

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Урманцева Марата Фаязовича на тему: «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.

Актуальность и общая оценка работы

Работа М.Ф. Урманцева посвящена исключительно актуальной проблеме современной онкоурологии – оптимизации хирургического лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИРМП). РМП остается значимой онкологической патологией с высокой летальностью, а радикальная цистэктомия (РЦ), несмотря на свою травматичность, является «золотым стандартом» для локализованных форм. Поиск менее инвазивных, но онкологически адекватных альтернатив открытой РЦ (ОРЦ), таких как лапароскопическая (ЛРЦ) и робот-ассистированная (РАРЦ) цистэктомия, является одним из приоритетных направлений.

Автор глубоко обосновывает актуальность темы, указывая на высокую заболеваемость, снижение возраста пациентов, недостатки ОРЦ (высокая интраоперационная кровопотеря, длительная реабилитация, осложнения) и растущий интерес к роботической хирургии с ее потенциалом для улучшения интраоперационной эргономики и послеоперационных исходов. Представленный объемный клинический материал (336 пациентов), сравнительный анализ трех методик и внедрение инновационных технологий (ICG-флюоресценция, иммуногистохимия TAMs) делают исследование высоко значимым для практического здравоохранения.

Научная новизна и оригинальность

Диссертация обладает высокой научной новизной, что подтверждается как положениями, выносимыми на защиту, так и полученными результатами:

1) Впервые в РФ на репрезентативной выборке (202 РАРЦ) проведено комплексное сравнение периоперационных, функциональных и онкологических исходов РАРЦ, ОРЦ и ЛРЦ с длительным сроком наблюдения (до 3 лет). Это позволяет объективно оценить место РАРЦ в арсенале онкоуролога.

2) Разработана и стандартизирована оригинальная методика РАРЦ с интракорпоральным формированием илеокондуита, защищенная патентом РФ (№ RU 2718279C1). Автор демонстрирует, что данная методика позволяет снизить интраоперационную кровопотерю (280 мл vs 536 мл при ОРЦ и 304 мл при ЛРЦ, $p < 0.05$), время госпитализации (10.9 дней vs 13.2 и 15.5 дней, $p < 0.05$) и частоту некоторых осложнений.

3) Впервые в мировой практике проведена комплексная оценка отечественного препарата Индоцианина зеленого (ICG) при РАРЦ с двойной целью:

- Визуализация регионарных лимфоузлов: Показана высокая чувствительность (94.4%) и специфичность (83.3%) метода в выявлении метастатического поражения, что позволяет оптимизировать объем лимфаденэктомии.

- Оценка перфузии тканей: Доказана эффективность ICG в оценке кровоснабжения мочеточников перед формированием уретероилеоанастомоза. Резекция ишемизированных сегментов (в среднем 2.7 см vs 2.2 см в группе без ICG, $p = 0.001$) привела к статистически значимому снижению частоты послеоперационных стриктур (0% vs 8.8%, $p = 0.546$).

4) Впервые изучена роль опухоль-ассоциированных макрофагов (TAMs) в лимфоузлах (маркеры CD68/CD163) у пациентов с МИРМП после РЦ. Установлена четкая корреляция высокого уровня экспрессии CD68/CD163 с

наличием лимфогенных метастазов (pN+, p<0.05) и худшими показателями общей (ОВ), опухолеспецифической (ОСВ) и безрецидивной (БРВ) выживаемости (p<0.05). Это открывает перспективы для их использования в качестве прогностических биомаркеров.

5) Впервые исследована корреляция между интраоперационной ICG-флюоресценцией лимфоузлов и уровнем TAMs, что позволяет предположить ICG как возможный индикатор опухолевой агрессивности микроокружения.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в формировании доказательной базы для РАРЦ в условиях РФ, детальном анализе преимуществ и ограничений метода по сравнению с традиционными подходами, углублении понимания роли TAMs в прогрессировании РМП и обосновании механизмов эффективности ICG-навигации.

Практическая значимость неоспорима и подтверждается внедрением:

- Запатентованной методики РАРЦ в клиническую практику ФГБОУ ВО БГМУ и других крупных медицинских центров РФ (ГБУЗ ККБ №1 им. Очаповского, НМИЦ им. Алмазова, УГМК-Здоровье).
- Алгоритмов использования ICG для стандартизации лимфаденэктомии и профилактики стриктур уретероилеоанастомозов, что напрямую влияет на снижение послеоперационной летальности и улучшение качества жизни пациентов.
- Подхода к иммуногистохимической диагностике TAMs (CD68/CD163) как потенциального инструмента стратификации риска и персонализации послеоперационного наблюдения/лечения.
- Результатов исследования в «образовательный процесс» (лекции, практические занятия для студентов и врачей).

Анализ методов исследования

Методология исследования (ретроспективно-проспективный дизайн) адекватна поставленным целям. Объем выборки (336 пациентов, из них 202 РАРЦ) является значительным и репрезентативным для исследований такого уровня. Группы сравнения (ОРЦ n=66, ЛРЦ n=68, РАРЦ n=202) сопоставимы по основным демографическим и клиническим параметрам (возраст, ИМТ, стадия сТ, статус сN, доля получивших неoadъювантную ХТ, классификация ASA), что минимизирует влияние смещающих факторов. Используются современные и общепринятые методы:

- Стандартизированная оценка интра- и послеоперационных параметров (время операции, кровопотеря, осложнения по Clavien-Dindo).
- Комплексная оценка качества жизни с помощью валидированного опросника FACT-BL.
- Детальный анализ онкологических исходов (ОВ, ОСВ, БРВ за 36 мес.) с построением кривых Каплана-Мейера и применением логарифмического рангового критерия.
- Интраоперационная ICG-флюоресценция с использованием системы DaVinci® Si/Xi и технологии FireFly®.
- Иммуногистохимическое исследование с маркерами CD68 и CD163.
- Адекватная статистическая обработка данных (пакет Statistica 10.0, параметрические и непараметрические критерии, ANOVA, уровень значимости $p < 0.05$).

Достоверность результатов и выводов

Достоверность представленных результатов не вызывает сомнений и обеспечивается:

- Значительным объемом клинического материала.

- Правильным дизайном исследования и сопоставимостью групп.
- Применением современных, объективных методов оценки (включая валидированные шкалы и опросники).
- Тщательной статистической обработкой с использованием корректных методов и соблюдением уровня значимости.
- Длительным сроком наблюдения (до 3 лет) для оценки отдаленных онкологических результатов.
- Широкой апробацией работы на многочисленных (более 20) авторитетных национальных и международных форумах.
- Публикацией основных результатов в 19 печатных работах, 15 из которых – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и получением патента на изобретение.

Выводы логично вытекают из полученных результатов и полностью соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, убедительно доказаны.

Апробация и внедрение

Работа прошла исключительно активную и успешную апробацию на ведущих российских (Петербургский онкофорум «Белые ночи», Конгрессы РОУ, Съезд онкологов России) и международных форумах (SIU, EAU, ERUS, UAA). Это свидетельствует о высоком уровне исследования и признании его значимости научным сообществом. Публикационная активность (19 работ, патент) соответствует требованиям ВАК для докторской диссертации. Внедрение результатов в клиническую практику нескольких крупных медицинских учреждений РФ и образовательный процесс документально подтверждено и является весомым аргументом практической значимости работы.

Замечания и пожелания

Замечания носят исключительно характер пожеланий по дальнейшему развитию темы:

- 1) Желательно в будущих исследованиях увеличить период наблюдения для оценки 5-летней выживаемости после РАРЦ.
- 2) Перспективным представляется изучение экономической эффективности (cost-effectiveness) РАРЦ с учетом стоимости оборудования, расходников (включая ICG) и снижения затрат на лечение осложнений/сокращения койко-дня.
- 3) Целесообразно провести анализ «кривой обучения» для методики РАРЦ в условиях отечественного здравоохранения.

Диссертационная работа М.Ф. Урманцева представляет собой завершенное, крупное научное исследование, выполненное на высоком методическом уровне. Работа обладает высокой научной новизной, теоретической и практической значимостью. Полученные результаты вносят существенный вклад в развитие онкоурологии, роботической хирургии и персонализированного подхода к лечению пациентов с МИРМП. Соискатель продемонстрировал глубокие знания, владение современными методами исследования и умение решать сложные научно-практические задачи.

Проведенный анализ автореферата позволяет заключить, что диссертационное исследование Урманцева Марата Фаязовича «Робот-ассистированная радикальная цистэктомия при раке мочевого пузыря» является самостоятельным и завершенным научным трудом. Работа содержит комплексное решение актуальной научной проблемы, имеющей высокую теоретическую и практическую ценность для сфер урологии и онкологии.

По уровню научной новизны, масштабу клинического исследования и значимости полученных результатов работа в полной мере соответствует критериям, установленным пунктом 9 «Положения о присуждении ученых

