

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Евсеева Анатолия Константиновича ” **Электрохимические технологии для диагностики и коррекции нарушений гомеостаза** ”, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 05.17.03 – технология электрохимических процессов и защита от коррозии.

Говоря об актуальности темы и самой диссертационной работы Евсеева А.К., следует подчеркнуть, что в настоящее время использование электрохимических методов и электрохимических технологий в практической медицине является весьма ограниченным. Имеются положительные примеры по анодной коагуляции крови – «холодный» гемостаз, создание и использование электрохимических сенсоров-датчиков на содержание кислорода и глюкозы в крови, электросинтез лекарственных препаратов, электролитические покрытия для придания биосовместимых свойств, электрофорез и ряд других направлений. Однако, этого конечно мало, и на современном этапе развития медицины для коррекции тактики лечения пациентов, диагностики кризов, внутрисосудистой остановки кровотечений, количественной оценки нарушений окислительно-восстановительной системы организма и др. актуальным является разработка новых неинвазивных экспресс методов диагностики осложнений в после операционный период, методов оценки равновесия про- и анти-оксидантов в организме человека, методов коррекции гомеостаза через электросинтез окисляющих растворов и «холодную» остановку внутрисосудистых кровотечений.

Перспективными в этом направлении являются электрохимические методы и электрохимические технологии, которые отличаются простотой технического исполнения, высокой селективностью и экспрессностью. Поставленная автором цель работы – «разработка диагностических и прогностических электрохимических технологий для исследования пациентов с гипоксическими состояниями с помощью мониторинга потенциала разомкнутой цепи (ПРЦ) платинового электрода и уровня антиоксидантов в плазме крови, а также электрохимических методов коррекции гомеостаза, включая электросинтез окисляющих растворов и электрохимическую «холодную» остановку внутрисосудистых кровотечений», является своевременной и актуальной задачей.

По структуре рассматриваемая работа построена традиционно. Она включает оглавление (с.2-5), список сокращений (с.6), введение (с.7-15), литературный обзор – глава 1 (с.16-75), методики исследования – глава 2 (с.76-93), обсуждение результатов – главы 3-6 (с.94-234), выводы (с.235-236), список используемых источников (с.237-277), приложение (с.278-279).

Во введении автор кратко отмечает актуальность, научную новизну, практическую значимость работы, формулирует цель и задачи своего исследования, указывает достоверность, личный вклад и апробацию работы.

Литературный обзор достаточно полно раскрывает современное состояние вопросов, касающихся диагностических электрохимических технологий (гл.1., раздел 1.1), лечебных электрохимических технологий (гл.1., раздел 1.2), значения «редокс потенциала» как отражение баланса окислительно-восстановительной системы организма (гл.1., раздел 1.3), использования электрохимических методов для определения антиоксидантной активности биологических сред (гл.1., раздел 1.4), растворов, содержащих доноры «активного» кислорода (гл.1., раздел 1.5), а также вопросов, касающихся электрохимической коагуляции крови (гл.1., раздел 1.6).

В обзоре литературы автором собран и проанализирован большой экспериментальный материал. Сделан вывод (с.72-73) о том, «что поиск новых электрохимических приложений для создания технологии диагностики и коррекции таких нарушений гомеостаза, как дисбаланс окислительно-восстановительной системы организма, острые кровотечения, острые церебральные нарушения, воспалительные процессы является важной и актуальной проблемой на стыке электрохимии и медицины». «Измерения «редокс потенциала» биологических сред организма (кровь, плазма крови, сыворотка крови, моча, мозговая жидкость и др.) может служить интегральным показателем, характеризующим состояние окислительно-восстановительного компонента гомеостаза».

Критический анализ литературных данных позволил в дальнейшем диссертанту осуществить выбор направления своего исследования и подойти к научному объяснению результатов, полученных в настоящей работе.

В своем отзыве я позволю дать высокую оценку методической части работы (глава 2). Автор дает подробное описание объектов исследования, методов подготовки биологических сред к исследованию, а также методик проведения измерений ПРЦ, антиоксидантной активности, электросинтеза окисляющих растворов, электрохимического нанесения покрытий благородными металлами, электрохимической коагуляции, спектрофотометрических измерений, анализ на гемоглобин и флуоресцентный метод анализа эритроцитов. В исследованиях (обследованиях) приняло участие 169 пациентов с различными клиническими диагнозами, проведено 1911 анализов. Статистическая обработка полученных данных не вызывает сомнений.

Анализируя работу Евсеева А.К. в целом, следует выделить основное.

Достоверность и надёжность полученных экспериментальных данных и сделанных выводов основаны на использовании широкого набора современных, хорошо апробированных электрохимических и физико-химических методов исследования (циклическая вольтамперометрия, рН-метрия, метод поляризационных измерений, коррозионные измерения, спектрофотометрия, флуоресцентная микроскопия).

Из представленного материала отчетливо видна завершённость в выполнении работ в части тех задач, которые автор поставил перед собой. Мне хоте-

лось бы отметить, что Евсеев А.К. действительно поставил перед собой ряд серьезных задач (они идут под номерами 1-6 в автореферате (с. 3-4) и в диссертации (с.10-11), а именно:

1. «Проанализировать электрохимическое поведение платинового электрода в бестоковом режиме в водных растворах и биологических средах, содержащих растворенный кислород и другие окислители, восстановители, антиоксиданты природного происхождения для создания метода предобработки платинового электрода.

2. Разработать электрохимические экспресс методы определения антиоксидантной активности жидких сред организма для контроля состояния пациентов.

3. Исследовать влияние окислительно-восстановительных свойств тестируемых биологических жидкостей на величину и направление отклика потенциала платинового электрода в плазме крови пациентов с гипоксическими состояниями различной этиологии.

4. Выявить связи величины и знака ПРЦ платинового электрода в плазме крови с состоянием окислительно-восстановительной системы гомеостаза для возможности прогнозирования состояния окислительного стресса либо торможения окислительных процессов в организме тестируемого пациента, разработке диагностических и прогностических электрохимических критериев при лечении пациентов с гипоксическими состояниями при трансплантации органов.

5. Разработать метод электросинтеза окисляющих растворов, содержащих дозоры «активного» кислорода, обладающих бактерицидным действием для коррекции гипоксических состояний пациентов с экзо- и эндотоксикозами и исследовать кинетику окисления некоторых токсикантов.

6. Исследовать влияние электрохимических параметров на образование сгустка в крови и в плазме крови на электродах из нержавеющей стали, покрытых благородными металлами, для разработки метода «холодного» электрохимического гемостаза».

Следует отметить, что все перечисленные задачи решены в полном объеме.

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Впервые показаны широкие возможности использования электрохимических подходов для разработки надежных методов диагностики и коррекции лечения при различных гомеостатических нарушениях.

2. Впервые установлена взаимосвязь тяжести состояния пациентов с редокс-потенциалом плазмы и сыворотки крови.

3. Для прогнозирования возможных осложнений в послеоперационный период установлена величина порогового потенциала платинового электрода при разомкнутой цепи на пятые сутки после трансплантации органов.

4. Экспериментально установлено, что природа сдвигов потенциала во времени и абсолютные величины ПРЦ платинового электрода в плазме и сыворотке крови зависят от баланса про- и антиоксидантных компонентов в системе организма.

5. Установлены области значений потенциалов, характерные для различных нарушений гомеостаза, а именно: острые церебральные состояния, послеоперационный период лечения при трансплантации органов.

6. Дана авторская трактовка волнообразных кривых потенциал – время. Возникновение периодических колебаний, по мнению автора, связано с активацией нейтрофилов при воспалительном процессе. Продуцирование нейтрофилами активных форм кислорода является причиной возрастания потенциала электрода, которое затем компенсируется антиоксидантной системой с возвратом в исходное состояние.

7. Детально рассмотрена модель взаимодействия заряженной металлической поверхности с плазмой крови и тканями для обоснования электрохимического активирования образования внутрисосудистого сгустка для создания метода «холодного» гемостаза.

#### Практическая значимость работы состоит в следующем:

1. Предложенные электрохимические методики позволяют проводить коррекцию в тактике лечения пациентов с трансплантированными органами (печенью, почками, легкими), пациентами с септическими состояниями и острой церебральной патологией.

2. Разработаны диагностические и прогностические критерии оценки тяжести состояния и вероятности осложнений и исхода заболеваний пациентов.

3. Разработаны электрохимические критерии оценки эффективности проведения эффективных лечебных мероприятий.

4. Разработаны методы определения антиоксидантной активности биологических сред с использованием электродов модифицированных гексацианоферратами переходных металлов с использованием в качестве медиатора п-бензохинона.

5. Разработан метод получения лечебных растворов на основе электроокисления разбавленных сульфатных растворов с добавками хлоридов.

6. Разработан и испытан на животных метод остановки кровотечения с помощью «холодной» электрохимической коагуляции на электродах с родиевым покрытием.

7. Новизна и практическая значимость подтверждается также двумя патентами РФ и результатами микробиологического анализа взаимодействия крови с окисляющим раствором (стр. 278-279. Приложения 1 и 2).

Работа заканчивается формулировкой основных результатов и выводов (с. 235-236). Они, на мой взгляд, отражают содержание работы и являются достоверными.

Список литературы содержит 370 отечественных и зарубежных публикаций.

При внимательном рассмотрении диссертационной работы Евсеева А.К. следует указать ряд замечаний и вопросов для дискуссии.

#### Редакционные замечания:

1. с. 6 – для ряда приведенных сокращений (TAC, ORAC, TRAP, FRAP, TEAC, TBARS) следовало бы дать российскую расшифровку, как это сделано для других обозначений.

2. с. 23 – «перекись водорода» следует заменить на «пероксид водорода», следует писать - «гипохлорная кислота».

3. с. 26 – обозначение стандартного электродного потенциала обычно дается как  $E^0$ , это относится и к таблицам 1.4 (с. 27), табл.1.6 (с. 34).

4. с. 34 – в подписи к таблице 1.6 следует писать не «константы устойчивости реакций...», а «константы устойчивости соединений», как выше указано в тексте диссертации.

5. с. 37 – в первой абзаце текста указано «для стабилизации потенциала электрода, предлагается использовать калибровочные растворы...». Обычно, калибровочные растворы используются для стандартизации электродов и проверки их нормальной работоспособности. Следует уточнить эту часть работы?

6. с. 43 – в первом абзаце нет согласования в тексте «М. Серейски [141] обнаружил смещение отрицательные значения потенциала при инфекционных заболеваниях». По-видимому, автор «обнаружил смещение потенциала в область отрицательных значений».

7. с. 45 – в конце первого абзаца нет окончания предложения «...и блокировке электродной поверхности».

8. с. 66 – в уравнении 1.23 отсутствует стехиометрия по атомам и зарядам.

9. с. 70 – на рис. 1.9 отсутствуют цифры, приведенные в подписи к рисунку.

10. с. 72 – в предпоследнем абзаце следует заменить слово «важно» на **«важным»**.

11. с. 73 – в последнем абзаце вместо «сточки» следует читать «точки».

12. с. 83 – неверно написано слово «раствора».

13. с. 94 – пропущен предлог в предложении «при контакте с различными средами...».

14. с. 98 – в тексте перепутаны обозначения двойнослойной и кислородной области (b и c).

15. с. 101 – рис.3.5 не может называться «Воспроизводимость измерений...». На нем приведены «Зависимости изменения ПРЦ во времени для ряда опытов в сыворотке крови».

16. с. 102 – в предпоследнем абзаце следует писать «...концентрации антиоксидантов ...».

17. с. 107 – ошибка «...вызвана необходимостью ю избежать...».

18. с. 112 – на рис.3.15 по оси ординат не может быть IgT.
19. с. 137 – пропущен предлог «...в свою очередь отразилось на значении...».
20. с. 146 – для точности записи следовало бы в левую часть уравнений 3.6 – 3.10 умножить на 100.
21. с. 147 – в последней строке второго абзаца следует убрать предлог «к» «перед измерением».
22. с. 164 – отсутствует отрицательный заряд для комплекса в уравнении 4.2.
23. с. 165 – отсутствие баланса по зарядам левой и правой части уравнения 4.4.
24. с. 178 – в последнем абзаце следует читать –150 мВ, а не +150 мВ (см. рисунок 4.13. с.179).
25. с. 181 – в подписи к рисунку 4.17 концентрация  $10^{-2}$  должна быть под цифрой 4.
26. с. 225 – в подписи к рисунку 6.4 следует писать «Схема взаимодействия...».
27. с. 228 – в последнем абзаце следует писать «в диапазоне силы тока...».

#### Вопросы для дискуссии:

1. с. 80 – При электросинтезе гексацианоферратов указаны диапазон потенциала (от -400 до 1100 мВ), количество циклов (35 циклов), скорость развертки потенциала (25 мВ/с). Чем обоснован выбор указанных параметров процесса электросинтеза?
2. с. 82 – Автор отмечает, что «в качестве стационарного (бестокового потенциала) исследуемой системы «однослойное металлическое покрытие – защищаемый металл» был принят потенциал через 5 минут измерения в плазме крови». Следует обосновать выбор режима по времени?
3. с. 100 – Автором установлено, что значения потенциала платинового электрода при разомкнутой цепи составляет  $140 \pm 5$  мВ. Какой смысл приводить значения потенциала с точностью до сотых долей вольта (таблица 3.2), если даже стандартное отклонение превышает 3 мВ, а иногда оно составляет более 10 мВ (с.209)? С учетом погрешности опытов следовало бы указывать целочисленные значения потенциала. Это же относится и к таблице 3.11 (с.159) и к таблице 5.4 (с.209).
4. с. 142 – В таблице 3.5 практически везде величины стандартных отклонений потенциала превышают средние значения. Что в этом случае можно сказать о надежности сделанных из этих данных выводов? Это же может быть отнесено и к количеству анализов выше доверительного интервала (с.143. таблица 3.8).
5. с. 150 – С чем, по мнению автора, может быть связано самое высокое значение ПРЦ именно на стенке желудка, как объекта исследования?

6. с. 174. – При изучении применения модифицированных электродов для анализа биологических растворов с целью снижения влияния компонентов биологической среды автором предложено разбавлять анализируемый образец в 10 раз физиологическим раствором. А что можно было бы ожидать в реальном эксперименте (без разведения)?

7. с. 226 – Раздел 6.3 автор озаглавил «Моделирование процесса электрокоагуляции на платиновом электроде». В чем заключается суть моделирования в этой части работы? Что можно сказать об адекватности модели эксперименту?

Несмотря на указанные замечания и вопросы, считаю, что диссертационная работа Евсеева А.К. – это законченная и высоконаучная работа.

Автореферат отвечает содержанию диссертации. Имеющиеся публикации - 25 статей (13 статей в российских рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК, 3 статьи в международных рецензируемых журналах, включённых в базу данных Scopus и Web of Science), а также участие в конференциях различного уровня свидетельствуют о достаточной апробации материалов диссертационной работы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ


По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и сделанных выводов, рассматриваемая диссертационная работа Евсеева Анатолия Константиновича ” Электрохимические технологии для диагностики и коррекции нарушений гомеостаза” отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Положение от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора химических наук, т.к. является крупным научным достижением и законченным исследованием в области создания и совершенствования электрохимических технологий для диагностики в практической медицине.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 05.17.03 – технология электрохимических процессов и защита от коррозии, пункт 3 – электрохимические, химические и физические методы нанесения металлических, неметаллических и комбинированных покрытий и гальванопластика, пункт 5 – технология электрохимического синтеза органических и неорганических веществ, электролиза, электрорафинирования и электроэкстракции, пункт 7 – приборы и оборудование для исследований и реализации электрохимических и противокоррозионных технологий.

Автор работы – Евсеев Анатолий Константинович заслуживает присвоения учёной степени доктора химических наук по специальности 05.17.03 – технология электрохимических процессов и защита от коррозии.

Оппонент:

Заведующий кафедрой аналитической химии  
ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-  
технологический университет»,  
доктор химических наук, профессор  
26.03.2015 г.



М.И. Базанов

Подпись руки Базанова Михаила Ивановича заверяю  
Ученый секретарь  
ФГБОУ ВПО «Ивановский государственный химико-  
технологический университет»  
кандидат технических наук, доцент



Н.Е. Гордина

Базанов Михаил Иванович  
заведующий кафедрой аналитической  
химии Федерального государственного образовательного  
учреждения высшего профессионального образования  
«Ивановский государственный химико-технологический  
университет», доктор химических наук по специальности  
02.00.04 – Физическая химия, профессор  
153000, г.Иваново. пр.Шереметевский, 7  
e-mail: [bazanov@isuct.ru](mailto:bazanov@isuct.ru)  
Телефон: (4932)-30-73-46, доб.3-64