

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (14.00.40 Урология), профессора, заведующего кафедрой урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации Медведева Владимира Леонидовича 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

1. Актуальность выполненного исследования

Рак мочевого пузыря (РМП) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной онкоурологии. Согласно данным мировой статистики, уротелиальная карцинома занимает десятое место по распространенности среди всех злокачественных новообразований, а мышечно-инвазивные формы заболевания (T2-T4) характеризуются агрессивным течением, высоким метастатическим потенциалом и неудовлетворительными результатами консервативной терапии. В этой связи радикальная цистэктомия (РЦ) сохраняет за собой статус «золотого стандарта» лечения данной категории больных.

Вместе с тем, традиционная открытая цистэктомия (ОРЦ), оставаясь основным методом лечения на протяжении десятилетий, ассоциирована со значительной интра- и послеоперационной травматичностью, что проявляется высоким объемом кровопотери, выраженным болевым синдромом, длительным периодом реабилитации и существенной частотой осложнений. Поиск менее инвазивных альтернатив привел к разработке лапароскопической (ЛРЦ) и робот-ассистированной цистэктомии (РАРЦ). Однако, несмотря на активное внедрение этих технологий, их сравнительная эффективность, онкологическая безопасность и функциональные особенности остаются предметом активных дискуссий в международном профессиональном сообществе. Отсутствие крупных рандомизированных исследований и противоречивые данные регистров подчеркивают необходимость проведения тщательного сравнительного анализа, особенно в условиях отечественного здравоохранения.

Особую актуальность представляет не только сравнение методов, но и разработка мер по оптимизации каждого из них. Ключевыми проблемами радикальной цистэктомии независимо от доступа остаются необходимость выполнения адекватной тазовой лимфодиссекции (ТЛАЭ) и формирования надежных анастомозов. Субъективность визуальной оценки лимфоузлов и перфузии тканей может привести к как недостаточному объему операции, так

и к неоправданно расширенной травматичной диссекцией, а также к таким грозным осложнениям, как несостоятельность анастомозов и стриктуры мочеточников. Внедрение технологий интраоперационной флуоресцентной визуализации с индоцианином зеленым (ICG) позволяет принципиально изменить этот процесс, обеспечивая хирурга объективным инструментом для навигации в реальном времени. Однако вопросы стандартизации методики, оценки ее диагностической точности и, что наиболее важно, доказательства ее влияния на отдаленные онкологические результаты требуют тщательного изучения.

Наряду с совершенствованием хирургической техники, актуальнейшей задачей является персонализация прогноза и лечения. Существующая система TNM-стадирования зачастую недостаточна для предсказания индивидуального течения заболевания. В этой связи перспективным направлением является изучение микроокружения опухоли, в частности, роли опухоль-ассоциированных макрофагов, которые через экспрессию различных маркеров (CD68, CD163) могут активно влиять на процессы ангиогенеза, инвазии и метастазирования. Комплексное изучение взаимосвязи между иммуногистохимическими характеристиками опухоли, данными интраоперационной визуализации и долгосрочными исходами представляет собой инновационный подход, направленный на создание персонализированных алгоритмов ведения пациентов.

Таким образом, диссертационное исследование М.Ф. Урманцева является многогранным и направлено на решение ряда ключевых проблем современной онкоурологии: проведение объективного сравнительного анализа хирургических доступов, разработку и стандартизацию отечественной методики робот-ассистированной цистэктомии, внедрение и оценку эффективности технологий интраоперационной навигации, а также поиск новых иммуноморфологических прогностических факторов. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие отрасли и имеют важное практическое значение для улучшения результатов лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря.

2. Новизна исследования и полученных результатов, их достоверность

Научная новизна представленной диссертационной работы является многоплановой и заключается в комплексном решении ряда научно-практических задач, что в совокупности представляет собой существенный вклад в развитие современной онкоурологии.

Разработана и клинически апробирована оригинальная хирургическая методика. Впервые в отечественной практике разработана, патентована (Патент РФ № RU 2718279C1) и внедрена в клиническую практику стандартизированная методика выполнения робот-ассистированной радикальной цистэктомии (РАРЦ) с интракорпоральным формированием

деривации мочи. Новизна технического решения подтверждена патентом и заключается в конкретной модификации доступа и строгой последовательности хирургических этапов, что позволило минимизировать вариабельность выполнения операции, снизить ее травматичность и сократить время вмешательства.

Проведено масштабное сравнительное исследование в условиях единого центра. Впервые в России проведено комплексное ретроспективно-проспективное сравнение непосредственных и отдаленных результатов трех методов цистэктомии (открытой, лапароскопической и робот-ассистированной) на значительной и репрезентативной выборке в 336 пациентов. Важнейшим аспектом, усиливающим научную ценность и достоверность выводов, является то, что все операции были выполнены в одной клинике, что исключает систематическую ошибку, связанную с межцентровыми различиями в хирургических протоколах и послеоперационном ведении.

Впервые проведена всесторонняя оценка эффективности отечественного препарата индоцианина зеленого для решения двух критически важных задач в ходе одной операции: визуализация лимфатических узлов и оценка перузии мочеточников. Доказана высокая диагностическая точность метода для интраоперационного выявления лимфоузлов, подтвержденная расчетными показателями чувствительности (94,4%) и специфичности (83,3%). Разработан и внедрен протокол применения флуоресценции для оценки кровоснабжения дистальных отделов мочеточников, что позволило интраоперационно идентифицировать ишемизированные сегменты и снизить частоту послеоперационных стриктур уретероилеоанастомозов на 8,8%.

Создана интегральная прогностическая модель на основе изучения биологии опухоли. Наиболее фундаментальным элементом новизны является установление и изучение ранее не описанной прямой корреляционной связи между уровнем экспрессии опухоль-ассоциированных макрофагов (CD68, CD163) в первичной опухоли, интенсивностью флуоресценции регионарных лимфатических узлов и отдаленными онкологическими исходами. Это открытие закладывает основу для новых персонализированных подходов к прогнозированию течения заболевания и определению групп риска.

Достоверность полученных результатов обеспечена большим объемом клинического материала (336 пациентов), достаточным для проведения статистического анализа, а также ретроспективно-проспективным дизайном исследования и сопоставимостью групп сравнения по основным прогностическим параметрам (возраст, стадия заболевания, индекс коморбидности ASA). Используются современные статистические методы обработки данных, адекватных поставленным задачам.

Результаты научного исследования внедрены в клиническую практику нескольких медицинских учреждений, что является практическим подтверждением их эффективности и воспроизводимости.

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

Представленная диссертационная работа характеризуется высокой степенью обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций.

Репрезентативная выборка. Исследование выполнено на значительном клиническом материале, включающем 336 пациентов, что является достаточным для проведения статистического анализа и обеспечения достоверности получаемых результатов.

Проведен комплексный анализ литературы. Теоретическая база исследования сформирована на основе глубокого анализа 439 литературных источников (86 отечественных и 353 зарубежных), что отражает современный уровень знаний по проблеме.

В работе детально описан дизайн исследования, четко определены критерии включения и исключения пациентов, сформированы три сопоставимые группы сравнения (ОРЦ - 66, ЛРЦ - 68, РАРЦ - 202 пациента), что минимизирует потенциальные систематические ошибки.

Полученные данные обработаны с применением современных методов статистики, адекватных задачам исследования, включая корректное сравнение групп, анализ выживаемости и оценку диагностической ценности методов.

Основные положения работы доложены на авторитетных научных форумах и опубликованы в рецензируемых изданиях (20 работ, включая 15 в журналах из перечня ВАК и 2 патента), а также внедрены в практику ведущих медицинских учреждений.

Выводы и рекомендации логически вытекают из полученных результатов и являются полностью аргументированными.

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

Результаты диссертационного исследования М.Ф. Урманцева обладают высокой научно-практической значимостью и открывают конкретные пути для совершенствования медицинской помощи пациентам с раком мочевого пузыря.

Разработана и патентована оригинальная методика РАРЦ, вносящая вклад в развитие хирургической техники.

Впервые в отечественной практике проведено комплексное сравнение трех методов цистэктомии на большом клиническом материале.

Установлены новые патофизиологические взаимосвязи между экспрессией опухоль-ассоциированных макрофагов (CD68, CD163), данными интраоперационной визуализации и онкологическими исходами.

Доказана эффективность отечественного препарата для интраоперационной флуоресцентной навигации.

Внедрена стандартизированная методика РАРЦ в работу урологических и онкоурологических отделений для улучшения непосредственных хирургических результатов и использование алгоритмов ICG-флуоресценции для стандартизации объема тазовой лимфодиссекции, оценки перфузии мочеточников и профилактики стриктур анастомозов и интраоперационной оценки риска лимфогенного метастазирования. Применены иммуногистохимические маркеры (CD68, CD163) для стратификации пациентов по риску прогрессирования и персонализации послеоперационного наблюдения.

Результаты исследования уже внедрены в клиническую практику нескольких медицинских учреждений и могут быть рекомендованы для широкого использования.

5. Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 271 странице и структурно состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 29 таблицами и 44 рисунками, облегчающими восприятие материала.

Содержательно работа характеризуется глубоким аналитическим обзором литературы, комплексно освещающим современные представления о проблеме, детальным описанием материалов и методов, обеспечивающим воспроизводимость исследования, а также комплексным анализом как непосредственных, так и отдаленных результатов лечения.

Изучена корреляция между иммуногистохимическими характеристиками опухоли и клиническими исходами.

Выводы и практические рекомендации полностью соответствуют поставленным задачам и доказательно обоснованы полученными результатами.

6. Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

В результате проведенного рецензирования автореферата и текста диссертации каких-либо несоответствий и замечаний выявлено не было.

7. Вопросы к обсуждению.

В представленной диссертационной работе М. Ф. Урманцева заслуживает внимания широта охваченной проблематики. Исследование выполнено на высоком научном уровне, его содержание полностью

соответствует поставленным цели и задачам. По мнению рецензента, работа не содержит спорных моментов, которые могли бы стать предметом дискуссии.

8. Замечания

При рецензировании диссертации Урманцева М.Ф. были отмечены отдельные недостатки, не снижающие общей высокой оценки работы, но требующие внимания соискателя.

Структура обзора литературы. В первой главе, посвященной обзору литературы, излишне подробно изложены фундаментальные вопросы этиологии и патогенеза рака мочевого пузыря, общеизвестные из учебников. В то же время, раздел, посвященный сравнительному анализу непосредственных и отдаленных результатов различных методов цистэктомии (ОРЦ, ЛРЦ, РАРЦ) в мировых исследованиях, представлен менее детально, хотя именно это является ключевым для данного исследования.

Оформление библиографических ссылок: На некоторых страницах основного текста диссертации (например, стр. 12, 13, 18, 19, 27) наблюдается низкая плотность цитирования (1-2 ссылки на страницу), что может создавать впечатление недостаточной теоретической проработанности отдельных утверждений.

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

В некоторых таблицах отсутствуют единицы измерения представленных показателей.

Экономический анализ. В работе не затрагивается важный для практического здравоохранения вопрос экономической эффективности РАРЦ по сравнению с ОРЦ и ЛРЦ, учитывая высокую стоимость расходных материалов и амортизации роботической системы.

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

9. Рекомендации:

Внедрение в клиническую практику стандартизированной методики робот-ассистированной цистэктомии в сочетании с технологиями интраоперационной навигации (ICG-флуоресценция) открывает новые перспективы в лечении рака мочевого пузыря. Однако для оптимизации ее применения и максимальной эффективности требуется дальнейшее исследование в следующих направлениях:

Разработка и валидация четких клинических рекомендаций. Необходимо формализовать и детализировать показания и противопоказания к применению ICG-флуоресценции для конкретных задач (лимфаденэктомия, оценка перфузии мочеточников) на основе полученных данных. Следует определить оптимальные дозы и протоколы введения отечественного препарата для минимизации частоты экстравазации и стандартизации результатов.

Оценка экономической эффективности. Внедрение высокотехнологичных методов требует всестороннего экономического обоснования. Необходимо провести анализ, доказывающий, что преимущества РАРЦ (снижение кровопотери, осложнений, времени госпитализации) и применение ICG (снижение частоты стриктур) оправдывают более высокие первоначальные затраты по сравнению с традиционными методами.

Продолжение исследований в данных направлениях будет способствовать дальнейшей персонализации лечения, оптимизации использования ресурсов здравоохранения и повышению качества помощи пациентам с раком мочевого пузыря.

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

Диссертационное исследование, выполненное Маратом Фаязовичем Урманцевым на тему «Робот-ассистированная радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря», представляет собой законченную, самостоятельно проведенную научно-квалификационную работу, обладающую высокой степенью актуальности и новизны.

В данном труде успешно решена крупная и значимая научная проблема, имеющая первостепенное медико-социальное значение. Разработка и внедрение усовершенствованной методики робот-ассистированного хирургического вмешательства направлены на кардинальное улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов, страдающих раком мочевого пузыря. Это подразумевает не только повышение показателей выживаемости и снижение частоты рецидивов, но и существенное улучшение качества жизни больных за счет уменьшения интра- и послеоперационных осложнений, сокращения сроков реабилитации и минимизации инвазивности процедуры.

Автором всесторонне разработаны и научно обоснованы фундаментальные теоретические предпосылки и практические рекомендации, формирующие целостную систему знаний в области современной онкоурологии. Комплекс полученных результатов, включающий детализированные хирургические алгоритмы, анализ сравнительной

эффективности, оценку ближайших и отдаленных послеоперационных исходов, представляет собой новое научное достижение.

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа Урманцева Марата Фаязовича соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия

заведующий кафедрой урологии
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России,
доктор медицинских наук (14.00.40 Урология),
профессор

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

Медведев Владимир Леонидович



« 17 » 09 2025 г.

Подпись д.м.н., профессора Медведева Владимира Леонидовича заверяю:
Ученый секретарь Учёного Совета,
доктор философских наук, профессор

Т.А. Ковелина



Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Адрес: Россия, 350063, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4

Телефон.: (861) 268-36-84

Официальный сайт: <https://www.ksma.ru/>