение

динамического при 100 с, и равновесного поверхностного натяжения на 6-7 мН/м, свидетельствует об увеличении содержания в сыворотке больных поверхностно-активных веществ. Такой характер изменений свидетельствует о существенном приросте концентрации поверхностно-активных веществ в сыворотке крови больных, что может рассматриваться как приспособительная адаптационная реакция организма при нарушении микроциркуляции. Автор предполагает, что увеличение количества сурфактантов приводит к уменьшению трения на границе раздела фаз, в данном случае сыворотка/эндотелий, что снижает потери энергии между этими фазами. Что в свою очередь может положительно влиять на снижение гидродинамического сопротивления в системе микроциркуляции при прогрессировании ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности. Патологические отклонения со стороны биохимических показателей (глюкозы, мочевины, креатинина и альбумина) влияющих, на реологию крови, сопровождаются изменением значений параметров поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости сыворотки крови, однако четкой линейной связи между этими процессами не установлено.

Факт перевода пациентов на искусственное кровообращение не вызывает изменения динамического и равновесного поверхностного натяжения сыворотки крови, но приводит к увеличению чувствительности модуля дилатационной вязкости к частоте осцилляций. Этот факт свидетельствует о росте поверхностной упругости при практически неизменной поверхностной вязкости: в процессе лечения модуль $|E|$ растет при достаточно большой концентрации сурфактантов и отсутствии обмена ими между поверхностью и объемом капли при осцилляции в виду их высокой молекулярной массы. Это объясняется применением массивной инфузионной терапии у больных I группы, так как модуль вязкоупругости $|E|$ отвечает за диффузионный перенос, и его приближение к показателям контрольной группы, говорит о том, что происходит усиленная диффузия на

границе раздела двух сред в следствии гемодиллюции и массивной инфузионной терапии. Рассматривая физику модуля вязкоупругости и фазового угла, можно обратить внимание, что при диффузионной релаксации модуль $|E|$ является вязкоупругим, с упругой частью, учитывающей восстанавливаемую энергию на поверхности, и вязким вкладом, отражающим рассеяние энергии в процессе релаксации. Диффузионная релаксация имеет место в растворах с высокими концентрациями поверхностно-активного веществ. В таких системах значение $|E|$ будет ниже предельного значения, $|E|_0$. Предполагается равновесие между локальными значениями адсорбции и приповерхностной концентрацией под поверхностью. Для такой чистой диффузионной релаксации единственным зависящим от времени явлением является перенос поверхностно-активного веществ между под поверхностным и более глубоким слоями. При этом общее количество поверхностно-активного вещества в деформированном элементе поверхности не является постоянным. Вероятно, как и при искусственном кровообращении, так и в раннем послеоперационном периоде изменяется состав сыворотки крови. В ней появляются компоненты с усиленным обменом и исчезают со слабым.

Положения выносимые на защиту отражены в работе полностью, соответствуют задачам исследования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Диссертантом практически установлена роль тензиометрических показателей как раннего маркера диагностики неблагоприятного коронарного события.

На основании ранговой корреляции Спирмена доказана взаимосвязь между равновесным поверхностным натяжением и шкалой SOFA.

Установлено, что плазма, в отличие от сыворотки, характеризуется высокой стабильностью показателей поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств в ответ на внешние воздействия различного генеза.

Изучены тензио- и реометрические характеристики растворов для первичного заполнения контура искусственного кровообращения и их взаимодействие с кровью больного во время процедуры искусственного кровообращения.

Установлена взаимосвязь острой гемодилюции и синдрома системного воспалительного ответа во время искусственного кровообращения с изменениями процессов адсорбции/десорбции и диффузии на границе раздела фаз (кровь-эндотелий).

Диссертантом не выявлено взаимосвязи коагулологических показателей с тензио- и реометрическими показателями на фоне проведения антиагрегантной и антикоагулянтной терапии.

Достоверности и степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций

Достоверность и обоснованность проведения исследования подтверждены достаточным объемом выборки обследованных пациентов, состоявшей из 117 человек, сопоставимых по полу и возрасту, включая контрольную группу «здоровых» добровольцев. Работа выполнена согласно требованиям доказательной медицины. Методы, применяемые в исследовании, являются современными, адекватными поставленной цели и задачам. Статистический анализ выполнен на должном уровне и включает в себя определение распределения выборки, в зависимости от результата - применения параметрических или непараметрических критериев для множественных либо парных сравнений, а также проведение корреляционного анализа. Выводы и практические рекомендации в полной мере раскрывают суть исследования.

Автор самостоятельно провел патентно-информационный поиск, обзор современной литературы, клинико-лабораторное обследование больных, анализ полученных данных и статистическую обработку, написание всех глав, внедрение результатов работы, а также принимал участие в проведении тензио- и реометрических исследований.

Апробация и внедрение результатов исследования в практику

Основные положения работы в достаточном объеме представлены в публикациях диссертанта. По теме диссертационной работы опубликовано 12 работ в научных изданиях, 5 из которых в изданиях, рекомендованных ВАК ДНР и РФ.

Основные положения и итоги работы представлены в докладах на конференциях, съездах и конгрессах различного уровня, в том числе в Российской Федерации.

Результаты проведенного исследования внедрены в учебную деятельность кафедры анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, в лечебно-диагностическую работу отделения кардиохирургии Донецкого клинического территориального медицинского объединения Донецкой Народной Республики.

Структура и содержание работы

Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста, содержит 39 таблиц и 5 рисунков, состоит из вступления, обзора литературы, материалов и методов, 1 главы собственных исследований, заключения, выводов, списка литературы, содержащего 160 современных литературных источников (латиницей 114, кириллицей 46).

Для достижения цели исследования - повышения эффективности диагностики факторов риска неблагоприятного исхода после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения на основании анализа изменений тензио- и реометрических показателей плазмы и сыворотки крови, сформулированы 7 основных задач, отвечающих требованиям исследования.

В разделе «Обзор литературы» показано современное состояние изучаемой проблемы. Проведен анализ данных о роли нарушений реологических свойств крови в процессе внутрисосудистого тромбообразования. Реологические свойства крови являются посредниками между физиологическими системами: гемодинамикой и гемокоагуляцией. На

практике, изменения реологических свойств крови становится звеном патогенеза, которое реализует клинические проявления внутрисосудистых нарушений кровотока.

В Главе 2 «Материалы и методы» представлена общая характеристика больных и методы исследования. Детально описана методика изучения поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости с помощью современных тензиометров (РАТ 1 и РАТ 2).

В Главе 3 «Изменения тензио- и реометрических показателей сыворотки крови в периоперационном периоде у пациентов, оперированных на сердце» детально описана разность тензио- и реометрических показателей между плазмой и сывороткой. Представлена сравнительная характеристика изменений тензиометрических и реометрических показателей плазмы и сыворотки крови больных основной и контрольной группы. Описаны различия поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости между сывороткой и плазмой (дельта). Впервые описаны тензио- и реометрические характеристики растворов для заполнения контура искусственного кровообращения. Особенности изменений этих показателей у пациентов группы 3 (пациенты с острым инфарктом миокарда) позволили разработать прогностическую модель неблагоприятных исходов после операций на сердце.

В Главе 4 «Обсуждение полученных результатов» соискатель последовательно представил обсуждение практических результатов исследования, дал научное обоснование и провел аргументированный анализ полученных данных, на основании которых автор сформулировал выводы и практические рекомендации.

Заключение работы написано грамотно, научным языком и содержит основные направления и результаты исследования с трактовкой полученных данных.

В целом, принципиальных замечаний по структуре, содержанию работы, ее научной и практической значимости нет. Обращает на себя внимание излишняя детализация описания инструментальных методов исследования.

Автореферат диссертационной работы соответствует изложенным в работе данным и по своей структуре соответствует всем требованиям, предъявляемым к научным работам.

В процессе рецензирования возникли следующие вопросы:

1. Существует ли физическая взаимосвязь вязкости плазмы и сыворотки крови с поверхностным натяжением и реологическими свойствами плазмы и сыворотки крови.
2. Какие вещества, присутствующие в плазме крови, наиболее существенно влияют на ее поверхностное натяжение? Зависит ли это от молекулярной массы этих веществ?
3. Как Вы считаете, что нам дает (с биологической точки зрения) определение поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости.
4. В работе приведено исследование изменения поверхностного натяжения при острой гемодилюции. Есть ли отличия показателей поверхностного натяжения у пациентов с хронической анемией?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа на тему: «Изменения тензио- и реометрических показателей сыворотки крови в периоперационном периоде у пациентов, оперированных на сердце» Потапова Владимира Владимировича, представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, является завершенным научно-исследовательским трудом, посвященным проблемам повышения эффективности диагностики факторов риска неблагоприятного исхода после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Диссертационная работа соответствует требованиям, установленным пунктом 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор Потапов Владимир Владимирович заслуживает присуждения искомой степени - кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Заместитель главного врача
по анестезиологии и реаниматологии,
руководитель - Клинического центра
анестезиологии и реаниматологии
ГБУ «Санкт-Петербургский
научно-исследовательский институт
скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»
МЗ РФ
к.мед.н., доцент

 В.С.Афончиков

Я, Афончиков Вячеслав Сергеевич, даю согласие на обработку
персональных данных 

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой
помощи им. И.И. Джанелидзе» МЗ РФ
адрес: 192242, Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, лит. А
телефон: (812) 774-86-75
почта: info@emergency.spb.ru

Подпись Афончикова В.С. заверяю.


ГБУ СПб МЗ РФ им. И.И. Джанелидзе
З.М.К., доцент 

