

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук, профессора, заведующего отделением урологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы», заведующего кафедрой урологии и андрологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный Медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства России на диссертационную работу Кислякова Дмитрия Андреевича: «Клинико-морфологическое обоснование трансуретральной лазерной резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.23 – Урология; 14.03.02 - Патологическая анатомия

Актуальность избранной темы.

В диссертационной работе Кислякова Д.А. рассматривается одна из проблем современной урологии – оперативные методы лечения немышечноинвазивного рака мочевого пузыря (НИРМП). Рак мочевого пузыря (РМП) одно из наиболее распространенных онкоурологических заболеваний, уступающее по частоте встречаемости лишь раку простаты. До 75% опухолей на момент выявления являются немышечноинвазивными, глубина их распространения ограничена базальной мембраной (стадии T_a, CIS) или подслизистым слоем (T₁).

Наиболее распространенным видом операции по поводу НИРМП во всем мире остается традиционная трансуретральная резекция (ТУРМП), имеющая более чем 90-летнюю историю. Однако данный метод имеет ряд недостатков:

высокий процент интра- и послеоперационных осложнений, обсеменение мочевых путей опухолевыми клетками, высокий процент оставленных опухолей в зоне резекции, а также низкое качество макропрепарата для патоморфологического исследования. В связи с наличием данных недостатков у ТУРМП, в последние десятилетия набирает популярность метод резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком. А с широким внедрением в клиническую практику лазерных технологий, именно лазерная резекция стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком (L-ERBT) находится в фокусе интереса онкоурологов во всем мире. Помимо наиболее распространенных гольмиевого (Ho:YAG) и тулиевого кристаллического лазеров (Tm:YAG), в последние годы для работы с мягкими тканями в эндouroлогии продемонстрировал отличные результаты тулиевый кристаллический лазер (Tm-fiber). Однако профиль безопасности тулиевой волоконной резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком (Tm-fiberLRBT) по сравнению с «золотым стандартом» оперативного лечения (ТУРМП), не определен.

Метод L-ERBT также как ТУРМП не лишен недостатков, и одним из основных, не решенных до сих пор, является абластичное удаление и извлечение опухолей большого размера.

В связи с этим, проблема, рассматриваемая в кандидатской диссертации Д.А. Кислякова, является важной, как с научной, так и с практической точки зрения.

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

В научной работе Кислякова Дмитрия Андреевича представлен анализ результатов лечения 270 пациентов с впервые выявленным раком мочевого пузыря. На базе Института Урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ им. И.М. Сеченова оперированы 177 пациентов, 93 - на базе урологического отделения Воскресенской районной больницы №2.

Традиционная ТУРМП выполнена 128 пациентам, лазерная резекция опухолей мочевого пузыря «единым блоком» (L-ERBT) - 142 пациентам, среди которых 102 пациентам выполнена резекция тулиевым волоконным лазером (Tm-fiberLRBT) и 40 – гольмиевым лазером (HoLRBT). Для изучения возможностей метода L-ERBT, а именно, получения качественного макропрепарата для патоморфологического исследования, 51 пациенту данной группы было выполнено «дополненное» патоморфологическое исследование. Оно включало определение как основных морфологических параметров опухоли (T, G, DM, CIS, LVI), так и наиболее перспективных дополнительных параметров: T1 субклассификацию, вертикальный край резекции, горизонтальный край резекции, а также циркулярный (хирургический) край резекции. Данное количество пациентов позволяет провести статистически обоснованное исследование, сделать необходимые выводы и практические рекомендации.

Для расчёта необходимого объёма выборки на этапе планирования исследования был использован z-тест для модели логистического регрессионного анализа (программное обеспечение G*Power версия 3.1.9.7), желаемая мощность принималась равной 0,8. Статистическая обработка данных была проведена с использованием программных обеспечений STATISTICA12 и IBM SPSS Statistics версия 26.0.0.0 (IBM, 2019).

Достоверность и научная новизна исследования и полученных результатов.

Достоверные и четко сформулированные основные выводы, а также практические рекомендации диссертации полностью отражают результаты проведенных исследований и логически вытекают из поставленных задач.

Впервые в России продемонстрирована возможность, преимущества и безопасность удаления опухолей мочевого пузыря без инвазии в мышечный слой с использованием методики «вершки-корешки», что подтверждено патентом № 2749185. Проанализированы интра- и послеоперационные

осложнения в группах ТУРМП, HoLRBT и Tm-fiberLRBT, определены меры их профилактики. Проанализировано влияние данных осложнений на течение послеоперационного периода, длительность дренирования мочевых путей уретральным катетером и продолжительность госпитализации.

Прослежено негативное влияние фрагментации массива опухоли в процессе резекции на частоту рецидивирования, что косвенно подтверждает теорию имплантационного метастазирования. Проведено сравнение групп ТУРМП и L-ERBT по частоте рецидивирования и прогрессирования опухолей на разных сроках наблюдения. Также определено влияние нарушения целостности блока «опухоль + резецированная стенка» на определение основных и наиболее перспективных морфологических параметров, в том числе T1-субстадирование и определение краев резекции (вертикального, горизонтального и циркулярного).

По теме диссертации опубликована 5 научных работ из них: 4 научные работы, отражающие основные результаты диссертации в изданиях из перечня Университета/ Перечня ВАК при Минобрнауки России; 1 статья в журнале, включенном в базы данных Scopus, Web of Science, Cemical Abstracts; 1 Патент на изобретение (№ 2749185).

Значимость для науки и практики полученных автором результатов.

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность Института Урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ имени И.М. Сеченова, урологического отделения Воскресенской районной больницы №2, в работу централизованного патологоанатомического отделения Сеченовского университета.

В ходе проведенного исследования были разработаны модификации методики L-ERBT, способы подготовки и исследования макропрепарата, которые широко применяются при лечении пациентов НИРМП в клинике урологии Первого МГМУ им. И. М. Сеченова и Воскресенской районной больнице №2,

а также централизованного патологоанатомического отделения Сеченовского университета. Анализ результатов исследования может быть важен для понимания проблемы фрагментации различных частей макропрепарата, а также его влияния на возможности патоморфологического исследования и роли в имплантационном метастазировании РМП.

Результаты проведенных исследований используются при обучении студентов и аспирантов в Институте Урологии и репродуктивного здоровья человека Первого МГМУ имени И.М. Сеченова.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации.

Диссертационная работа построена по классическому стилю, изложена на 143 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, указателя литературы. Работа иллюстрирована 26 таблицами, 10 диаграммами и 32 рисунками. Библиографический указатель включает 240 источников, из них 29 отечественных и 211 иностранных.

В первой части своей работы автор описывает актуальное состояние проблемы оперативного лечения и патоморфологической диагностики НИРМП, а также четко обосновывает необходимость выполнения своей работы. Методы, с помощью которых автор решает поставленные цели соответствуют требованиям современной медицины. Поставленные автором задачи последовательно раскрывают все аспекты цели диссертации - улучшить результаты хирургического лечения больных с раком мочевого пузыря на основании комплексного клинико-морфологического анализа. Диссертантом отражены наиболее значимые отечественные и зарубежные исследования по различным аспектам изучаемой проблемы. Обзор написан доступным языком,

легко воспринимается. В целом литературный обзор отображает основные позиции, на которые опирается автор при определении значимости своей работы. В основу работы легли результаты обследования и лечения 270 пациентов с НИРМП. В основной части работы автор приводит результаты статистического анализа. Данные математических вычислений иллюстрируются большим количеством диаграмм и таблиц, чтобы сделать информацию максимально доступной. Подача информации происходит последовательно в соответствии с логикой оперативного лечения пациентов и патоморфологической диагностики макропрепарата. В каждом разделе приводится заключение, обобщающее результаты статистического анализа. В заключении автор приводит сводные данные по всему статистическому анализу. Выводы соответствуют поставленным задачам и полученным результатам, их достоверность и обоснованность не вызывает сомнений. Практические рекомендации могут быть с лёгкостью использованы в повседневной практике врача-уролога. Работа качественно оформлена, наглядна и не перегружена лишней информацией. При оппонировании представленной работы серьезных замечаний не возникло. Имеется незначительно количество пунктуационных и грамматических ошибок, не влияющих на качество работы. Содержание автореферата и опубликованных работ полностью соответствует основным положениям диссертации.

Заключение.

Диссертационная работа Кислякова Дмитрия Андреевича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Клинико-морфологическое обоснование трансуретральной лазерной резекции стенки мочевого пузыря с опухолью единым блоком», является завершённой научно-квалификационной работой. В ней представлено решение актуальной научной задачи - улучшить результаты хирургического лечения больных с раком мочевого пузыря на

основании комплексного клинико-морфологического анализа, имеющей существенное значение для урологии и патоморфологии что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.23 – Урология; 14.03.02 – Патологическая анатомия.

Официальный оппонент

Заведующий вторым урологическим отделением

ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ»

Член-корр. РАН, д.м.н., профессор

А.Г. Мартов

Подпись профессора Мартова А.Г.

Заместитель главного врача по кадрам

ГБУЗ «ГКБ им. Д.Д. Плетнёва ДЗМ»



Е.Г. Космачёва

Адрес:

105077, г. Москва, ул. 11-я Парковая, д. 32

Тел. +7 (495) 465-15-53

E.mail: gkb-pletneva@zdrav.mos.ru

23 августа 2022 г.