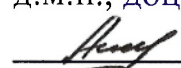


УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе
учреждения образования

«Витебский государственный
ордена Дружбы народов
медицинский университет»

д.м.н., доцент


06.03.2024



ОТЗЫВ ОППОНИРУЮЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

учреждения образования «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет» на диссертацию Ракашевича Дмитрия Николаевича «Селективная гемосорбция и экстракорпоральная аутогемомагнитотерапия в лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология в совет по защите диссертаций Д 03.18.08 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Диссертация выполнена в рамках научно-исследовательской работы кафедры анестезиологии-реаниматологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» на тему «Разработка новых подходов в анестезиологическом обеспечении, диагностике и интенсивной терапии пациентов с сепсисом, ишемической болезнью сердца, полиорганной дисфункцией, нарушением гемостаза, а также при кондиционировании органов и тканей» (приказ НИР № 51-Л (а/д) от 30.12.2021), а также в рамках научно-исследовательской работы, финансируемой грантом учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» (01.04.2022 – 31.01.2023) «Влияние селективной гемосорбции в комбинации с экстракорпоральной аутогемомагнитотерапией на элиминацию провоспалительных цитокинов у пациентов с тяжелым течением COVID-19, осложненной цитокиновым штормом», под научным руководством доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой анестезиологии-реаниматологии учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет» Якубцевича Руслана Эдвардовича.

Соответствие содержания диссертации заявленной специальности и отрасли науки, но которым она представлена к защите

Диссертация Ракашевича Дмитрия Николаевича «Селективная гемосорбция и экстракорпоральная аутогеомагнитотерапия в лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19» полностью соответствует специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология и отрасли «медицинские науки», а именно п. 5 области исследования паспорта специальности «Современные технологии в интенсивной терапии критических состояний – респираторная и экстракорпоральная поддержка, коррекция гемодинамики, экстракорпоральная детоксикация, нутриционная поддержка, иммунная, антибактериальная и инфузионно-трансфузионная терапии». Название диссертации соответствует ее содержанию, отражает суть поставленной цели и задач исследования, а также полученных результатов, выдвигаемых на защиту положений и выводов работы.

Научный вклад соискателя в решение научной задачи с оценкой его значимости

Соискателем внесен значительный вклад в решение актуальной научной проблемы анестезиологии и реаниматологии, заключающийся в обосновании применения метода экстракорпоральной детоксикации, а именно селективной гемосорбции и экстракорпоральной аутогеомагнитотерапии в комплексной терапии тяжелого течения COVID-19.

Научная новизна основных результатов диссертации и положений, выносимых на защиту, проистекает из поставленных задач исследования:

1. Оценить безопасность применения селективной гемосорбции через «Гемо-Протеазсорб» и экстракорпоральной аутогеомагнитотерапии в комплексной интенсивной терапии пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19, осложненной цитокиновым штормом.

2. Исследовать влияние селективной гемосорбции через «Гемо-Протеазсорб» и экстракорпоральной аутогеомагнитотерапии на показатели коагуляции пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19, осложненной цитокиновым штормом.

3. Определить влияние селективной гемосорбции через «Гемо-Протеазсорб» и экстракорпоральной аутогеомагнитотерапии на респираторный статус пациентов с тяжелым течением COVID-19, осложненной цитокиновым штормом.

4. Определить воздействие селективной гемосорбции через «Гемо-Протеазсорб» и экстракорпоральной аутогеомагнитотерапии на динамику уровней основных маркеров воспаления, воспалительных цитокинов

и количество лимфоцитов в комплексной интенсивной терапии пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19, осложненной цитокиновым штормом.

5. Дать оценку безопасности и эффективности селективной гемосорбции через «Гемо-Протеазсорб» и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии в комплексной интенсивной терапии пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19, осложненной цитокиновым штормом.

Ракашевичем Д.Н. самостоятельно выполнен анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы, проблемных вопросов и путей их решения, проведен патентный поиск, осуществлена реализация всех этапов работы: отбор участников исследования, получение информированного согласия на исследование, разработка дизайна, забор крови для лабораторных исследований. Автором выполнены анализы обработка данных в пакете прикладных статистических программ.

Дмитрием Николаевичем, совместно с научным руководителем, оценены и интерпретированы результаты исследования, сделаны выводы и даны практические рекомендации, соответствующие поставленным задачам исследования (личный вклад – 92%).

Конкретные научные результаты (с указанием их новизны и практической значимости), за которые соискателю может быть присуждена искомая ученая степень

Ученую степень кандидата медицинских наук Ракашевичу Дмирию Николаевичу рекомендуется присудить за научно обоснованные результаты, обладающие новизной и практической значимостью:

1. Изучение влияния селективной гемосорбции через «Гемо-Протеазсорб» и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии на основные клинические (температура тела, среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений) и лабораторные показатели, характеризующие функцию почек (мочевина и креатинин) и печени (общий билирубин, аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза) ($p > 0,05$). По результатам исследования соискателем не установлено отрицательной динамики в вышеуказанных показателях и были сделаны выводы о безопасности применения предлагаемой методики экстракорпоральной детоксикации.

2. Проведение исследования влияния селективной гемосорбции и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии на основные параметры

коагуляции (АЧТВ, тромбоциты, фибриноген, Д-димеры). При этом, отмечено позитивное воздействие на снижение концентрации фибриногена ($p=0,000008$) и сдерживание роста Д-димеров ($p<0,05$) (патент на изобретение №24067 от 30.05.2023). Также отмечена безопасность предлагаемого метода, учитывая отсутствие значимого влияния на уровень тромбоцитов и АЧТВ.

3. Получение данных о позитивном воздействии селективной гемосорбции и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии на респираторный статус пациентов, в частности с помощью расчетных индексов: повышение респираторного индекса ($p=0,00004$), ROX-индекса ($p=0,0000002$), а также лабораторных показателей (уменьшение концентрации лактата ($p=0,0414$)). При этом, применение предлагаемой методики сопровождалось уменьшением суммарного потока кислорода при неинвазивной оксигенотерапии по сравнению с исходными значениями ($p=0,0006$).

4. Получение результатов о снижении концентраций ИЛ-6 ($p=0,01796$), ИЛ-8 ($p=0,03592$), С-реактивного белка ($p=0,0000004$), и повышении количества лимфоцитов ($p=0,0004$) при включении селективной гемосорбции и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии в комплекс интенсивной терапии тяжелого течения COVID-19.

5. Разработку алгоритма применения селективной гемосорбции через «Гемо-Протеазсорб» и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии у пациентов с тяжелым течением COVID-19, (инструкция МЗ РБ № 007-0123 от 15.05.2023), внедрение которого позволило получить высокий клинический эффект и снизить шанс наступления летальности в 3 и 2 раза на 14-е сутки с терапией тоцилизумабом и левилимабом, и в 2,5 раза по сравнению с терапией левилимабом на 28-е сутки.

Научная новизна представленных данных подтверждена патентом «Средство для снижения гиперкоагуляции у пациентов с тяжелым течением COVID-19» (патент на изобретение №24067 от 30.05.2023) и инструкцией по применению «Алгоритм лечения пациентов с тяжелым течением COVID-19 с использованием селективной гемосорбции и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии» (инструкция МЗ РБ № 007-0123 от 15.05.2023).

Практическая значимость подтверждена успешным внедрением полученных результатов в 6 учреждениях здравоохранения Республики Беларусь и в 2 высших учебных учреждениях медицинского профиля Республики Беларусь (на 3 кафедрах учреждений образования).

Медицинский и социальный эффект основывается на снижении частоты шанса наступления летальности в 3 и 2 раза на 14-е сутки с терапией тоцилизумабом и левилимабом, и в 2,5 раза по сравнению с терапией левилимабом на 28-е сутки.

Экономическое преимущество селективной гемосорбции и экстракорпоральной аутогемамагнитотерапии в лечении тяжелого течения инфекции COVID-19, осложненного цитокиновым штормом, составляет 520,63 BY и 1471,5 BY перед левилимабом в расчете на одного пациента (в ценах на 01.03.2023 г.).

Замечания по диссертации

Имеются единичные опечатки и стилистические погрешности, не влияющие на смысловую сторону диссертации. Указанное замечание не является критичным или снижающим научную и практическую значимость работы в целом.

Соответствие научной квалификации соискателя ученой степени, на которую он претендует

Актуальность темы диссертации, высокий методический уровень и объем выполненной работы, качественный анализ и достоверность полученных результатов, их научная и практическая значимость, число и качество публикаций по теме исследования, личный вклад соискателя в решение научной задачи позволяет сделать вывод о том, что Ракашевич Дмитрий Николаевич имеет высокий уровень научной подготовки и соответствует квалификационным требованиям, предъявляемым к соискателям ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология.

Рекомендации по практическому применению результатов диссертации

В диссертации представлены рекомендации по практическому использованию результатов, которые могут быть применены в организациях здравоохранения и учебном процессе медицинских вузов. Результаты диссертационного исследования Д.Н. Ракашевича внедрены в учреждения здравоохранения Республики Беларусь (6 актов внедрения) и медицинские ВУЗы (3 акта внедрения). Разработанные рекомендации предназначены для врачей-анестезиологов-реаниматологов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с тяжелым течением инфекции COVID-19, осложненной цитокиновым штормом:

1. При лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19 большое значение имеет установление клинически и лабораторно развития цитокинового шторма, требующего проведения патогенетической терапии. В случае развития у пациентов цитокинового шторма необходимо проводить антицитокиновую терапию блокаторами рецепторов ИЛ-6 или включать в

комплексную интенсивную терапию селективную гемосорбцию через «Гемо-Протеазсорб» и экстракорпоральную аутогемомагнитотерапию (ГС+ЭАГМТ). При наличии у пациентов противопоказаний к блокаторам рецепторов ИЛ-6 необходимо применение ГС+ЭАГМТ (патент на изобретение №24067 от 30.05.2023; инструкция МЗ РБ № 007-0123 от 15.05.2023).

2. Перед началом проведения гемосорбции необходимо катетеризировать одну из центральных вен по общепринятым методам для забора крови в систему магистралей либо катетеризировать периферическую вену катетером максимального диаметра. Возврат крови осуществляют в предварительно катетеризованную другую периферическую вену. До начала проведения ГС с целью профилактики тромбирования гемосорбента и системы магистралей пациенту внутривенно струйно вводят раствор гепарина в дозе 100 ЕД/кг массы тела. Стартовая скорость перфузии крови – 60 мл/мин с постепенным увеличением скорости перфузии крови до 90 мл/минуту. Для осуществления процедуры ЭАГМТ в зазор излучателя индуктора аппарата помещают «венозную, синюю» линию магистрали экстракорпорального контура после прохождения крови через гемосорбент. На этапе циркуляции крови включают аппарат ЭАГМТ в рабочий режим с заранее заданными характеристиками магнитного поля (режим – Н8, Lev – 130%) на 60 минут. Общий объем перфузии составляет от 1,0 до 1,5 ОЦК при длительности перфузии 60 минут. После сорбции запланированного объема циркулирующая кровь из системы магистралей должна быть полностью реинфузирована пациенту.

При проведении ГС+ЭАГМТ необходимо проводить ежедневный лабораторный контроль. Необходимость каждого последующего сеанса следует определять в зависимости от результатов клинико-лабораторного контроля. При значительном улучшении состояния пациента и подавлении цитокинового шторма проведение процедур необходимо прекратить (патент на изобретение №24067 от 30.05.2023; инструкция МЗ РБ № 007-0123 от 15.05.2023).

3. Разработанный «Алгоритм лечения пациентов с тяжелым течением COVID-19 с использованием селективной гемосорбции и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии» может быть применен в учреждениях здравоохранения в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациентов с тяжелым течением COVID-19 (патент на изобретение №24067 от 30.05.2023; инструкция МЗ РБ № 007-0123 от 15.05.2023).

Заключение

Диссертация Ракашевича Дмитрия Николаевича «Селективная гемосорбция и экстракорпоральная аутогемомагнитотерапия в лечении пациентов с тяжелым течением COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология, по актуальности решенной научной проблемы, объему проведенных исследований, новизне и практической значимости полученных результатов представляет собой самостоятельно выполненную завешенную квалификационную научную работу, свидетельствующую о личном вкладе соискателя в науку.

Диссертация содержит новые научно обоснованные результаты, имеет прогнозируемый социально-экономический эффект, вносит существенный вклад в практическое здравоохранение и соответствует требованиям пунктов 20, 21 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий, утвержденного Указом Президента Республики Беларусь 17.11.2004 №560.

Ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.20 – анестезиология и реаниматология может быть присуждена Ракашевичу Дмитрию Николаевичу за совокупность следующих научных результатов:

1) полученные знания об отсутствии отрицательного влияния селективной гемосорбции и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии на показатели гемодинамики, показатели функции печени и почек, основные показатели коагуляции и форменные элементы крови при проведении процедуры экстракорпоральной детоксикации;

2) комплексную оценку респираторного статуса пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19 и выявление благоприятного воздействия на него гемосорбции и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии;

3) научное обоснование и внедрение универсального для медицинских организаций алгоритма лечения пациентов с тяжелым течением инфекции COVID-19, осложненной цитокиновым штормом;


4) экономическое обоснование применения отечественного гемосорбента и экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии на отечественном магнитотерапевтическом аппарате.


Доклад Ракашевича Д.Н. и проект отзыва оппонировавшей организации, подготовленный экспертом, заслушаны и обсуждены в соответствии с приказом ректора учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» № 22-нир от 16.02.2024


на заседании научного собрания оппонировавшей организации учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (протокол № 7 от 06.03.2024).

Проведено открытое голосование по утверждению отзыва. На заседании научного собрания присутствовало 33 сотрудника, из них 7 докторов медицинских наук, 18 кандидатов медицинских наук, 1 кандидат биологических наук, 7 сотрудников без ученой степени. В голосовании приняло участие 26 сотрудников, имеющих ученую степень.

Итоги голосования: «за» - 26 человек, «против» - нет, «воздержались» - нет.

Председатель научного собрания:
заведующий кафедрой
общей врачебной практики
учреждения образования
«Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
доктор медицинских наук, профессор  Л.Р. Выхристенко

Эксперт:
заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии с курсом ФПК и ПК
учреждения образования
«Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
кандидат медицинских наук, доцент  Е.В. Никитина

Секретарь научного собрания:
доцент кафедры анестезиологии
и реаниматологии с курсом ФПК и ПК
учреждения образования
«Витебский государственный ордена
Дружбы народов медицинский университет»,
кандидат медицинских наук, доцент  А.Н. Кизименко

Личную подпись

Кизименко А.Н.
ЗАБЕРЯЮ

Старший инспектор по кадрам

06.03.2024



Л.Р., Никитиной С.В.,

А.М. Коробкина