

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент

Д.В. Бутнару

2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

на основании решения заседания Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Диссертация «Экспериментальное обоснование и клиническая валидация тулиевой волоконной литотрипсии» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Лекарев Владимир Юрьевич, 1991 года рождения, гражданство Российской Федерации, окончил ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава

России (Сеченовский Университет) в 2015 году по специальности «Лечебное дело».

В 2017 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности «Клиническая медицина». Отчислен из аспирантуры в 2020 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов № 1020/Ао от 16 июня 2020 года выдана в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

С 2020 года работает в должности врача – уролога онкологического урологического отделения Института урологии и репродуктивного здоровья человека Университетской Клинической больницы № 2 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по настоящее время.

Научный руководитель:

Сорокин Николай Иванович, доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» обособленного подразделения Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный консультант:

Евтихий Николай Николаевич, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой лазерной физики (№37) Института лазерных и плазменных технологий ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», генеральный директор ООО НТО «ИРЭ-Полус».

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Экспериментальное обоснование и клиническая валидация тулиевой волоконной литотрипсии», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, принято следующее заключение.

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Название диссертации полностью отражает цель и задачи, которые поставлены автором. Работа построена по классическому типу и включает введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы, анализ полученных результатов экспериментов, клиническая валидация тулиевой волоконной литотрипсии), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и указатель литературы. Во введении подробно описаны предпосылки и причины, которые послужили основой для выбора и разработки темы. В обзоре литературы представлены история развития и физические основы лазерного излучения, а также клиническое применение излучения тулиевого волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм в урологии. В главе «Материалы и методы» описаны технические характеристики лазерных установок (тулиевый волоконный лазер с длиной волны 1,94 мкм с максимальной пиковой мощностью 500 Вт (TFL), гольмиевые лазеры на алюмоиттриевом гранате с длиной волны 2,1 мкм с максимальной средней мощностью 100 Вт (Ho:YAG (100 Вт)) и 120 Вт (Ho:YAG (120 Вт)), применяемых в диссертационной работе. Наряду с этим представлены эксперименты по определению скорости литотрипсии, температур ирригационной жидкости во время дробления камней при использовании излучений TFL и Ho:YAG (120 Вт); по определению степеней и порогов ретропульсии при использовании TFL, Ho:YAG (100 Вт) и Ho:YAG (120 Вт); по оценке глубины и ширины абляции стенки удаленного мочеточника карликовой свиньи, по изучению механизма дробления гипсовых фантомов при использовании излучения TFL. В главе, посвященной анализу полученных результатов экспериментов, представлены сравнительные данные по скорости

литотрипсии, степеней и порогов ретропульсии, показателей глубины и ширины аблации стенки удаленного мочеточника карликовой свиньи; описаны механизмы разрушения гипсовых фантомов при использовании TFL. Приведены данные, подтвержденные статистически. В главе, посвященной клинической валидации тулиевой волоконной литотрипсии, описаны клинические случаи с использованием излучения TFL, в которых подтверждена эффективность и безопасность применения последнего в хирургическом лечении больных с камнями в мочевыводящей системе. Завершается работа главой «Заключение», в которой соискатель переходит к рассмотрению и обсуждению полученных результатов диссертационной работы.

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Мочекаменная болезнь является одним из самых распространенных урологических заболеваний, занимает второе место среди урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения. В Российской Федерации с 2005 по 2016 гг. отмечено прогрессивное увеличение распространенности МКБ. Прирост числа зарегистрированных случаев за 12-летний период составил 34%, а прирост случаев, учтенных впервые в жизни - 27,3 %. Из вышеизложенного следует, что диагностика и лечение мочекаменной болезни представляет собой как важную медицинскую, так и социальную-экономическую проблему, требующую развития высокоэффективных методов малоинвазивного оперативного лечения. Миниатюризация эндоскопических инструментов, выполнение мини-, ультрамини-, микрочрескожных нефролитотрипсий, ретроградной интратенальной хирургии с использованием ригидного и гибкого эндоскопов, требуют применения лазера, как единственно возможного инструмента для литотрипсии. В настоящее время литотрипсия с использованием лазерного аппарата на алюмоиттриевом гранате, активированном ионами гольмия, с длиной волны излучения 2,1 мкм является «золотым стандартом» для разрушения мочевых камней. Поиск новых возможностей для увеличения эффективности дробления конкрементов, уменьшения длительности операции

и, следовательно, повышения рентабельности применения лазерных технологий остаётся актуальным. В последние годы большой интерес стали вызывать волоконные лазеры, активированные ионами тулия, с длиной волны излучения 1,94 мкм. Коэффициент поглощения воды для излучения тулиевого волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм в 4,3 раз выше, чем для гольмиевого лазера на алюмоиттриевом гранате с длиной волны 2,1 мкм. Эта разница должна приводить к увеличению эффективности и скорости дробления, что в свою очередь ведет к уменьшению времени операции. Кроме того, тулиевый волоконный лазер имеет гораздо больше возможностей выбора параметров излучения для обеспечения наилучшего клинического эффекта и обеспечения безопасности лечения. Тулиевый волоконный лазер по своему строению более надежный и долговечный, в отличие от кристаллического гольмиевого лазера, что может определять «экономические выгоды» его применения.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автор собирал конкременты, извлеченные хирургическим путем, для экспериментов и определял их химический состав. Соискатель самостоятельно проводил эксперименты по определению скорости литотрипсии, температур ирригационной жидкости, степеней и порогов ретропульсии, минимального безопасного расстояния торца лазерного волокна от стенки удаленного мочеточника карликовой свиньи с использованием вышеуказанных лазерных установок. Автор проводил эксперимент по определению механизма разрушения гипсового фантома при воздействии на него излучением TFL. Также осуществлял подбор пациентов и их клиническое обследование; как самостоятельно, так и в качестве ассистента выполнял операции, направленные на избавление больных от камней в мочевыводящей системе. Соискатель непосредственно принимал участие совместно с лечащими врачами в проведении контрольных исследований с целью определения эффективности и

безопасности выполненных операций. Автором проведена систематизация, статистическая обработка и анализ полученных данных.

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Степень достоверности полученных результатов исследований определяется достаточным и репрезентативным объемом выборок исследований, использованием новейших методов обследования, инновационного операционного оборудования. Применение современных методов статистической обработки данных даёт основание считать полученные в ходе исследования результаты и сформулированные на их основании выводы обоснованными. Научные положения, выводы, рекомендации подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в приведённых таблицах и графиках.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Проведены эксперименты по определению скорости литотрипсии, температуры ирригационной жидкости, степеней и порогов ретропульсии при использовании TFL, Ho:YAG (100 Вт) и Ho:YAG (120 Вт). Определены показатели средней мощности излучения TFL и скорости потока ирригационной жидкости, применение которых возможно будет безопасно в клинической практике. Оценены глубина и ширина аблации стенки удаленного мочеточника карликовой свиньи и определено минимальное безопасное расстояние конца лазерного волокна от стенки мочеточника при использовании излучения TFL. Изучен и представлен механизм литотрипсии при использовании излучения TFL.

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Продемонстрирована более высокая скорость дробления камней, более низкая степень ретропульсии и более высокий порог ретропульсии при использовании излучения TFL нежели при использовании Ho:YAG. Подтверждена клиническая эффективность и безопасность применения TFL в литотрипсии.

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Доказана более высокая эффективность тулиевой волоконной литотрипсии в сравнении с гольмиевой. И поэтому использование излучения TFL в урологической практике может улучшить результаты лечения больных с камнями в мочевыделительной системе. Изучен и определен механизм разрушения гипсовых фантомов при использовании излучения TFL, знание которого можно использовать при создании еще более эффективных модификаций вышеуказанной лазерной установки.

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Лекарева Владимира Юрьевича на тему «Экспериментальное обоснование и клиническая валидация тулиевой волоконной литотрипсии» внедрены в лечебный процесс Института урологии и репродуктивного здоровья человека УКБ №2. Акт №104 от 11.07.2022г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Лекарева Владимира Юрьевича на тему «Экспериментальное обоснование и клиническая валидация тулиевой волоконной литотрипсии» 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 №112 от 11.07.2022г.

- **Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)**

Постановили: принять к сведению исследование в рамках диссертационной работы «Экспериментальное обоснование и клиническая валидация тулиевой волоконной литотрипсии» (исполнитель – Лекарев Владимир Юрьевич). Выписка из протокола № 01 – 20 от 22.01.2020г.

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности: 3.1.13. Урология и андрология.

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 5 работ, в том числе 4 научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer.

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

1) Воздействие лазерного излучения с длиной волны около 2 мкм на мягкие ткани в газовой и водной среде / А.З. Винаров, А.М. Дымов, Н.И. Сорокин, В.П. Минаев, **В.Ю. Лекарев** // **Лазерная медицина.** – 2017. – Т.21, №4. – С.50-55.

2) Экспериментальное обоснование тулиевого литотрипсии / Л.М. Рапопорт, А.З. Винаров, Н.И. Сорокин, А.М. Дымов, Д.В. Еникеев, Д.Г. Цариченко, **В.Ю. Лекарев**, Р.Е. Климов, В.А. Андреева, А.А. Коваленко // **Урология.** – 2018. – №5. – С.74-80.

3) Оптимизация параметров суперимпульсного тулиевого волоконного лазера с длиной волны излучения 1,94 мкм при миниперкутанной литотрипсии / Р.Е. Климов, **В.Ю.Лекарев**, Д.Г. Цариченко, А.М. Дымов, Г.Н. Акопян, Д.В. Чиненов, Д.О. Королев, С.Х. Али, А.Н. Герасимов, Л.М. Рапопорт, Д.В. Еникеев // **Вопросы урологии и андрологии.** – 2020. – Т.8, №1. – С.45-51.

4) Ретроградная интратренальная хирургия с использованием суперимпульсного тулиевого волоконного лазера с длиной волны 1,94 мкм / Р.Е. Климов, **Лекарев В.Ю.**, Д.Г. Цариченко, А.М. Дымов, Г.Н. Акопян,

Д.В. Чиненов, Д.О. Королев, С.Х. Али, А.Н. Герасимов, Л.М. Рапопорт, П.В.Глыбочко// **Урология**. – 2021. – №1. – С.28-32.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) **Vladimir Lekarev**, Alim Dymov, Andrey Vinarov, Nikolay Sorokin, Vladimir Minaev, Nikita Minaev, Svetlana Tsykina and Vladimir Yusupov / Mechanism of lithotripsy by superpulse thulium fiber laser and its clinical efficiency // **Applied Sciences**. – 2020. – №21. – С.1-11.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

1) 32 конгресс Европейской ассоциации урологов (Великобритания, Лондон, 2017 год).

2) Конгресс Американской ассоциации урологов (США, Сан-Франциско, 2018 год).

3) VI международный конгресс АМУР «Будущее урологии» (Россия, Нальчик, 2019 год).

4) XXI конгресс Российского общества урологов (Россия, Москва, 2021 год).

5) VI международный конгресс АМУР «Будущее урологии» в 2019 году «Тулиевая литотрипсия».

6) XXI конгресс Российского общества урологов в 2021 году «Механизм тулиевой волоконной литотрипсии и её клиническая эффективность».

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),

утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Лекарева Владимира Юрьевича «Экспериментальное обоснование и клиническая валидация тулиевой волоконной литотрипсии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Заключение принято на заседании Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Присутствовало на заседании 19 чел.

Результаты голосования: «за» – 19 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 10 от 09.09.2022 г.

Председательствующий на заседании
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора по учебной работе
Института урологии и репродуктивного
здоровья человека ФГАОУ ВО Первый
МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава
России (Сеченовский Университет)



Газимиев М.А.