

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.01-18/002-2024

решение диссертационного совета от 25 марта 2024 года № 9

О присуждении Калинину Никите Евгеньевичу, гражданину России, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Минимизация интратрениальных осложнений перкутанной нефролитотрипсии» в виде рукописи по специальности 3.1.13. Урология и андрология принята к защите 19 февраля 2024г., протокол № 6/3 диссертационным советом ДСУ 208.001.26 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1201/Р от 05.10.2022г.).

Калинин Никита Евгеньевич 1993 года рождения, в 2016 году окончил ГБОУ ВПО Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России по специальности «Лечебное дело».

В 2023 году окончил очную аспирантуру в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

Калинин Никита Евгеньевич работает в должности врача-онколога онкоурологического отделения №3 Филиала «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С. С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» с 2022 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Минимизация интратенальных осложнений перкутанной нефролитотрипсии», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология выполнена в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор Газимиев Магомед-Салах Алхазурович, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Институт урологии и репродуктивного здоровья человека, заместитель директора по учебной и воспитательной работе

**Официальные оппоненты:**

Мартов Алексей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнева

Департамента здравоохранения города Москвы» урологическое отделение №2, заведующий отделением

**Просьянников Михаил Юрьевич** – доктор медицинских наук, Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел мочекаменной болезни, заведующий отделом

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Котовым Сергеем Владиславовичем, заведующим кафедрой урологии и андрологии указал, что диссертационная работа Калинина Никиты Евгеньевича на тему: «Минимизация интратрениальных осложнений перкутанной нефролитотрипсии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи улучшить качество оперативного лечения больных нефролитиазом, имеющей существенное значение для урологии, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора от 06.06.2022 г. № 0692/Р, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Калинин Никита

Евгеньевич заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,3 печатных листа (авторский вклад определяющий), все в журналах, индексируемых в международной базе Scopus и, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России

### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации**

1. Новая малотравматичная пункционная игла MG. Результаты сравнительного морфологического исследования / **Н.Е. Калинин**, Ю.В. Лернер, В.Ю. Михайлов, М.А. Газимиев // **Урология**. – 2021. – №6. – С. 40-46.
2. A Novel and Less Traumatic Needle for Kidney Puncture: Development and Preclinical Study Results / A. Morozov, **N. Kalinin**, A. Androsov, A. Gazimiev, Y. Lerner, J. Gomez Rivas, B. Somani, D. Enikeev, M. Gazimiev // **Journal of Endourology** – 2023. – Jan; – №37(1): – P. 93-98.
3. Пункционный доступ новой малотравматичной иглой MG при миниперкутанной нефролитотрипсии / **Н.Е. Калинин**, С.Х. Али, А.М. Дымов, Д.В. Чиненов, Г.Н. Акопян, М.А. Газимиев // **Урология**. – 2023. – №1; – С. 71-75.

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, ведущего научного сотрудника обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный центр, отдел урологии и андрологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» – Сорокина Николая Ивановича.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области урологии и андрологии, имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработана методика малотравматичного пункционного доступа с использованием иглы MG, позволяющая снизить интраоперационную травму почки с последующим сохранением паренхиматозных структур.

Предложены новые подходы к минимизации интратанальных осложнений у пациентов с нефролитиазом при выполнении перкутанной нефролитотрипсии.

Доказана перспективность использования новой пункционной иглы MG с атравматичным мандреном-бульбом, обладающей эффектом бужирования мягкотканых структур почки и улучшенной их сохранности.

Введены новые понятия использования малотравматичного пункционного доступа с иглой MG при перкутанной нефролитотрипсии с целью уменьшения вероятности осложнений и потери гемоглобина.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

По данным рекомендациям Европейской ассоциации урологов наиболее предпочтительной операцией у пациентов с камнями почек более 2

сантиметров является перкутанная нефролитотрипсия. Однако вышеуказанная операция не лишена осложнений, среди которых особое место по частоте развития занимают интратенальные, а именно: интенсивное кровотечение (особенно когда требуется гемотрансфузия и/или эмболизации сосудов); перфорация чашечно-лоханочной системы (с образованием уриномы) и острые инфекционные осложнения [Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy / C. Seitz, M. Desai, A. Häcker [et al.] // *European Urology*. – 2012. – Vol. 61 – № 1 – P. 146–158].

На основании подробного изучения материала, было сформировано и доказано, что уменьшение частоты осложнений при перкутанной нефролитотрипсии наиболее вероятно благодаря снижению травмы структур почки и околопочечных тканей. Так, по данным метаанализа, использование миниатюризированного инструментария способствуя большей сохранности паренхимы при дилатации тракта, в конечном итоге приводит к снижению частоты осложнений [Mini Versus Standard Percutaneous Nephrolithotomy for the Management of Renal Stone Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / G. Sharma, A. Sharma, S.K. Devana [et al.]// *European Urology Focus*. – 2021. – Vol. 8 – № 5 – P. 1376–1385].

Помимо уменьшения диаметра инструментария, важнейшим этапом операции, от которого зависит не только успех полного удаления камней в почке, но вероятность развития осложнений является чрескожный пункционный доступ [Percutaneous nephrolithotomy: technique / T. Knoll, F. Daels, J. Desai [et al] // *World Journal of Urology*. – 2017. – Vol. 35 – № 9 – P. 1361–1368]. Применительно к проблематике диссертации результативно использована новая, разработанная в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета, малотравматичная пункционная игла MG с атравматичным мандреном-бульбом.

Изложены факторы, такие как локализация, размер, число и плотность конкремента, наличие сопутствующих патологий пациентов, исходный

уровень гемоглобина определяющие необходимость тщательного предоперационного планирования пункционного доступа при перкутанной нефролитотрипсии с целью снижения вероятности развития осложнений.

Раскрыты данные о сохранении структур паренхимы, таких как: клубочки, каналы, полнокровные сосуды после пункции малотравматичной иглой MG по результатам сравнительной экспериментальной работы.

Изучена связь интраоперационной травмы почки с использованием стандартных остроконечных пункционных игл Chiba и Trocar на частоту развития осложнений при перкутанной нефролитотрипсии, за счет равного прохождения их режущей поверхностью через паренхиматозные структуры, независимо от их плотности.

Проведена модернизация чрескожного пункционного доступа при перкутанной нефролитотрипсии с использованием новой малотравматичной иглы MG, выполняя который, осуществляется улучшенное сохранение мягкотканых структур почки.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Разработан и внедрен в клиническую практику новый малотравматичный пункционный доступ с использованием иглы MG при перкутанной нефролитотрипсии в качестве инструмента сохранения паренхиматозных структур [A novel and less traumatic needle for kidney puncture: development and preclinical study results / A. Morozov, N. Kalinin, A. Androsov [et al.]// Journal of Endourology. – 2022. – Vol. 37 – № 1 – P. 93–98].

Определены перспективы практического использования малотравматичного пункционного доступа при выполнении перкутанной нефролитотрипсии для уменьшения вероятности развития интратенальных осложнений.

Создан метод эффективного использования новой малотравматичной иглы MG при перкутанной нефролитотрипсии, благодаря мандрену-бульбу на

пружинной основе снижающему риск развития осложнений [A novel less-traumatic needle for kidney puncture: first clinical experience / A. Morozov, N. Kalinin, A. Androsov [et al.]// International Urology and Nephrology. – 2023. – Vol. 55 – № 8 – P. 1931–1936].

Представлены рекомендации по технике хирургических манипуляций при выполнении чрескожного пункционного доступа у пациентов с нефролитиазом для снижения рисков развития интратенальных осложнений.

#### **Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Теория влияния уменьшения травмы почки в отношении снижения вероятности развития осложнений согласуется с опубликованными данными по теме диссертации [Renal parenchyma injury after percutaneous nephrolithotomy tract dilatations in pig and cadaveric kidney models / E. Emiliani, M. Talso [et al.] // Cent European J Urol. – 2017. – Vol. 70 – № 1 – P. 69-75].

Идея диссертационного исследования в минимизации интратенальных осложнений при выполнении перкутанной нефролитотрипсии базируется на анализе практики и обобщении передового опыта в данной области науки, а само исследование выполнено на достаточно высоком методическом уровне с убедительным обоснованием полученных результатов [Пункционный доступ новой малотравматичной иглой MG при мини-перкутанной нефролитотрипсии / Н.Е. Калинин, С.Х. Али, А.М. Дымов, Д.В. Чиненов, Г.Н. Акопян, М.А. Газимиев // Урология. – 2023. – №1; – С. 71-75].

В работе использованы оригинальные данные, полученные в результате экспериментальной работы и проспективного исследования, для сравнения результатов эффективности предложенных методик использованы данные исследований, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Проведена оценка уровня интраоперационного снижения гемоглобина при перкутанной нефролитотрипсии.

Выявлены достоверно выше результаты сохранения целостности структур паренхимы в экспериментальных условиях на микропрепаратах



паренхимы свиной почки, пунктированной новой малотравматичной иглой MG. Статистически достоверные ( $p < 0,005$ ) различия в уменьшении снижения гемоглобина при малотравматичном пункционном доступе перкутанной нефролитотрипсии.

Установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике. В экспериментальных условиях, модифицированная малотравматичная техника чрескожного пункционного доступа, благодаря применению новой иглы MG (в сравнении со стандартными пункционными иглами) на микропрепаратах паренхимы свиной почки продемонстрировала зону прохождения иглы с четкими краями, а также сохранение паренхиматозных структур (канальцы, клубочки), особенно полнокровного сосуда рядом с пункционным ходом. Для сравнения, на микропрепаратах остроконечных игл наблюдается слущенный, поврежденный паренхиматозный эпителий с многочисленными обрывками почечных канальцев вблизи неровных краев пункционного хода.

По результатам клинического исследования, выполненная оценка падения гемоглобина в зависимости от группы, Me (Q1 – Q3) которой для основной группы составила 8 (4 – 12) г/л, что в процентном соотношении – 5,8 (2,7 – 8,6) %, а для контрольной – 11 (7 – 16) г/л, что в процентах – 8,5 (4,4 – 11,5) % соответственно. При выполнении анализа обнаружено, что разница падения уровня гемоглобина в основной группе с малотравматичной пункцией по сравнению с контрольной ниже на 27,3%. Оценка зависимости вероятности основной группы от снижения гемоглобина с помощью ROC-анализа продемонстрировала площадь под ROC-кривой  $0,649 \pm 0,049$  с 95% ДИ: 0,554 – 0,745, а полученная модель была статистически значимой ( $p=0,004$ ).

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием программы StatTech v. 3.1.8 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Сравнение двух групп, имеющих нормальное

распределении выполнялось с использованием t-критерия Стьюдента, а при отсутствии нормального распределения - U-критерий Манна-Уитни. Для сравнения процентных долей использовались критерии хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера, в зависимости от ожидаемых явлений (более или менее 10). Считали статистически значимым значение переменной при  $p < 0,05$ .

**Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора на всех этапах исследования: в выборе темы исследования, разработке цели, задач и методов исследования, их теоретическом и практическом обосновании и реализации. Автор выполнял подбор пациентов и их рандомизацию, а ему также принадлежит главная роль в реализации и подробному описанию экспериментальной части. Осуществлял наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде, собирал полученные данные и выполнял статистическую обработку. Автором проведен анализ полученных результатов и их обсуждение в научных публикациях и докладах, а также внедрение их в практику.**

За время работы над диссертационным исследованием Калинин Никита Евгеньевич лично освоил технику перкутанной нефролитотрипсии.

Вклад Калинина Н. Е. является определяющим на всех этапах проведения исследования, подготовке опубликованных научных работ и внедрении новых положений в практику. Диссертант принимал личное участие в апробации результатов исследования, в том числе выполнял докладу всероссийских и международных урологических научных конференциях и проводил подготовку основных публикаций по выполненной научной работе. Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Калинина Н. Е. на тему «Минимизация интратренальных осложнений перкутанной нефролитотрипсии» внедрены в учебный процесс Института урологии и репродуктивного здоровья человека при изучении дисциплины Урология, читаемой студентам (аспирантам) по

направлению подготовки (специальности) 3.1.13. Урология и андрология. Акт №307 от 12.10.2023 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Калинина Никиты Евгеньевича на тему «Минимизация интратенальных осложнений перкутанной нефролитотрипсии» внедрены в лечебный процесс Института урологии и репродуктивного здоровья человека УКБ №2 (Сеченовский Университет). Акт №308 от 12.10.2023г.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными приказом №1179 от 29.08.2023г.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Калинин Никита Евгеньевич ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 25 марта 2024 года диссертационный совет принял решение: За решение научной задачи – повышения эффективности лечения пациентов с нефролитиазом, что имеет существенное значение для урологии.

Присудить Калинин Никите Евгеньевичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, присутствовавших на заседании, из них 8 докторов

наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 19 человек, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали: за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета

член-корреспондент РАН,

д.м.н., профессор



Аляев Юрий Геннадьевич

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.м.н., профессор

Тельпухов Владимир Иванович

«27» марта 2024 года