

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.001.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «АЛТАЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело N _____

решение диссертационного совета от 22.09.2022г. N 28

Диссертация «Хирургическая помощь больным распространенным и осложненным урогенитальным туберкулезом» по специальностям 3.1.13. - урология и андрология, 3.1.26 - фтизиатрия принята к защите 26 мая 2022 г. протокол №19, диссертационным советом 21.2.001.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (656038, Барнаул, пр. Ленина 40, приказы Минобрнауки России №652/нк от 11.07.2019; № 561/нк от 03 июня 2021г.).

Соискатель Холтобин Денис Петрович – 27.11.1976 года рождения.

Окончил в 1999 году Новосибирский медицинский институт по специальности «Лечебное дело», выдан диплом ДВС 0019340. С 1999 по 2001 год проходил обучение в клинической ординатуре на кафедре общей хирургии по специальности «Хирургия». С сентября 2001 по ноябрь 2001 года - врач-хирург отделения неотложной хирургии. С ноября 2001 по октябрь 2009 года - врач-уролог отделения урологии в муниципальной клинической больнице №11 города Новосибирска. С октября 2009 года по август 2013 работал врачом-урологом в федеральном государственном бюджетном учреждении «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В 2012 г. окончил очную аспирантуру по специальности «фтизиатрия» в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Министерства здравоохранения Российской Федерации. В 2013 году защищена кандидатская диссертация «Туберкулёз мочевого пузыря: диагностика и лечение». После защиты кандидатской диссертации продолжал работать в отделении внелегочного туберкулеза до июля 2013 года. С 01 августа 2013 года по настоящее время работает врачом-урологом, заведующим отделением Акционерное общество Медицинский центр «Авиценна». По совместительству продолжал работать врачом-урологом в отделении внелегочного туберкулеза ФГБУ

Новосибирский НИИ туберкулеза МЗ РФ, где выполнял основной объем хирургической помощи. С 2020 года по май 2022 года работал по совместительству старшим научным сотрудником ФГБУ Новосибирский НИИ туберкулеза МЗ РФ.

Диссертация выполнена на базе урогенитального отделения для больных урогенитальным туберкулезом ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследование является прикладным, одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГБУ НИИИТ Минздрава России и утверждено на заседании Ученого совета.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Кульчавеня Екатерина Валерьевна, работает главным научным сотрудником Федерального государственного бюджетного учреждения «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулёза» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

1. Котов Сергей Владиславович – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии и андрологии лечебного факультета, заведующий кафедрой

2. Дубровин Василий Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, государственное бюджетное учреждение Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница», урологическое отделение, заведующий;

3. Бородулина Елена Александровна - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фтизиатрии и пульмонологии, заведующий кафедрой дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург) в своем положительном отзыве, подписанном Зыряновым Александром Владимировичем – доктором

медицинских наук, профессором, заведующим кафедрой урологии, нефрологии и трансплантологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Скорняковым Сергеем Николаевичем - доктором медицинских наук, заведующим кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, указали, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных лично автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как решение значимой научной проблемы повышения эффективности лечения и качества жизни больных распространенным и осложненным урогенитальным туберкулезом на основе оценки современных клинико-эпидемиологических особенностей заболевания, разработки методов выполнения малоинвазивных хирургических вмешательств и контроля их эффективности. Содержание работы, ее научная новизна и значимость обоснованность и достоверность полученных результатов позволяют полагать, что диссертация соответствует критериям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Соискатель имеет 35 опубликованных работ по теме диссертации: 22 из них в научных журналах из Перечня рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы научные результаты диссертации на соискание учёной степени доктора наук, утверждённого Высшей аттестационной комиссией (из них 16 – входят в международную библиографическую базу данных Scopus/Web of Science). Четыре статьи опубликованы в зарубежных журналах, входящих в базу данных Scopus, из них две – в базу данных Web of Science. Также материалы диссертации представлены в пяти главах в монографиях, в клинических рекомендациях Федерального уровня.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации: Холтобин, Д.П. Туберкулез мочевого пузыря 4-й стадии: как восстановить мочеиспускание / Д.П. Холтобин, Е.В. Кульчавеня, В.Т. Хомяков // Урология. – 2014. – № 5. – С. 26-29; Кульчавеня, Е.В. Федеральные клинические

рекомендации по диагностике и лечению урогенитального туберкулеза / Е.В. Кульчавеня, А.А. Баранчукова, Е.В. Брижатюк, О.Н. Зубань, А.В. Мордык, П.Н. Филимонов, Д.П. Холтобин, В.Т. Хомяков, А.Г. Чередниченко. – Москва, 2015. – 24 с.; Холтобин, Д.П. Демографические и клинические особенности урогенитального туберкулеза на современном этапе / Д.П. Холтобин, И.И. Жукова, Е.В. Брижатюк, В.Т. Хомяков, С.Ю. Шевченко, Т.В. Алексеева // Сибирский медицинский вестник. – 2017. – № 1. – С. 9-15; Кульчавеня, Е.В. Характеристика рецидивов туберкулёза мочеполовой системы / Е.В. Кульчавеня, С.Ю. Шевченко, Д.П. Холтобин // Урология. – 2020. – № 5. – С. 15-19; Холтобин, Д.П. Новый способ лечения кавернозного туберкулеза предстательной железы / Д.П. Холтобин, Е.В. Кульчавеня // Урологические ведомости. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 355-360; Холтобин, Д.П. Сравнительный анализ хирургического лечения туберкулёза почек открытым и лапароскопическим доступами / Д.П. Холтобин // Вестник урологии. – 2020. – Т. 8, № 4. – С. 112-121; Шевченко, С.Ю. Способы оценки эффективности лечения урогенитального туберкулёза / С.Ю. Шевченко, Е.В. Кульчавеня, Д.П. Холтобин // Урология. – 2020. – № 4. – С. 10-13; Холтобин, Д.П. Оперативное лечение больных туберкулезом почек и мочевыводящих путей / Д.П. Холтобин, Е.В. Кульчавеня // Урология. – 2021. – № 3. – С. 162-168; Kulchavenya, E. Diseases masking and delaying the diagnosis of urogenital tuberculosis / E. Kulchavenya, D. Kholto bin // Ther. Adv. Urol. – 2015. – № 6. – P. 331-338; Kulchavenya, E. Challenges in urogenital tuberculosis / E. Kulchavenya, D. Kholto bin, S. Shevchenko // World J. Urol. – 2020. – № 1. – P. 89-94.

Общий объем публикаций составил 21,38 печатных листов и содержит 71% авторского вклада.

На автореферат диссертации поступило 7 отзывов:

1. Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации от заведующей кафедрой туберкулеза и инфекционных болезней, доктора медицинских наук, профессора Елены Юльевны Зоркальцевой;
2. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от

профессора кафедры онкологии с курсом урологии, доктора медицинских наук, профессора Бориса Аркадьевича Бердичевского;

3. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации от заведующей кафедрой фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней, доктора медицинских наук, профессора Анны Владимировны Мордык;

4. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации от ведущего научного сотрудника направления «Урология, гинекология и абдоминальная хирургия», ученого секретаря ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России, кандидата медицинских наук Александра Николаевича Муравьева и от ведущего научного сотрудника, руководителя направления «Фтизиопульмонология», доктора медицинских наук, профессора Марии Васильевны Павловой;

5. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации от заведующего кафедрой урологии им. Е.В. Шахова, доктора медицинских наук, профессора Валентина Николаевича Крупина;

6. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» ФМБА России от руководителя центра урологии и андрологии, главного внештатного уролога ФМБА России профессора кафедры урологии и андрологии ФГБУ МБУ ИНО ФМБА России, доктора медицинских наук Павла Сергеевича Кызласова;

7. Государственное бюджетное учреждение Департамент здравоохранения г. Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва» от заведующего урологическим отделением, член-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора Алексея Георгиевича Мартова.

Все отзывы положительные, критических замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается представленными сведениями о научных работах в рецензируемых научных журналах за последние 5 лет по теме диссертации и специальностью, по которой были защищены диссертации оппонентами и авторами отзыва ведущей организации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *установлено*, что доля урогенитального туберкулеза в структуре внелегочных форм уменьшилась в 7,5 раз, но многократно ($p < 0,0001$) возросло число случаев распространенных и осложненных форм заболевания, требующих хирургического вмешательства;
- *определены* факторы, влияющие на вероятность развития рецидива урогенитального туберкулеза, которые реализуются в среднем через 9,1 лет после излечения первичного эпизода в 8,1-9,3% случаев. Пре рецидиве наиболее часто поражаются почки и простата (соответственно в 69,2% и 61,5% случаев);
- *установлено*, что ВИЧ-инфекция имеет негативную корреляцию с урогенитальным туберкулезом. Среди больных туберкулезом мочеполовой системы ВИЧ-инфицированных было значительно меньше, чем ВИЧ-негативных пациентов ($p < 0,0001$);
- *определено*, что малоинвазивные операции по поводу деструктивного туберкулеза почек является предпочтительными в сравнении с открытыми, поскольку позволяют уменьшить частоту осложнений в 2,64 раза, снизить потребность в наркотических анальгетиках в 13 раз и обеспечивают раннюю активизацию больного - через $2,4 \pm 0,6$ часа после лапароскопической операции и через $38,7 \pm 8,6$ часа – после открытой ($p < 0,01$);
- *доказано*, что ортотопический мочевой пузырь у больных туберкулезом мочевого пузыря 4-й стадии увеличивается с 62,1 мл до 226,7 мл ($p < 0,01$) через 2 недели после операции, а через 6 недель после операции свободное безболезненное мочеиспускание наблюдается у 91,5% больных;
- *предложен* новый способ оценки эффективности лечения урогенитального туберкулеза (ЭЛУТ), основанный на балльном выражении объективных признаков и субъективных симптомов заболевания.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- *расширены* понятия о патологической морфологии деструктивного процесса в почке у больных распространенным и осложненным урогенитальным туберкулезом, который характеризуется развитием избыточного фиброза внешнего слоя каверны и перикавитарных тканей, что делает невозможным консервативное излечение и существенно затрудняет выполнение оперативного пособия;

- *установлено*, что способ комбинированного малоинвазивного хирургического лечения больных туберкулезом предстательной железы позволяет санировать каверны предстательной железы и добиться прекращения бактериовыделения, чего невозможно получить консервативными методами
- *разработана* шкала оценки эффективности лечения урогенитального туберкулеза (ЭЛУТ), интегральная оценка которой включает клинико-лабораторные характеристики и определение активности туберкулезного воспаления путем подсчета абсолютного числа лейкоцитов 1 мл мочи и / или эякулята. Шкала позволяет объективно определять эффективность проводимой терапии и своевременно провести коррекцию лечения по объективным критериям
- *разработан алгоритм* оказания хирургической помощи больным распространенным и осложненным урогенитальным туберкулезом

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

- *сопоставлены* результаты выполнения операций на почках при туберкулезе открытым и лапароскопическим доступом; обоснована возможность выполнения малоинвазивных операций при туберкулезе почек и оценена роль минимально-инвазивных вмешательств при распространенном и осложненном урогенитальном туберкулезе;
- *доказано*, что лапароскопический подход при нефротуберкулезе возможен без конверсии в открытую операцию в 90,5% случаев. При необходимости допустимо комбинированное выполнение хирургического вмешательства, например, лапароскопическая нефруретерцистэктомия и формирование искусственного мочевого пузыря из отрезка кишки открытым способом;
- *разработан* способ гетеротопического отведения мочи у больных туберкулезом мочевого пузыря 4-й стадии с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (Патент на изобретение RU 2759324 C1, 11.11.2021.), который является эффективным и безопасным у этой категории пациентов;
- *разработан* способ комбинированного хирургического лечения туберкулеза предстательной железы с помощью высокоэнергетического лазера (Патент на изобретение RU 2695601 C1, 24.07.2019), который отличается от известных методик тем, что на фоне полихимиотерапии

проводят вскрытие каверны посредством трансуретральной электрорезекции с последующей коагуляцией стенки полости излучением высокоэнергетического диодного лазера с длиной волны 940 нм и мощностью 150 Вт.

Разработанные методики внедрены в повседневную практику урогенитального отделения ФГБУ ННИИТ МЗ РФ, АО МЦ Авиценна, группы компаний «Мать и дитя».

Личный вклад соискателя состоит в том, что автору принадлежит основная роль в формировании темы, цели и задач, моделировании дизайна исследования, автором лично был проведен анализ литературных данных по теме диссертации, сформулировал рабочую гипотезу о возможности гетеротипического отведения мочи у больных осложненным урогенитальным туберкулезом с высокой степенью коморбидности. Автор лично разработал и внедрил способ комбинированного малоинвазивного хирургического лечения больных кавернозным туберкулезом простаты. Автор самостоятельно выполнил планирование и сбор научных данных, сформировал электронные базы данных и провёл статистическую обработку материала с последующим анализом и обсуждением результатов исследования. Автор принимал участие в написании всех опубликованных работ по результатам исследования и вёл переписку с редакционной коллегией журналов.

Соискателем самостоятельно написана диссертация и автореферат, признаков недобросовестного заимствования не выявлено.

При проверке текста диссертации и анализе опубликованных работ, в которых изложены основные научные результаты диссертации, научной недобросовестности, основанной на заимствованиях, не выявлено.

Соискатель Холтобин Денис Петрович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 22.09.2022 г. диссертационный совет 21.2.001.02 принял решение присудить Холтобину Денису Петровичу ученую степень доктор медицинских наук по специальностям 3.1.13. - урология и андрология, 3.1.26 - фтизиатрия за решение научной проблемы - повышение эффективности лечения больных распространенным и осложненным урогенитальным туберкулезом путем разработки и выполнения малоинвазивных хирургических вмешательств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 22 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.1.13. - урология и андрология, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета. Дополнительно введены на разовую защиту 4 человека по специальности 3.1.26 – фтизиатрия, проголосовали: за — 22, против — 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель

доктор медицинских наук
профессор

Цеймах Евгений Александрович

Учёный секретарь

доктор медицинских наук
доцент



Николаева Мария Геннадьевна

Дата оформления заключения: 22.09.2022 года