

Сведения о результатах публичной защиты

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполненной Четвериковым Андреем Валерьевичем на тему: «Влияние инфекции на мочевое камнеобразование у больных уролитиазом» по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Решением диссертационного совета 21.2.050.03 (Д 208.090.08) на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации от 07.09.2022 г., протокол №9, Четверикову Андрею Валерьевичу присуждена ученая степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Присутствовало 17 членов диссертационного совета, из них по специальности: 3.1.13. Урология и андрология – 6 (из 25 человек, входящих в состав совета).

№ п/п	Фамилия, Имя, Отчество	Ученая степень, ученое звание	Ученая степень, шифр специальности в совете
1	Багненко Сергей Федорович (председатель)	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. – хирургия
2	Хубулава Геннадий Григорьевич (зам.председателя)	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия
3	Боровец Сергей Юрьевич (ученый секретарь)	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. – урология и андрология
4	Акопов Андрей Леонидович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. – хирургия
5	Аль-Шукри Сальман Хасунович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. – урология и андрология
6	Василевский Дмитрий Игоревич	доктор медицинских наук, доцент	3.1.9. – хирургия
7	Корольков Андрей Юрьевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. – хирургия
8	Кузьмин Игорь Валентинович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. – урология и андрология
9	Лазарев Сергей Михайлович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. – хирургия
10	Немков Александр Сергеевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия
11	Петров Сергей Борисович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. – урология и андрология
12	Протошак Владимир Владимирович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. – урология и андрология
13	Самохвалов Игорь Маркелович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия

14	Сорока Владимир Васильевич	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия
15	Шихвердиев Назим Низамович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.15. – сердечно-сосудистая хирургия
16	Школьник Михаил Иосифович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.13. – урология и андрология
17	Яицкий Николай Антонович	доктор медицинских наук, профессор	3.1.9. – хирургия

Результаты голосования: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.2.050.03 (Д 208.090.08) на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 07.09.2022 г. №9

О присуждении Четверикову Андрею Валерьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Влияние инфекции на мочевое камнеобразование у больных уролитиазом» по специальности 3.1.13 Урология и андрология принята к защите 18.05.2022 г., протокол №5 диссертационным советом 21.2.050.03 (Д 208.090.08) на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого 6-8), приказ № 653/НК от 30 октября 2020 года.

Четвериков Андрей Валерьевич, 12.07.1985 года рождения, окончил «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздравсоцразвития России по специальности «Лечебное дело» в 2008 году.

С 2017 года по 2019 год для выполнения диссертации был прикреплен к кафедре урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России.

С 2010 года и по настоящее время работает врачом-урологом СПб ГБУЗ «Городская больница №15».

Диссертация выполнена на кафедре урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И. П. Павлова» Минздрава РФ.

Научный руководитель:

Голощاپов Евгений Тихонович – доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии с курсом урологии с клиникой ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова» Минздрава РФ.

Официальные оппоненты:

Перепанова Тамара Сергеевна – д.м.н., профессор, руководитель группы инфекционно-воспалительных заболеваний и клинической фармакологии отдела общей и реконструктивной урологии «НИИ урологии и интервенционной радиологии» им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Назаров Тоирхон Хакназарович – д.м.н., профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Оппоненты дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации – в своем положительном заключении, указала, что диссертационная работа Четверикова Андрея Валерьевича на тему: «Влияние инфекции на мочевоe камнеобразование у больных уролитиазом» по специальности 3.1.13 Урология и андрология является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена важная для современной урологии научно-практическая задача – определена роль инфекционного фактора в патогенезе формирования камней,

что позволило найти интегральный лабораторный показатель, обеспечивающий индивидуальный подход к медикаментозной терапии уролетиаза.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а сам автор достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 Урология и андрология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании сотрудников кафедры урологии Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, протокол заседания №11 от 30 июня 2022 г.

Соискатель имеет 14 опубликованных работ, из них 4 опубликованы в рецензируемых ВАК научных изданиях.

Наиболее значительные работы по теме диссертации:

1. Четвериков, А.В. К вопросу инфекционного фактора в генезе и течении мочекаменной болезни / А.В. Четвериков, Е.С. Белозеров // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 46-55.

В статье представлены дизайн диссертационного исследования, опубликованы задачи диссертационного исследования, распределение больных по группам, представлены первичные данные вошедших в настоящее диссертационное исследование больных, в том числе данные основных методов обследования. Авторский вклад 7/10 стр.

2. Четвериков, А.В. Влияние микробных факторов на стабильность коллоидных свойств мочи при уролителиазе / А.В. Четвериков, Е.Т. Голощапов, С.Х. Аль-Шукри, В.Л. Эмануэль // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 2. – С. 80-83.

В статье представлена характеристика основных методов обследования и представлены полученные данные лабораторных анализов, описаны

качественные количественные характеристики микробиоты мочи и молекулярных комплексов белка Тамма-Хорсфалла у исследуемых пациентов, опубликованы полученные данные о наночастицах в структуре мочевых камней. Авторский вклад 3/4 стр.

3. Четвериков, А.В. Микробиом мочи и его влияние на стабильность коллоидных свойств у больных уролитиазом/ А.В. Четвериков, Е.Т. Голощапов, Е.С. Белозеров // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2019. – № 4. – С. 74-81.

В статье представлены обобщенные результаты лабораторных исследований, опубликованы данные о наличии взаимосвязи уровня общей микробной нагрузки и размеров молекулярных комплексов белка Тамма-Хорсфалла. Авторский вклад 6/8 стр.

На автореферат поступили отзывы от:

1. Когана Михаила Иосифовича – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России.
2. Акилова Фархода Атауллаевича – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии Ташкентской медицинской академии, председатель научного общества урологов Узбекистана.
3. Симченко Наталии Иосифовны – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии УО «Гомельский государственный медицинский университет».
4. Мидленко Олега Владимировича - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии, анестезиологии, реаниматологии, урологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».
5. Иоанниди Елены Александровны - доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Отзывы положительные, критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается п. 22, п. 24 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *определен* спектр микробиоты мочи больных уролитиазом и мочевого камней, который по своим количественным характеристикам имеет существенное отличие от характеристики микробиоты мочи здоровых лиц и представлен аэробными, анаэробными бактериями, вирусами и грибами.
- *доказано*, что микробиота мочи имеет полимикробный спектр и осложняет течение уролитиаза у всех пациентов с мочекаменной болезнью.
- *определено*, что представителей семейства *Eubacterium* и *Human gammaherpesvirus 4*, представленных в пробах мочи пациентов с уролитиазом, не выявлено в микробном сообществе мочи у лиц контрольной группы.
- *доказано*, что у больных с рецидивным уролитиазом, уровень общей микробной нагрузки мочи и конкрементов в значительной мере превышает эти показатели у пациентов с впервые выявленными проявлениями мочекаменной болезни.
- *определены* размеры комплексов белка Тамма-Хорсфалла у пациентов с различными формами уролитиаза.
- *определена* взаимосвязь размеров комплексов белка Тамма-Хорсфалла с количественными показателями микробиоты мочи, выполнена их интегральная оценка, которая позволила получить индекс риска рецидива камнеобразования.
- *предложен* интегральный лабораторный показатель - индекс риска камнеобразования, включающий в себя отношение абсолютных величин уровня общей микробной нагрузки и размера комплексов белка Тамма-Хорсфалла. Этот показатель позволяет стратифицировать пациентов по риску развития заболевания или рецидива камнеобразования, а также оценить эффективность и персонализировать комплекс мер метафилактики и профилактики уролитиаза.

Теоретическая значимость исследования обоснована следующим:

- *установлена* взаимосвязь уровня общей микробной нагрузки мочи у больных уролитиазом и изменениями структуры белка Тамма-Хорсфалла, проявляющимися образованием мегамолекулярных комплексов, которые провоцируют и ускоряют образование мочевых кристаллов.
- *предложена* схема механизма формирования мочевого кристалла, основанная на взаимодействии триады факторов риска: рост разнообразия и активности микробиоты в сочетании с нарушением структуры уромодулина приводят к формированию мегамолекулярных комплексов БТХ с одновременным накоплением наночастиц, что формирует ядро мочевого кристалла.
- *предложен* интегральный индекс риска камнеобразования, который может являться прогностическим доклиническим маркером для пациентов с риском развития мочекаменной болезни.

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

- *установлены* изменения микробного спектра, присутствующего в мочевом тракте у больных уролитиазом, а также его влияние на состояние коллоидных свойств мочи, что обеспечит персонифицированный подход к терапии, метафилактике и профилактике заболевания.
- *предложено* использование доклинических биомаркеров уролитиаза к которым относятся размер молекулы белка Тамма-Хорсфалла, уровень общей микробной нагрузки, индекс риска камнеобразования.

Полученные в результате исследования теоретические и практические данные *внедрены* в лечебный процесс урологического отделения СПб ГБУЗ «Городская больница №15».

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

предложенные выводы построены на проверяемых фактах, которые согласуются с описанными ранее и опубликованными данными по рассматриваемому вопросу;

идея диссертации базируется на анализе обобщенных данных отечественной и зарубежной научной литературы, а также собственных клинических наблюдениях;

проведен критический сравнительный анализ полученных автором данных с результатами, представленными в научной литературе по изучаемой теме. По результатам проведенного анализа не выявлено противоречий с мировым практическим опытом.

использованы современные информативные методики сбора и обработки исходной информации с достаточным объемом наблюдений (273 включенных в исследование пациента), инструментальная часть исследования проведена с использованием современных методов обследования, с применением адекватных и общепринятых методов статистической обработки результатов.

В работе четко сформулированы задачи исследования, применены современные методы обследования пациентов и методики статистической обработки полученных цифровых данных, что позволяет считать результаты достоверными, а выводы и практические рекомендации – научно обоснованными.

Личный вклад соискателя Четверикова Андрея Валерьевича состоит в непосредственной *участии* в обследовании и ведении, включенных в исследование пациентов, самостоятельной разработке дизайна исследования, проведения анализа данных литературы и полученных в ходе исследования результатов, а также их статистической обработке. Все этапы исследования, кроме непосредственного выполнения лабораторных исследований, также проведены лично автором. Соискатель самостоятельно провел анализ отечественных и зарубежных литературных данных по теме диссертации. При *личном участии автора* подготовлены основные публикации по теме исследования, текст диссертации и автореферата, прошла апробация результатов диссертационного исследования на научных конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы в соответствии с поставленной целью и сформулированными научными задачами и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, выдержанной основной идейной линией, обоснованностью выводов и практических рекомендаций.

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

На заседании 07.09.2022 г. диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация Четверикова А.В. представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9 «Положением о порядке присуждения ученых степеней», от 24 сентября 2013 г. №842 в действующей редакции, и принял решение присудить Четверикову Андрею Валерьевичу ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология за решение важной научно-практической задачи – определена роль микробиоты мочи в генезе мочевого камнеобразования за счет ее влияния на стабилизаторы коллоидных свойств мочи.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 17, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета,

д.м.н., профессор, академик РАН


Багненко Сергей Федорович

Ученый секретарь

диссертационного совета,

д.м.н., профессор

07.09.2022 г.



Боровец Сергей Юрьевич