

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, доцента кафедры онкологии факультета послевузовского образования, заведующего онкологическим отделением № 6 (андрологии и онкоурологии) Научно-исследовательского центра урологии Научно-исследовательского института хирургии и неотложной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Ревы Сергея Александровича на диссертационную работу Тухиева Артура Руслановича на тему: «Протокол ускоренного выздоровления при симультанных операциях в урологии», представленную к защите в диссертационный совет 21.2.004.03 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Актуальность темы диссертационного исследования

Концепция ускоренного послеоперационного выздоровления на протяжении последних двух десятилетий зарекомендовала себя как доказательно обоснованный инструмент улучшения исходов хирургического лечения. В урологии её применение детально изучено для отдельных видов вмешательств — радикальной цистэктомии, нефрэктомии, простатэктомии, реконструктивных операций на мочевых путях. Однако расширение показаний к симультанным операциям, обусловленное развитием малоинвазивных технологий, организационными требованиями системы здравоохранения и ожиданиями пациентов, формирует самостоятельную научно-практическую задачу, до настоящего времени не получившую системного решения.

Объективная оценка эффективности и безопасности симультанной тактики осложняется разнообразием комбинаций вмешательств и многочисленностью клинически значимых исходов. В этой связи постановка задачи разработки специализированного протокола ускоренного выздоровления при симультанных операциях в урологии представляется своевременной и научно оправданной.

Степень разработанности проблемы

Доступная литература по симультанной хирургии в урологии не отвечает на многие вопросы. Имеющиеся работы посвящены преимущественно отдельным комбинациям операций, выполнены в ретроспективном дизайне, нередко на ограниченных выборках, и зачастую не учитывают применение единого периоперационного подхода. Метаанализы по близкой тематике опубликованы в ограниченном количестве и страдают высокой статистической гетерогенностью включённых первичных исследований. Стандартизированных рекомендаций по периоперационному ведению пациентов, которым одномоментно планируется несколько вмешательств, в доступных международных и отечественных источниках не представлено в нужном объеме для формирования четкой стратегии лечения данной группы пациентов. Соответственно, выбор автором комплексного подхода — от количественного синтеза существующих данных до проспективной апробации

собственного протокола — методологически оправдан и закрывает выявленный дефицит знаний.

Научная новизна полученных результатов

Работа Тухиева А.Р. характеризуется существенной научной новизной, состоящей в следующем:

- Проведён систематический обзор и метаанализ результатов симультанных и этапных операций в урологии по единой методологии, что обеспечивает прозрачность и воспроизводимость исследования;
- Разработан оригинальный протокол ускоренного выздоровления, учитывающий специфику кумулятивной хирургической нагрузки при симультанных вмешательствах;
- Спроектировано и реализовано проспективное рандомизированное клиническое исследование, в котором проведено прямое сравнение симультанной и этапной тактик в условиях применения единого периоперационного протокола;
- Применён комбинированный аналитический подход, включающий многофакторный логистический регрессионный анализ и нейросетевое моделирование с расчётом площадей под кривыми (AUC) для прогнозирования частоты осложнений, повторных операций, удовлетворённости лечением и сроков восстановления;
- Сформирован прогностический инструмент в виде зарегистрированной программы для ЭВМ — «Калькулятора персонализированного прогнозирования вероятности благоприятного исхода симультанной операции» (свидетельство № 2026619543 от 03.04.2026).

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость диссертации обусловлена развитием доказательной базы применения принципов ускоренного выздоровления при симультанных операциях и формированием модели прогноза исходов. Практическая значимость определяется возможностью использования полученных результатов, протокола ускоренного выздоровления и алгоритма отбора пациентов в клинической практике, в системе подготовки врачебных кадров и в качестве методологической основы для последующих многоцентровых исследований.

Ценностью работы является продемонстрированное автором различие независимого вклада типа тактики (симультанная либо этапная) и количества оперативных этапов в формирование риска неблагоприятных исходов. Показано, что определяющее значение имеет суммарный объём хирургического вмешательства, а не сама по себе симультанная стратегия. Этот вывод имеет существенное значение для последующей интерпретации литературных данных и для планирования проспективных работ в данной области.

Отдельно можно выделить значимость данной работы для практического здравоохранения. Особое значение работа имеет для регионов с протяжённой территорией и низкой плотностью населения, где оптимизация хирургической помощи и сокращение числа повторных госпитализаций критически важны для рационального использования ресурсов системы здравоохранения.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации, их достоверность и новизна

Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, обладают высокой степенью обоснованности. Она обеспечивается не отдельными удачными наблюдениями, а внутренней логикой всего исследования, в котором каждый последующий этап закономерно вытекает из результатов и ограничений предыдущего. Подобная преемственность этапов исключает умозрительность заключений и придаёт работе характер завершённого логического построения.

Обоснованность выводов подтверждается их прямой связью с фактическим материалом. Положение о сокращении совокупной госпитальной и операционной нагрузки при симультанной тактике опирается на конкретные количественные различия. Положение о ведущей роли общего числа оперативных этапов как предиктора неблагоприятного исхода непосредственно вытекает из результатов многофакторного анализа, а сформулированные модели пациента для симультанной и этапной тактики опираются на выявленные пороговые значения и факторы риска. Существенно, что автор последовательно воздерживается от переоценки собственных результатов и прямо обозначает границы их интерпретации, что повышает доверие к выдвинутым положениям.

Достоверность результатов имеет под собой несколько независимых оснований. Прежде всего это сопоставимость сравниваемых групп по исходным демографическим и клиническим характеристикам, достигнутая благодаря рандомизации и подтверждённая статистически. Далее — применение валидированного и общепринятого инструментария оценки исходов классификации осложнений Clavien—Dindo, шкалы физического статуса ASA и визуально-аналоговой шкалы боли, что обеспечивает воспроизводимость измерений. Наконец, наиболее весомым аргументом представляется то, что ключевые выводы получили подтверждение принципиально разными аналитическими методами — результаты классического логистического регрессионного анализа были независимо воспроизведены средствами нейросетевого моделирования. Согласованность оценок, полученных различными путями, служит надёжным свидетельством их устойчивости и неслучайного характера, а соответствие итогов проспективного этапа основным тенденциям проведённого метаанализа усиливает общую доказательность работы.

Научная новизна сформулированных положений носит не только фактический, но и концептуальный характер. Принципиально новым является сам аналитический ракурс: автор смещает фокус оценки риска с формального признака одномоментности вмешательств на суммарный объём хирургической помощи. Этот тезис меняет логику обсуждения симультанной хирургии в урологии и позволяет по-новому интерпретировать противоречивые данные литературы. Новыми по существу являются также протокол ускоренного выздоровления, адаптированный непосредственно к специфике симультанных операций, и созданный на основе прогностических моделей программный инструмент поддержки принятия клинических решений. В совокупности эти результаты образуют целостное и ранее не представленное в отечественной и зарубежной литературе решение поставленной научно-практической задачи.

Таким образом, научные положения, выводы и практические рекомендации, изложенные в диссертации, являются в полной мере обоснованными и достоверными и обладают несомненной научной новизной.

Методология исследования и степень достоверности результатов

Методология исследования отвечает современным требованиям доказательной медицины. На первом этапе соблюдены принципы PRISMA, включая регистрацию протокола в PROSPERO, формализованный поиск и отбор публикаций, оценку методологического качества первичных работ и расчёт показателей статистической гетерогенности. Полученные оценки величины эффекта корректно сопровождаются доверительными интервалами и значениями I^2 . Отдельно следует отметить, что автор не игнорирует выявленную высокую гетерогенность данных ($I^2=95\%$ — длительность госпитализации; $I^2=91\%$ — осложнения; $I^2=74\%$ — летальность; $I^2=94\%$ — успешность лечения), а явно указывает на ограниченность вытекающих из неё обобщённых оценок.

На втором этапе спроектировано проспективное рандомизированное клиническое исследование с предварительным расчётом необходимого объёма выборки (двусторонний уровень значимости $\alpha = 0,05$, мощность 80%), с использованием простой рандомизации на основе генератора случайных чисел и формализованным определением первичных и вторичных конечных точек. Объективная невозможность ослепления хирургов и пациентов, обусловленная характером оперативного вмешательства, корректно отражена автором в описании дизайна.

Статистическая обработка выполнена с применением современных подходов и программного обеспечения. Используются как параметрические, так и непараметрические критерии в зависимости от типа и распределения данных, а также методы одно- и многофакторного логистического регрессионного анализа. Привлечение нейросетевого моделирования с SHAP-анализом и оценкой качества классификаторов по AUC расширяет аналитический инструментарий работы и позволяет проверить устойчивость основных выводов независимым методом.

В целом достоверность научных положений и выводов обеспечена корректностью методологии, адекватным объёмом наблюдений в рамках сформулированных задач и согласованностью результатов, полученных различными аналитическими подходами.

Оценка содержания диссертации

Диссертация изложена на 183 страницах, содержит 22 таблицы и 28 рисунков; список литературы включает 124 источника (41 отечественный и 83 зарубежных). Структура работы рациональна и соответствует поставленным цели и задачам.

Во введении ясно обозначены проблемное поле, цель и задачи, научная новизна и теоретико-практическая значимость работы.

Обзор литературы характеризуется аналитической направленностью и охватывает принципиальные направления — концептуальные основы программы ускоренного восстановления, мировой опыт применения симультанной хирургии в урологии, методологические особенности оценки её эффективности.

Глава два, посвящённая систематическому обзору и метаанализу, методологически проработана, содержит описание стратегии поиска, оценки риска систематических ошибок и интерпретации показателей гетерогенности. Выводы данной главы сформулированы с надлежащей осторожностью: автор отмечает сокращение длительности госпитализации в среднем на 1,86 суток при сопоставимой частоте осложнений, летальности и успешности

лечения, но прямо указывает, что эти оценки ограничены высокой гетерогенностью первичных исследований и преобладанием ретроспективного дизайна. Подобная сдержанность интерпретации усиливает академическую ценность работы.

Глава материалов и методов содержит подробное описание популяции исследования, критериев включения и исключения, процедуры рандомизации, расчёта объёма выборки, дизайна периоперационного ведения и применённых методов статистической обработки. Особое внимание уделено системе конечных точек и интегральной категоризации исходов (положительный, нейтральный, отрицательный), что позволяет проводить сопоставление пациентов как по отдельным параметрам, так и по комбинированной оценке результата лечения.

В главе результатов представлены подробные количественные данные, демонстрирующие в условиях применения протокола ускоренного выздоровления преимущество симультанной тактики по большинству оцениваемых параметров: суммарной длительности операций, размеру хирургического доступа, длительности стационарного лечения, общему сроку послеоперационного лечения, времени до полного восстановления и удовлетворённости пациентов лечением, при сопоставимой частоте послеоперационных осложнений, повторных вмешательств и нулевой 30-дневной послеоперационной летальности в обеих группах.

Логистический и многофакторный регрессионный анализ позволил выделить количество оперативных этапов как ключевой независимый предиктор неблагоприятных исходов: каждый дополнительный этап увеличивал шансы осложнений в 5,60 раза, повторных вмешательств — в 4,55 раза и пролонгированного восстановления — в 2,1 раза, тогда как сам тип тактики самостоятельного независимого влияния на риск осложнений не оказывал. Полученные модели прогнозирования удовлетворённости и сроков восстановления характеризуются приемлемым качеством классификации.

Алгоритм отбора пациентов для симультанной тактики сформулирован с учётом результатов как логистического, так и нейросетевого анализа и опирается на конкретные клинические и функциональные параметры, что обеспечивает его методологическую прозрачность.

Заключение, выводы и практические рекомендации логично завершают работу, содержательно соответствуют поставленным задачам и обоснованы полученными данными. Перспективы дальнейших исследований сформулированы автором конкретно и включают многоцентровую валидацию, оптимизацию отдельных компонентов протокола, оценку долгосрочных результатов, проведение фармакоэкономического анализа и урегулирование организационно-правовых аспектов.

Публикации, апробация и внедрение результатов

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, из которых 6 — в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации по специальности 3.1.13. Урология и андрология. Получены патенты на изобретение № 2824484 от 08.08.2024 и № 2836677 от 19.03.2025; зарегистрированы три базы данных (№ 2022623033, № 2022623031, № 2022623034 от 22.11.2022) и программа для ЭВМ № 2026619543 от 03.04.2026. Результаты работы апробированы на научных форумах. Совокупность публикаций и апробационных мероприятий свидетельствует о достаточной степени внешней оценки представленных результатов профессиональным сообществом.

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую работу ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России и используются в учебном процессе кафедры факультетской хирургии и урологии указанного университета.

Замечания и вопросы к диссертанту

Высказанные ниже замечания и вопросы носят характер научной дискуссии и не снижают общей высокой оценки представленной диссертационной работы:

1. Алгоритм отбора пациентов содержит чёткие пороговые значения, однако его прикладная ценность была бы выше при наличии описанных автором клинических примеров пограничных случаев — таких, в которых формальные критерии допускают симультанную тактику, но решение принимается в пользу этапного лечения.

2. Во включённый в метаанализ данных вошли 5 исследований при выраженной статистической гетерогенности (I^2 от 74 до 95% по различным исходам). Каким образом, по мнению автора, целесообразно интерпретировать обобщённые оценки величины эффекта при столь высокой гетерогенности первичных исследований, оправдано ли в подобных условиях использование моделей случайных эффектов в качестве основного аналитического инструмента?

3. Из 124 первично включённых пациентов 58 были впоследствии исключены из анализа. С учётом значительной доли выбывших участников представляется важным уточнить, проводился ли в работе сопоставительный анализ исходных характеристик исключённых и проанализированных пациентов и предполагается ли в будущем использование подходов intention-to-treat для подтверждения полученных оценок?

4. Как по мнению автора должна распределяться ответственность между оперирующими хирургами и медицинским центром при неблагоприятном исходе; как обеспечить финансирование данного вида помощи в рамках системы ОМС?

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Тухиева Артура Руслановича на тему: «Протокол ускоренного выздоровления при симультанных операциях в урологии», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, представляет собой самостоятельное завершённое научно-квалификационное исследование, в котором на основании сочетания систематического обзора с метаанализом и проспективного рандомизированного клинического исследования решена актуальная научно-практическая задача — методологически и клинически обосновано применение протокола ускоренного выздоровления при симультанных операциях в урологии и сформулирован формализованный алгоритм отбора пациентов.

По уровню научной новизны, методологической проработанности, объёму выполненных исследований, доказательности и практической значимости полученных результатов, выводов и рекомендаций диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор —

Тухиев Артур Русланович — заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных, необходимых для работы диссертационного совета 21.2.004.03.

Официальный оппонент

Доктор медицинских наук,
доцент кафедры онкологии факультета послевузовского образования,
заведующий онкологическим отделением №6 (андрологии и онкоурологии)
НИЦ урологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Минздрава РФ

«22» 05 _____ 2026 г.

Рева Сергей Александрович

Подпись доктора медицинских наук Рева С.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»
Минздрава РФ
доктор медицинских наук, профессор



Беженарь Виталий Федорович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

Телефон: 8 (812) 338-78-95

Адрес электронной почты: info@1spbgmu.ru.

Официальный сайт: www.1spbgmu.ru