

«УТВЕРЖДАЮ»

ВРИО директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В.

Петровского», доктор медицинских наук, член-корр. РАН

К.В. Котенко

2021 г.



ОТЗЫВ
ведущей организации на диссертационную работу

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

Актуальность для науки и практики

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются одной из главных причин смертности населения в большинстве развитых стран мира, в том числе, и в Российской Федерации. Безопасность хирургического лечения пациентов с этой патологией в значительной степени зависит от своевременной профилактики возможных осложнений операции. Предупреждение развития осложнений, обусловленных острой гемодилюцией и массивной экспрессией тканевого фактора, за счет эффективной антикоагулянтной и дезагрегантной терапии гарантирует оптимальное течение послеоперационного периода. Как известно, причиной внутрисосудистого образования тромбов, помимо активации системы гемостаза в зоне поврежденного эндотелия, является замедление кровотока. В свою очередь, скорость кровотока зависит от состояния гемореологических параметров в системе микроциркуляции, которые не подчиняются законам ньютоновской жидкости. На уровне системы микроциркуляции принципиальное значение имеет вязкость плазмы крови. Выделяют множество причин, обуславливающих изменение гемореологических параметров и приводящих к повышению вязкости сыворотки и плазмы крови в зависимости от увеличения содержания низко- и крупномолекулярных белков плазмы крови. Недостаточно изученным остается динамика изменений реологических

свойств сыворотки и плазмы крови у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Для пациентов с данной патологией характерно активное ятрогенное воздействие на систему гемостаза с целью тромбопрофилактики (назначение антиагрегантов и антикоагулянтов прямого и непрямого действия, инфузионной терапии), последствия которого для гемореологии пациента в литературе освещены недостаточно.

Физико-механические свойства крови, обусловленные межфазной перестройкой молекул поверхностного слоя, отражают перераспределение низко- и крупномолекулярных соединений в объёме циркулирующей крови. Одним из наиболее важных моментов является формирование на границе жидкой составляющей крови и клеточных структур зоны потенциальной энергии. В настоящее время отсутствует информация о тензио- и реометрических, то есть о физико-механических свойствах наиболее часто применяемых в анестезиологии и интенсивной терапии кристаллоидных и коллоидных растворов. Недостаточно изучено их влияние на гемореологические свойства биологических жидкостей.

Проведенное исследование позволяет получить более полную информацию о клинической картине патогенетических изменений в сердечно-сосудистой системе. Внедрение метода определения поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств плазмы и сыворотки крови в клиническую практику позволит глобально оценивать гемореологические параметры. Полученные новые знания будут способствовать снижению риска развития возможных осложнений. Все это определяет актуальность темы представленной диссертационной работы.

Основные научные результаты и их значимость для науки и производства

Основные научные результаты, полученные автором:

1. По итогам проведенного исследования установлено, что показатели поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки и плазмы крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью отличаются от таковых у здоровых добровольцев в среднем на 5-6 мН/м и могут быть использованы для прогнозирования течения хронической сердечной недостаточности. Тензиометрические характеристики сыворотки крови здоровых добровольцев и пациентов с хронической сердечной недостаточностью отличаются по показателям динамического и равновесного поверхностного натяжения. Снижение показателей динамического и равновесного поверхностного натяжения до 44 мН/м и 39 мН/м

соответственно, по сравнению со здоровыми добровольцами (50 мН/м; 45,5 мН/м), свидетельствует о существенном приросте поверхностно-активных веществ в сыворотке крови у пациентов. Это может быть использовано как неспецифический ранний маркер диагностики неблагоприятного коронарного события.

2. Впервые изучены тензио- и реометрические свойства растворов для первичного заполнения аппарата искусственного кровообращения. Растворы, используемые для первичного заполнения контура искусственного кровообращения, имеют различные тензио- и реометрические свойства: γ_{100c} волювен > маннитол > гелофузин > альбумин; $\gamma_{\infty c}$ волювен > гелофузин > маннитол > альбумин; $|E|$ (0.1 Гц) маннитол > альбумин > гелофузин > волювен; $|E|$ (0.01 Гц) маннитол > альбумин > гелофузин > волювен; ϕ (0.1 Гц) альбумин > гелофузин > маннитол > волювен; ϕ (0.01 Гц) альбумин > гелофузин > волювен > маннитол. Раствор 5% бикарбоната натрия и 0,9% раствор хлорида натрия не обладают поверхностными свойствами, так как в их состав входят поверхностно-неактивные вещества. По своим тензио- и реометрическим характеристикам 10% раствор альбумина близок к сыворотке крови здоровых доноров.

3. В проспективном клиническом исследовании изучено влияние острой гемодилюции во время искусственного кровообращения на диффузионный массоперенос у больных с приобретенными клапанными пороками и ишемической болезнью сердца на изменение показателей поверхностного натяжения и дилатационных вязкоупругих свойств сыворотки и плазмы крови. В отличие от тензиометрических показателей, реометрические характеристики сыворотки крови претерпевали выраженные изменения: массивная инфузионная терапия в первые минуты от начала ИК приводила к резкому снижению модулей вязкоупругости и фазовых углов при частотах 0,1 и 0,01 Гц, которые ответственны за диффузионный массоперенос. Колебания модуля вязкоупругости и фазового угла являются отражением процесса качественного изменения диффузии на границе «кровь-эндотелий», закономерности которого описываются в теориях о диффузионной релаксации и сохранении энергии.

4. Изучены изменения показателей поверхностного натяжения и дилатационной вязкоупругости плазмы крови на фоне применения антикоагулянтов (нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин и варфарин) при лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и приобретенной клапанной патологией сердца. При проверке первичной гипотезы о взаимосвязи между коагулогическими и тензиометрическими показателями четких корреляционных связей не обнаружено. Проведение ранговой корреляции Спирмена между показателями тензиометрии и

коагулограммы выявило отрицательную корреляционную связь умеренной силы между равновесным поверхностным натяжением (γ_{∞}) и активированным временем свертывания ($r = -0,35$) только в группе 1 в 1-е сутки после операции.

5. Выявленное снижение показателей динамического и равновесного поверхностного натяжения у пациентов с острым инфарктом миокарда до 40,0 мН/ми 37,4 мН/м соответственно, свидетельствует о значительном увеличении количества поверхностно-активных веществ и может быть использовано как ранний прогностический признак неблагоприятного исхода после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертации

Считаем целесообразным рекомендовать внедрение разработанного способа раннего прогнозирования риска неблагоприятного исхода после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения, что позволит решить проблему снижения послеоперационной летальности у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы различной этиологии. В дальнейшем считаем перспективным продолжение работы по определению влияния синдрома системного воспалительного ответа и поверхностно активных веществ на эндотелий и диффузионный массоперенос.

Целесообразно использование в практической деятельности определения тензио- и реометрических свойств сыворотки и плазмы крови, как интегрального показателя гомеостаза пациента. Нарушения реологических свойств крови являются самостоятельным фактором патогенеза критических состояний и опережают развитие гемокоагуляционных и микроциркуляторных расстройств на 1-2 часа.

Перспективным является дальнейшее изучение влияния инфузионных сред на тензио- и реометрические свойства крови при различной патологии.

Результаты исследования внедрены в клиническую практику отделения кардиохирургической интенсивной терапии Донецкого клинического территориального медицинского объединения, а также используются в педагогическом процессе на кафедре анестезиологии, интенсивной терапии, медицины неотложных состояний ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО.

Оценка содержания и характеристика работы

Диссертационная работа Потапова В.В. выполнена в классическом стиле, в ней имеются все необходимые главы и разделы, размещенные на 140 страницах компьютерного текста. Работа содержит 39 таблиц и 5 рисунков,

состоит из вступления, обзора литературы, 1 раздела собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы и приложений. Список литературы включает 160 источников литературы, в том числе 114 на иностранных языках.

Соискателем полностью выдержано единство структуры работы, грамотно построено содержание и связь между разделами. Сформулированные задачи в полном объеме раскрывают поставленную цель исследования. Выводы и практические рекомендации соответствуют поставленным задачам и результатам исследования.

Автореферат логично структурирован, отражает основное содержание диссертации и соответствует ее основным положениям и выводам. Автореферат по содержанию и публикации по теме проведенного исследования в полной мере отображают содержание диссертации.

Результаты диссертационной работы в достаточном объеме представлены в печати и обсуждены на конференциях различного уровня. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ. Получено 2 патента на изобретение, в том числе в Российской Федерации.

Общие замечания

Обзор литературы составлен довольно подробно, что обусловлено широким спектром клинических проблем, связанных с обсуждаемой научной темой. В то же время в обзоре не приведена, в достаточном объеме, взаимосвязь поверхностного натяжения с реологическими свойствами крови и ее компонентов. Глава 2.3, в которой описываются тензиометрические и реологические характеристики биологических жидкостей, несколько "перегружена" физико-математическими формулами, что усложняет понимание представленного материала. Считаю целесообразным таблицы по тензио- и реометрическим исследованиям пациентов обеих групп в 3 главе диссертации, для большей наглядности, представить в виде графиков. Немногочисленные повторения и опечатки не портят в целом хорошего впечатления о представленной работе. Принципиальных замечаний по работе нет.

Заключение

Диссертация Потапова Владимира Владимировича представляет собой законченную научно-исследовательскую работу на актуальную тему, целью которой является снижение риска развития интраоперационных и послеоперационных осложнений у пациентов оперированных на сердце в условиях искусственного кровообращения. Новые научные результаты, полученные диссертантом, имеют существенное значение для медицинской

науки и практики. Структура диссертации и автореферата является полной и законченной, выводы и рекомендации четко сформулированы, статистически обоснованы и представляют собой логическое следствие последовательно выполненных задач исследования.

Работа отвечает требованиям пункта 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 её автор, несомненно, заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании конференции отделений анестезиологии и реанимации и РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского 28 января 2021 г., протокол №4.

Заведующий отделением
реанимации и интенсивной
терапии II ФГБНУ
«РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»
Член-корр. РАН.
Заслуженный деятель науки РФ,
заслуженный врач РФ,
доктор медицинских наук, профессор

А.А. Еременко

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, Москва, пер.
Абрикосовский, 2, телефон +79037129303, e-mail:aeremenko54@mail.ru, web-
сайт: <https://med.ru/ru>.

Я, Еременко Александр Анатольевич, даю согласие на обработку
персональных данных _____

Подпись Еременко А.А. «заверяю»
Ученый секретарь,
кандидат медицинский наук, доцент



А. А. Михайлова