

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.13. Урология и андрология), профессора, заведующего кафедрой урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Котова Сергея Владиславовича о диссертации Урманцева Марата Фаязовича на тему «Робот-ассистированная радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

Актуальность выполненного исследования

Актуальность темы диссертационного исследования М.Ф. Урманцева обусловлена комплексом серьезных медицинских и социально-экономических проблем, связанных с диагностикой и лечением рака мочевого пузыря (РМП), а также стремительным развитием высокотехнологичных хирургических методов, требующих всесторонней оценки.

Рак мочевого пузыря занимает лидирующие позиции в структуре онкоурологической заболеваемости. Как справедливо отмечает соискатель, уротелиальная карцинома находится на 10-м месте по распространенности среди всех злокачественных новообразований в мире. Мышечно-инвазивные формы РМП (Т2-Т4) отличаются крайне агрессивным течением, высоким потенциалом к метастазированию и неудовлетворительными результатами лечения при использовании нехирургических методов. Это делает радикальную цистэктомию (РЦ) краеугольным камнем в борьбе с данным заболеванием, подчеркивая первостепенную важность совершенствования именно хирургического этапа.

Открытая радикальная цистэктомия (ОРЦ), оставаясь «золотым стандартом» на протяжении десятилетий, является одной из наиболее травматичных операций в онкохирургии. Она ассоциирована с высоким риском интраоперационной кровопотери, выраженным болевым синдромом, длительным периодом реабилитации и значительной частотой послеоперационных осложнений. В этой связи закономерным этапом развития хирургии стало появление и активное внедрение малоинвазивных технологий — лапароскопической (ЛРЦ) и робот-ассистированной цистэктомии (РАРЦ). Однако их место в арсенале онкоуролога до сих пор является предметом активных дискуссий в международном медицинском сообществе. Необходимость проведения масштабных сравнительных исследований для оценки непосредственных и отдаленных результатов этих методов, их онкологической безопасности и функциональных исходов не

просто актуальна, а является насущной потребностью современной доказательной медицины.

Одной из ключевых проблем цистэктомии независимо от доступа является необходимость выполнения адекватного объема тазовой лимфодиссекции (ТЛАЭ) и формирования надежных, хорошо васкуляризированных анастомозов. Стандартная визуальная оценка лимфоузлов и перфузии мочеточников часто субъективна и неточна. Это может привести как к недостаточному объему операции (пропуск пораженных узлов), так и к избыточной травме (неоправданно расширенная лимфодиссекция), а также к таким грозным осложнениям, как несостоятельность анастомозов и стриктуры мочеточников. Внедрение технологий интраоперационной флуоресцентной визуализации с индоцианином зеленым (ICG) представляет собой качественный скачок, позволяя хирургу реально визуализировать лимфатическую систему и кровоснабжение тканей в режиме реального времени. Однако вопросы стандартизации методики, ее точности, а также непосредственное влияние на частоту осложнений и отдаленные результаты требуют тщательного изучения, особенно в условиях применения отечественного флюоресцентного препарата.

Несмотря на прогресс в лечении, показатели выживаемости больных РМП остаются неудовлетворительными, особенно на поздних стадиях. Существующая система стадирования и градирования зачастую недостаточна для точного прогнозирования течения заболевания у конкретного пациента. Это диктует необходимость поиска и валидации новых прогностических биомаркеров. Исследование микроокружения опухоли, в частности, роли опухоль-ассоциированных макрофагов, является одним из самых перспективных направлений в онкологии. Их количество и фенотип (выявляемый с помощью маркеров CD68 и CD163) могут напрямую влиять на агрессивность опухоли и потенциал к метастазированию. Комплексное изучение взаимосвязи между иммуногистохимическими характеристиками первичной опухоли, данными интраоперационной визуализации и отдаленными исходами является инновационным подходом, направленным на создание персонализированных моделей прогноза.

Диссертационное исследование М.Ф. Урманцева сфокусировано на решении ключевых проблем современной онкоурологии. Его актуальность многогранна и заключается в сравнительной оценке нового, технологически сложного и традиционных методов хирургического лечения, разработке и стандартизации методики выполнения РАРЦ, внедрении и оценке эффективности современных методов интраоперационной навигации (ICG-визуализация) для повышения безопасности и радикальности операции.

Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна работы заключается в синтезе технологической разработки, масштабного клинического сравнения, внедрения

диагностического метода и фундаментального открытия в области биологии опухоли.

Разработана и запатентована оригинальная методика РАРЦ. Стандартизация портов и последовательности этапов операции (патент № RU 2718279C1) позволила снизить вариабельность, оптимизировать ход вмешательства и минимизировать риски.

Разработана методика робот-ассистированной радикальной цистэктомии с интракорпоральным формированием илеокондуита по Брикеру (защищена патентом RU 2718279C1 от 01.04.2020), успешно внедрена в клиническую практику и демонстрирует высокую эффективность при лечении пациентов с раком мочевого пузыря, относящихся к сложной клинической группе.

Проведено масштабное сравнительное исследование в условиях одного центра. Впервые в отечественной практике на выборке 336 пациентов объективно сравнены непосредственные и отдаленные результаты открытого, лапароскопического и робот-ассистированного методов, что исключает межцентровую систематическую ошибку.

Комплексно оценен отечественный препарат индоцианина зелёного. Впервые для российского контрастного агента доказана эффективность в решении двух задач в рамках РАРЦ: визуализация лимфоузлов с высокой диагностической точностью; оценка перфузии мочеточников, что позволило снизить количество стриктур анастомозов.

Установлена интегральная прогностическая модель. Впервые выявлена и изучена прямая корреляция между уровнем экспрессии опухоль-ассоциированных макрофагов (CD68/CD163), интенсивностью ICG-флуоресценции лимфоузлов и отдалёнными онкологическими исходами. Это открытие закладывает основу для нового персонализированного подхода к прогнозированию течения заболевания.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационное исследование основано на изучении 336 клинических случаев, что представляет собой большой клинический материал, достаточный для статистической обработки и свидетельствует о высокой степени достоверности.

Современные представления о характере заболевания его этиологии, патогенезе, клинических проявлениях развернуты в диссертационном исследовании на высоком уровне, что обусловлено качественным анализом литературы, основанном на 86 отечественных источниках и 353 иностранных источниках. Рецензируемая работа иллюстрирована 44 рисунками и 29 таблицами, что придает ей наглядности и облегчает восприятие. Дизайн исследования достаточно прост, хорошо воспринимаем. В исследовании представлены три группы сравнения: первой группе была проведена РАРЦ (70 пациентов), второй группе – ЛРЦ (68 пациентов), третьей – ОРЦ (66 пациентов).

Полученные в ходе исследования данные, подвергнуты современным методам статистического анализа. Достоверность выводов диссертационной работы сомнений не вызывает.

Основные положения исследования доложены на международных, всероссийских, региональных научно-практических конференциях.

По теме диссертации автором опубликовано 20 печатных работ, в том числе, 2 патента на изобретение РФ и 15 публикаций в журналах рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации являются высокообоснованными и аргументированными, что подтверждается всем комплексом проведенного исследования.

Значимость для науки и практики результатов диссертации, возможные конкретные пути их использования

Результаты диссертационного исследования М.Ф. Урманцева обладают существенной значимостью как для фундаментальной медицинской науки, так и для практического здравоохранения. Полученные данные открывают конкретные пути для совершенствования диагностики и лечения рака мочевого пузыря.

Результаты проведенного исследования убедительно свидетельствуют о необходимости включения робот-ассистированной цистэктомии с применением интраоперационной ICG-флуоресценции и иммуногистохимического анализа в стандарты комплексного лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, существенно расширяя арсенал современных хирургических и диагностических методов.

Сформулированы четкие показания и алгоритм для применения метода интраоперационной ICG-флуоресценции с целью стандартизации объема тазовой лимфодиссекции; оценки перфузии дистальных отделов мочеточников для профилактики стриктур анастомозов; интраоперационной оценки риска лимфогенного метастазирования.

Разработанный и запатентованный метод робот-ассистированной цистэктомии получил всестороннюю апробацию и научное обоснование, что позволяет рекомендовать его к широкому внедрению в клиническую практику для выполнения радикальных операций у пациентов с раком мочевого пузыря. Его применение способствует улучшению непосредственных хирургических результатов, снижению частоты послеоперационных осложнений и повышению качества жизни оперированных больных.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 271 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических

рекомендаций, списка литературы, включающего 86 отечественных и 353 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 44 рисунками.

Актуальность темы в диссертационном исследовании развернута в достаточной степени, отражены основные представления об этиологии патогенезе заболевания. Указаны и детально описаны основные методики оперативного лечения, существующие на современном этапе развития хирургии, дана оценка их эффективности.

Диссертантом установлена четкая корректная цель, призванная улучшить результаты лечения пациентов с раком мочевого пузыря.

Задачи, определенные для достижения поставленной цели четко сформулированы и полностью отвечают объему научного поиска. Основные положения, выносимые на защиту, отвечают поставленным задачам, отражают научную значимость, проведенного автором диссертационного исследования.

Первая глава диссертации, представляющая собой аналитический обзор литературы, содержит детальное изложение современных данных о распространенности, патогенезе, классификации и методах лечения рака мочевого пузыря. В главе комплексно освещена проблематика выбора хирургического доступа, подробно представлены техники выполнения открытой, лапароскопической и робот-ассистированной цистэктомии, а также современные взгляды на объем лимфодиссекции и методы интраоперационной навигации.

Во второй главе диссертационного исследования подробно описаны материалы и методы исследования. В работу включено 336 пациентов, что представляет собой репрезентативную выборку, достаточную для проведения статистического анализа. Все пациенты были разделены на три сравнительные группы в зависимости от выполненного метода оперативного лечения (ОРЦ, ЛРЦ, РАРЦ). Детально описан дизайн исследования, критерии включения и исключения, а также современные методы статистической обработки данных. Подробно изложена разработанная и запатентованная методика выполнения РАРЦ, протокол применения ICG-флуоресценции и методика иммуногистохимического исследования.

В третьей главе проводится комплексный анализ непосредственных результатов лечения. Изучаются интраоперационные показатели (длительность операции, объем кровопотери), а также структура и частота послеоперационных осложнений в сравниваемых группах. Отдельно оцениваются результаты применения ICG-флуоресценции для визуализации лимфоузлов и оценки перфузии мочеточников.

На основании полученных данных в четвертой главе автором проводится углубленный анализ отдаленных результатов, включая показатели общей, безрецидивной и специфической выживаемости в зависимости от метода операции, стадии заболевания и статуса лимфоузлов. Детально проанализирована корреляция между экспрессией опухоль-ассоциированных

макрофагов (CD68, CD163), данными ICG-визуализации и онкологическими исходами.

В заключении подводятся итоги научного исследования. Данная часть работы содержит краткое изложение разработанной методики, показаний к ее применению, полученных результатов, а также комплексную оценку ее эффективности и безопасности в сравнении с традиционными хирургическими подходами.

Выводы диссертации полностью соответствуют поставленным задачам, отражают дизайн исследования и достижение его цели. Практические рекомендации основаны на доказательных результатах, являются логическим завершением работы и определяют целесообразность широкого внедрения разработанных методик в клиническую практику.

Разработки, полученные по результатам диссертационного исследования Урманцева М.Ф., внедрены в клиническую практику урологического и онкологического отделений Клиники БГМУ, урологического отделения №1 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), хирургического отделения Клиники «УГМК-Здоровье» (г. Екатеринбург), а также в учебный процесс на кафедрах урологии и онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту, результаты, выводы и практические рекомендации рецензируемой диссертации позволяют рекомендовать их для широкого внедрения в работу урологических и онкоурологических отделений, занимающихся оказанием помощи больным раком мочевого пузыря.

Результаты исследования представляют значительный научный и практический интерес и могут быть рекомендованы к использованию в учебном процессе медицинских вузов при подготовке врачей-урологов и онкологов по программам высшего образования (ординатура) и дополнительного профессионального образования (повышение квалификации и профессиональная переподготовка).

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

В ходе рецензирования мною не выявлено несоответствий в автореферате и тексте диссертации. Замечаний при рецензировании автореферата мною не вынесено.

Вопросы к обсуждению.

При рецензировании диссертационной работы, следует отметить обширность проблематики поднимаемой автором.

Диссертация Урманцева М. Ф. изложена научным языком, все разделы подробно освещены и соответствуют поставленной цели и задачам исследования. Хочу отметить, что, на мой взгляд, принципиальных вопросов, требующих обсуждения, рецензируемая работа не вызывает.

Замечания

На фоне бесспорных достоинств диссертационной работы М.Ф. Урманцева можно отметить и некоторые второстепенные недостатки, которые не умаляют ее научной ценности, но должны быть учтены автором.

Структура обзора литературы смещена с подробного изложения общеизвестных фактов (этиология и патогенез РМП) на критический анализ современных научных тенденций и дискуссионных вопросов по теме исследования.

В клинических рекомендациях по лечению рака мочевого пузыря при проведении радикальной цистэктомии рекомендуется использовать индекс коморбидности по Чарлсона, а в работе использовалась оценка физического статуса пациента по классификации ASA (Американского общества анестезиологов).

В главе с результатами ряд данных представлен одновременно в виде таблиц и дублирующих их графиков (диаграмм), что не всегда оправдано.

Большинство измеряемых данных представлены в виде среднего значения, в то время как использование медианы с перцентилями было бы предпочтительнее.

Важно подчеркнуть, что указанные замечания носят частный характер и не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы, ее научную новизну и практическую значимость.

Заключение о соответствии диссертации критериям «Положения о присуждении ученых степеней»

Диссертационное исследование М.Ф. Урманцева представляет собой завершённую самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой решена крупная научная проблема, имеющая высокую медицинскую и социальную значимость. Автором разработаны и научно обоснованы усовершенствованные подходы к выполнению робот-ассистированной радикальной цистэктомии, направленные на улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с раком мочевого пузыря.

В работе сформулированы фундаментальные теоретические положения и практические рекомендации, комплексное применение которых позволяет квалифицировать данное исследование как серьёзное научное достижение в области современной онкоурологии. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие малоинвазивной хирургии и позволяют повысить качество жизни пациентов после радикального лечения.

В целом, диссертация Урманцева Марата Фаязовича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям. По моему мнению,

автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

заведующий кафедрой урологии и андрологии
имени академика Н.А. Лопаткина Института хирургии
федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
доктор медицинских наук (14.01.23 Урология),
профессор

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных

Котов Сергей Владиславов

ПОДПИСЬ

« 15 » 09 2025 г.



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, строение 6, тел.: +7 (495) 434-14-22, e-mail:rsmu@rsmu.ru