

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Урманцева Марата Фаязовича «Робот-ассистированная радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.13 – Урология и андрология и 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

### 1. Оценка фундаментальной составляющей работы

Наиболее значимым с научной, фундаментальной точки зрения компонентом представленной диссертации является исследование роли опухоль-ассоциированных макрофагов (ОАМ) в лимфатических узлах пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря после радикальной цистэктомии. Автор сосредоточился на двух ключевых маркерах: CD68 (общий маркер макрофагов) и CD163 (маркер макрофагов M2-фенотипа, ассоциированного с проопухолевыми активностями). Этот раздел работы обладает высокой новизной и вносит существенный вклад в понимание биологии РМП и механизмов лимфогенного метастазирования.

### 2. Глубина анализа и значимость результатов по ОАМ

Методология исследования ОАМ выдержана на современном уровне:

1. Используются стандартизированные методы иммуногистохимии (ИГХ) для детекции CD68 и CD163.
2. Проведена полуколичественная оценка как количества окрашенных клеток (%), так и интенсивности экспрессии маркеров.
3. Пациенты были стратифицированы на группы с низкой и высокой экспрессией каждого маркера.
4. Полученные данные были коррелированы с клинико-патологическими параметрами (стадия pT, статус pN) и, что наиболее важно, с отдаленными онкологическими исходами (общая (ОВ), опухолеспецифическая (ОСВ) и безрецидивная (БРВ) выживаемость) с построением кривых Каплана-Мейера и использованием логарифмического рангового критерия.

Ключевые результаты этого раздела впечатляют:

1. Корреляция с лимфогенным метастазированием (pN+): Выявлено, что высокие уровни экспрессии как CD68, так и CD163 статистически значимо ассоциированы с наличием метастазов в лимфоузлах (pN+) ( $p < 0,05$ ). Это

указывает на активную роль ОАМ в процессе лимфогенной диссеминации опухоли.

## 2. Прогностическая ценность для выживаемости:

Пациенты с высокой экспрессией CD68 имели достоверно худшие показатели ОВ ( $p=0,0098$ ), ОСВ ( $p=0,028$ ) и БРВ ( $p=0,025$ ).

Пациенты с высокой экспрессией CD163 также демонстрировали достоверно худшие показатели ОВ ( $p=0,0033$ ), ОСВ ( $p=0,022$ ) и БРВ ( $p=0,021$ ).

На графиках кривых выживаемости четко видно разделение кривых между группами с низкой и высокой экспрессией маркеров.

3. Автор отмечает, что CD68 и CD163 могут выступать в качестве независимых прогностических факторов ( $p<0,05$ ). Это повышает их потенциальную клиническую ценность.

4. Корреляция с ICG-флюоресценцией: Установлена связь между интенсивностью ICG-флюоресценции лимфоузлов и уровнем ОАМ. Это позволяет предположить, что интраоперационная ICG-визуализация может косвенно отражать активность опухолевого микроокружения и его агрессивность.

## 3. Научная новизна и вклад в онкологию.

Представленные данные о ОАМ имеют высокую научную новизну, особенно в контексте РМП:

1. Впервые проведено комплексное исследование ОАМ (CD68/CD163) при РМП, перенесших РАРЦ.
2. Впервые убедительно показана их прогностическая значимость для всех основных показателей выживаемости (ОВ, ОСВ, БРВ) на репрезентативной выборке пациентов.
3. Предложена концепция: Комбинация интраоперационной ICG-флюоресценции (как индикатора потенциально пораженных узлов/активного микроокружения) и послеоперационного ИГХ-анализа ОАМ (как подтверждающего и уточняющего прогноз биомаркера) для персонализации лечения. Это пример успешной интеграции фундаментальных и клинических исследований.

## 4. Практическая значимость и перспективы.

Результаты исследования ОАМ имеют не только теоретическое, но и важное прикладное значение:

1. CD68 и CD163 предлагаются в качестве новых прогностических биомаркеров для стратификации риска рецидива и смерти у пациентов после РЦ. Пациенты с высокой экспрессией требуют более тщательного наблюдения и, возможно, более агрессивной адъювантной терапии.
2. Корреляция с ICG открывает перспективы для разработки интраоперационных методов быстрой оценки биологической агрессивности опухоли/микроокружения.
3. ОАМ являются потенциальной терапевтической мишенью. Понимание их роли в РМП может стимулировать разработку новых иммунотерапевтических стратегий, направленных на репрограммирование или ингибирование проопухолевых макрофагов.

#### **5. Замечания (пожелания по развитию темы).**

1. Перспективным представляется изучение не только плотности ОАМ, но и их функционального состояния (например, оценка экспрессии дополнительных цитокинов/рецепторов).
2. Целесообразно исследовать уровни ОАМ не только в лимфоузлах, но и в первичной опухоли, и сравнить их прогностическую значимость.

#### **6. Заключение.**

Диссертация М.Ф. Урманцева представляет собой выдающееся исследование, гармонично сочетающее передовые хирургические технологии (РАРЦ, ICG-навигация) с глубоким фундаментальным анализом биологии опухоли (роль ОАМ). Раздел, посвященный опухоль-ассоциированным макрофагам, выполнен на высоком научном уровне, обладает значительной новизной и вносит существенный вклад в молекулярную онкологию и онкоурологию.

На основании изучения автореферата установлено, что диссертация Урманцева Марата Фаязовича представляет собой целостное научно-квалификационное исследование. Комплекс решенных задач, объем изложенного материала, теоретическая и прикладная значимость полученных результатов подтверждают, что работа содержит решение актуальной научной проблемы, имеющей существенное значение для урологии и андрологии. Содержание, актуальность и масштаб клинического исследования отвечают критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора медицинских наук, согласно пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842).

Личный вклад автора в выполнение исследования очевиден. Урманцев М.Ф. самостоятельно сформулировал цель и задачи, выполнил анализ литературных источников, разработал и внедрил методику, провёл хирургические вмешательства, осуществил сбор и анализ клинических данных, статистическую обработку, подготовил публикации и автореферат.

Автореферат диссертации полностью отражает содержание работы. Выводы логичны и подтверждаются представленной фактической базой. Положения, выносимые на защиту, сформулированы чётко, аргументированно и имеют высокую научно-практическую ценность.

Таким образом, представленная работа соответствует критериям, предъявляемым к докторским диссертациям, а её автор достоин присуждения учёной степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.13 – Урология и андрология и 3.1.6 – Онкология, лучевая терапия.

ГБУЗ «Московский многопрофильный НКЦ им. С.П. Боткина»  
заместитель руководителя Московского урологического центра, профессор

Доктор медицинских наук



Колонтарев Константин Борисович

19.09.2025 г

Согласен на обработку моих персональных данных  
их сбор, хранение и передачу, связанные с работой диссертационного совета

Московский многопрофильный научно-клинический центр им. С.П. Боткина  
Москва, 2-й Боткинский пр-д 5, Корпус 20  
Телефон: +7 (499) 490-03-03  
botkinhospital@zdrav.mos.ru

