

## 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

Диссертационная работа Евсеева Анатолия Константиновича посвящена разработке диагностических и прогностических электрохимических технологий для исследования состояния пациентов с гипоксическими состояниями с помощью мониторинга потенциала при разомкнутой цепи платинового электрода и уровня антиоксидантов в плазме крови, а также созданию электрохимических методов коррекции гомеостаза, включая электросинтез окисляющих растворов и электрохимическую «холодную» остановку внутрисосудистых кровотечений.

В настоящее время практически отсутствуют методы экстренной неинвазивной диагностики состояния окислительно-восстановительной системы гомеостаза пациентов при нарушениях эндогенного характера, после трансплантации органов, хирургического вмешательства. Исключение составляет спектрофотометрический метод определения уровня антиоксидантов в крови, но этот метод позволяет получить ограниченную информацию о работе редокс- системы организма и не может быть использован для прогнозирования развития заболевания. В то же время известно, что часто выбор методов коррекции нарушений окислительно-восстановительной системы весьма ограничен, особенно это относится к пациентам с такими социально значимыми заболеваниями, как эндогенные токсикозы, острые экзогенные отравления, массивные кровотечения.

К настоящему времени накоплен значительный объем теоретических и экспериментальных данных в области медицинских приложений электрохимических методов. Наибольшие успехи, нашей точки зрения, в развитии электрохимических медицинских методов достигнуты в создании электрохимических сенсоров и разработке электрохимических методов синтеза лекарственных препаратов. Из новых медицинских электрохимических технологий отметим использование электросорбционных процессов на активированных углях для разработки электрохимически управляемой гемосорбции, а также методов придания биосовместимых свойств различным материалам, потенциально пригодным для эндопротезирования.

Выше приведенные примеры делают понятным постановку целей и задач, которые поставил перед собой А.К.Евсеев. Особое внимание он обратил на разработку новых методов диагностики нарушений окислительно-восстановительной системы организма, в основе

которых лежат измерения так называемого «редокс- потенциала» в биологической среде, или на электрохимическом языке потенциалов платинового электрода при разомкнутой цепи. Необходимо согласиться с автором, что измеряемые им величины потенциала платинового электрода, погруженного в тестируемую биологическую среду, характеризуют состояние равновесия про- и антиоксидантов в организме, а параллельное определение уровня антиоксидантов вольтамперометрическими методами может дать дополнительную информацию о равновесии про- и антиоксидантов в исследуемых биологических жидкостях. Новый подход к разработке электрохимического метода «холодной» остановки кровотоков, предложенный в рецензируемой работе, основан на теоретических представлениях о взаимодействии форменных элементов крови с электропроводящими материалами.

Таким образом, решение обозначенных А.К.Евсеевым проблем электрохимическими методами является, без сомнения, **актуальным**.

Диссертационная работа Евсеева А.К. содержит 279 страниц, 130 рисунков и 42 таблицы. Список литературы насчитывает 370 источников. Диссертация состоит из введения, 6 глав, включающих обзор литературы, методики исследования и 4 главы результатов исследований и их обсуждения, выводов и приложения.

Первую главу составляет критический обзор литературы по электрохимическим медицинским приложениям. Автор, однако, не ограничивается описанием таких известных и широко используемых электрохимических технологий, как сенсоры. Большим достоинством преимуществом этой части диссертации А.К.Евсеева является рассмотрение работы живого организма и его основных систем с последовательных электрохимических позиций. В обзоре анализируются все основные электрохимические модели работы систем живого организма и рассмотрены основные пути развития электрохимических медицинских приложений. Особо подчеркнем стремление автора выделить вклад в эту область таких ученых, как Сойер, Норденстрем, Циглер, работы которых до сегодняшнего дня остаются весьма важными, но редко цитируемыми как в отечественных, так и в мировых источниках. Следует посоветовать автору дополнить и опубликовать в виде обзора собранный им весьма ценный литературный материал, внимательное прочтение и анализ которого помог ему правильно выбрать и обосновать цели своего собственного исследования.

Вторая глава диссертации дает возможность читателю оценить совокупность использованных в работе методов – как электрохимических, включающих в себя поляризационные измерения, методы подготовки поверхности платинового электрода к измерениям, методы электросинтеза неорганических окислителей, так и многочисленных других современных физико-химических методов (спектрофотометрия). Важно также, что

А.К.Евсеев освоил и активно использовал для получения результатов тонкие и необычные для электрохимика биологические методы, среди которых - работа с клетками крови, их сепарирование, тонкости получения их из крови и работу с плазмой и сывороткой крови.

В третьей главе диссертации А.К.Евсеева представлены данные по разработке метода измерений потенциалов при разомкнутой цепи платинового электрода в различных средах. До появления данной работы казалось, что электрохимические свойства платинового электрода исследованы полностью. Однако, проанализировав имеющиеся в литературе данные и теоретические представления о работе платинового электрода, А.К.Евсеев сделал важный вывод о роли поверхностных оксидов платины в измерениях систем со слабыми окислительными или восстановительными свойствами, что позволило ему разработать новую электрохимическую методику предварительной обработки платинового электрода и с помощью этой методики получить высоко надежные воспроизводимые данные в таких сложных биологических системах, как плазма и сыворотка крови. Исследования биологических жидкостей реальных пациентов с различными заболеваниями с помощью разработанного им метода измерений потенциалов при разомкнутой цепи (ПРЦ) позволили установить взаимосвязь величин ПРЦ в биологических средах с клиническими проявлениями соответствующих болезней, то есть диагностировать некоторые патологические состояния пациента, а также в ряде случаев прогнозировать исход заболевания.

Большим достоинством данной работы является использование статистических методов обработки данных, что позволило автору сделать высоко надежными выводы из экспериментов с большим количеством измерений и объектов исследования. Имеется в виду огромный массив данных, полученных при обследовании и мониторинге состояния свыше 200 реальных пациентов из клиник различного профиля, что составило, как следует из приведенных в диссертации данных, более 2000 измерений только на биологическом материале пациентов и практически здоровых добровольцев.

В четвертой главе представлены данные о разработке электрохимических методов прямого и косвенного (с использованием медиатора) определения уровня антиоксидантов в плазме крови. Причиной, побудившей А.К.Евсеева, разработать новый метод определения антиоксидантов в плазме крови, является сложность существующих оптических методов, а также удобство параллельного электрохимического определения величин ПРЦ и уровня антиоксидантов в одной и той же пробе. Показаны возможности разработанных методов при определении уровня антиоксидантов в биологических пробах. Один из методов, вероятно оптимальный, был использован для параллельного обследования 6 пациентов. Заслуживают

внимания данные о разнонаправленном изменении величин ПРЦ и уровня антиоксидантов при мониторинге состояния пациентов.

Пятая глава посвящена синтезу окисляющих растворов, содержащих доноры активного кислорода, путем электрохимического окисления сульфатно-хлоридных, карбонатных и карбонатно-хлоридных растворов электролитов. Высокой оценки заслуживает обнаружение автором эффекта значительного усиления окислительных свойств синтезированного раствора персульфата натрия за счет весьма малых добавок хлорида (его концентрация более чем в шесть раз меньше существующих санитарных норм). Исследование взаимодействия синтезированных растворов с кровью и плазмой крови показало их индифферентность по отношению к форменным элементам крови, что дает основания ожидать использования предложенного окисляющего раствора в клинике.

Весьма оригинальные исследования представлены в шестой главе диссертации, где описана разработка метода электрохимической коагуляции крови с использованием электродов из нержавеющей стали, покрытых микронными слоями благородных металлов. Основное преимущество перед имеющимися лазерными методами коагуляции крови заключаются в том, что облучение лазером приводит к тромбированию сосуда за счет высокой температуры в выбранной зоне, тогда как механизм возникновения тромба при анодной поляризации электрода позволяет сделать условия этого процесса «холодными». Исследование зависимости тромбообразования от потенциала электрода, представленное в шестой главе, является прекрасным подтверждением перечисленных выше представлений. Эти результаты получены как на модельных средах, так и на животных.

С нашей точки зрения работа А.К.Евсеева интересна как с практической стороны (разработан и апробирован в клинике ряд медицинских электрохимических технологий), так и с научной, поскольку значительно расширяет электрохимические представления об окислительно-восстановительных процессах, протекающих в живых системах.

**Научная новизна** представленной работы состоит в:

- экспериментальном подтверждении электрохимической природы состояния баланса про- и антиоксидантных систем организма и его отражения в виде величины потенциала при разомкнутой цепи во времени;
- выявлении взаимосвязи тяжести состояния пациента с величиной потенциала платинового электрода при разомкнутой цепи в плазме и сыворотке крови;
- разработке диагностических критериев оценки тяжести состояния и характера патологии с помощью измерения потенциала при разомкнутой цепи во времени в плазме крови и сыворотке крови;

- обнаружении взаимосвязи волнообразных участков на кривой потенциал-время с наличием у пациента воспалительных процессов;

- развитии представления о взаимодействии инородных положительно заряженных материалов с кровью и предложении электрохимического механизма активирования процессов образования сгустков внутри сосуда.

**Практическая значимость** полученных автором результатов состоит в:

- разработке электрохимических методов диагностики состояния баланса про- и антиоксидантов в организме с помощью измерения ПРЦ и уровня антиоксидантов в плазме и сыворотке крови;

- установлении диапазона величин ПРЦ плазмы крови практически здоровых добровольцев;

- принятии в качестве критерия высокого риска развития осложнений при изменении величины ПРЦ в плазме или сыворотке крови пациента более чем на 25 мВ за время 24-36 часов;

- разработке способа электросинтеза растворов медицинского назначения, содержащих активные формы кислорода, обладающих бактерицидной активностью по отношению к грамотрицательным бактериям.

- разработке метода остановки кровотечений с помощью «холодной» электрохимической коагуляции крови при использовании специального электрода с родиевым покрытием.

У оппонента отсутствуют принципиальные замечания по диссертационной работе. Можно отметить следующие недостатки:

1. При применении разработанного автором метода стандартизации состояния поверхности платинового электрода для измерения величины ПРЦ в плазме и сыворотке крови, на наш взгляд, более правильным было бы применение платинированной платины, поскольку ее потенциал более устойчив, воспроизводим и менее подвержен влиянию различных примесей в исследуемой среде по сравнению с гладкой платиной.

2. Для предложенного автором метода измерения антиоксидантной активности с использованием п-бензохинона приведено сравнение с применяемым в настоящее время спектрофотометрическим методом, однако для второго разработанного автором метода (с использованием модифицированного электрода на основе гексацианоферрата кобальта) такого сравнения проведено не было.

3. Было бы интересно провести исследование состава поверхностных соединений кислорода, образующихся на платине в процессе электрохимической обработки, предложенной автором.

4. На рис. Рис.17 (214 стр. диссертации) на и на соответствующем Рис. 18 автореферата, на которых представлены микрофотографии эритроцитов, отсутствует размерная шкала, что неправильно.

5. В диссертации на Рис. 3.19-3.23 (стр. 116-118) и в автореферате на Рис. 4 (стр. 12) в подписях стоило бы расшифровать значения для кривых 1 и 2.

Однако, указанные недостатки не снижают высокой оценки данной диссертационной работы.

Автореферат и публикации в полной мере отражают содержание диссертации. По материалам диссертации опубликовано 16 статей в рецензируемых научных журналах, в том числе, 3 статьи в зарубежных журналах. Результаты доложены на 26 российских и международных конференциях. Получено 2 патента.

По актуальности, научной новизне, практической значимости, достоверности результатов и обоснованности выводов данная диссертационная работа полностью отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013), предъявляемым к докторским диссертациям, и соответствует паспорту заявленной специальности, а Евсеев Анатолий Константинович заслуживает присуждения ему степени доктора химических наук по специальности 05.17.03 – Технология электрохимических процессов и защита от коррозии.

Официальный оппонент

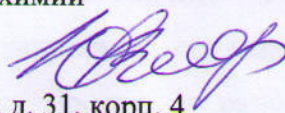
д.х.н., главный научный сотрудник лаборатории  
процессов в химических источниках тока ФГБУН

Института физической химии и электрохимии

им. А.Н. Фрумкина РАН

119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 31, корп. 4

Телефон: +7(495)955-40-19; e-mail: [yuvolf40@mail.ru](mailto:yuvolf40@mail.ru)

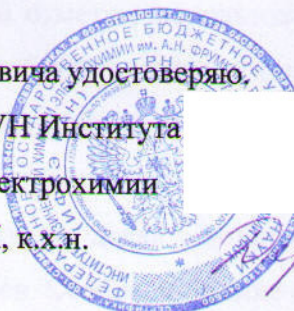
 Ю.М. Вольфович  
19.03.2015

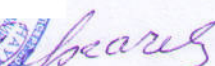
Подпись Ю.М. Вольфовича удостоверяю.

Ученый секретарь ФГБУН Института

Физической химии и электрохимии

им. А.Н. Фрумкина РАН, к.х.н.



 И.Г. Варшавская