

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Доктора медицинских наук (3.1.13. Урология и андрология), профессора центра урологии и андрологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России» Кызласова Павла Сергеевича на диссертационную работу Петросяна Гайка Саркисовича на тему «V-образный илеоконduit как способ гетеротопической деривации мочи», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13 Урология и андрология, 3.1.6 Онкология, лучевая терапия (медицинские науки).

Актуальность темы выполненного исследования

Современная онкоурология сталкивается со сложной дилеммой при лечении пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря, осложненным уретерогидронефрозом. Статистика последнего десятилетия демонстрирует постоянный рост заболеваемости этой патологией. Отсутствие эффективных методов ранней диагностики - как скрининговых программ, так и специфических биомаркеров - приводит к тому, что у большинства пациентов заболевание выявляется уже на мышечно-инвазивной стадии.

Особую сложность представляет тот факт, что у 25% больных наблюдается опухолево-обусловленный уретерогидронефроз, кардинально меняющий подходы к терапии. Для этой категории пациентов неoadъювантная химиотерапия на основе платиновых препаратов недоступна из-за нефротоксичности и соответствующих противопоказаний. Единственно возможным решением в такой ситуации остается радикальная цистэктомия.

Вопрос послеоперационной реабилитации также остается дискуссионным. Хотя илеоцистопластика по Bricker считается золотым стандартом отведения мочи и служит точкой отсчета для сравнения с альтернативными методиками, этот подход имеет определенные ограничения. Примечательно, что до сих пор не накоплено достаточной доказательной базы относительно оптимальной тактики ведения пациентов с данной патологией и выбора метода деривации мочи. Недостаточно изучено и долгосрочное влияние разных способов мочеотведения на функциональное состояние почек.

Исследовательская работа Петросяна Г.С. предлагает инновационный подход к решению этих проблем. Разработанный им новый метод отведения мочи позволяет оценить хирургические риски, проанализировать интра- и послеоперационные осложнения в сравнении с существующими методиками, а также определить прогностические факторы, влияющие на общую и канцерспецифическую выживаемость пациентов.

Связь обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа была выполнена согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013г и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003г № 266.

В целом, представленная работа производит впечатление глубокого и целостного научного труда. Прослеживается четкая логическая цепочка: от постановки проблемы → к разработке решения → его апробации → и формулировке итоговых положений.

Все пять положений, вынесенных на защиту, являются прямым следствием проведённого исследования и находят своё подтверждение в полученных данных.

Выводы работы являются корректным и лаконичным суммированием доказанных научных положений. Они полностью соответствуют поставленным задачам исследования.

Практические рекомендации логически вытекают из доказанных преимуществ и технических особенностей V-образного кондуита. Таким образом сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации обладают высокой степенью обоснованности. Их достоверность обеспечивается:

1. Репрезентативной (для данной патологии) и статистически корректно сформированной выборкой.

2. Применением современных методов статистического анализа, соответствующих принципам доказательной медицины.

3. Использованием валидированных инструментов оценки (шкала Clavien-Dindo, критерии выживаемости).

4. Четкой причинно-следственной связью между полученными результатами и сделанными на их основе заключениями.

Таким образом, диссертационное исследование Петросяна Г.С. представляет собой завершённый научный труд, в котором между целью, задачами, полученными результатами и сформулированными итоговыми положениями существует прямая и неразрывная связь.

Достоверность полученных результатов и новизна исследования

Достоверность результатов, представленных в диссертационной работе Петросяна Г.С., является высокой и обеспечивается комплексом методологических и статистических подходов. Исследование основано на анализе значительного массива данных — 650 радикальных цистэктомий, что обеспечивает должную репрезентативность, а сравнимость групп не вызывает сомнения, так как группы были статистически сопоставимы по всем основным прогностическим параметрам:

Работа выполнена в строгом соответствии с принципами Надлежащей клинической практики (GCP). Для объективной оценки осложнений использовалась общепринятая классификация Clavien-Dindo, а для анализа отдаленных результатов — стандартные онкологические критерии.

Для обработки данных использовался пакет IBM SPSS Statistics 22.0. Автор обоснованно применял как параметрические, так и непараметрические методы в зависимости от характера распределения данных. Расчет мощности выборки и доверительных интервалов дополнительно укрепляет достоверность выводов.

Воспроизводимость результатов. Детальное описание хирургической техники, сопровождаемое иллюстративным материалом (схемы, интраоперационные фото), делает методику воспроизводимой, а ее результаты — проверяемыми.

Научная новизна диссертационного исследования является многогранной и заключается в следующих ключевых аспектах:

- Впервые проведено целенаправленное исследование специфической когорты пациентов. Работа является одним из первых масштабных исследований, сфокусированных исключительно на пациентах с МИРМП, осложненным уретерогидронефрозом. Ранее эта подгруппа больных, обладающая наихудшим прогнозом, не выделялась в большинстве исследований, а тактика их ведения была дискуссионной и не стандартизированной.

- Установление новых прогностических факторов. Впервые на репрезентативной выборке с использованием многофакторного анализа доказано, что билатеральный уретерогидронефроз является независимым предиктором плохой общей выживаемости. Также впервые изучена и количественно оценена динамика функции почек после цистэктомии именно у этой категории больных, и показано, что снижение СКФ через год после операции — значимый предиктор выживаемости.

- Разработка и внедрение принципиально нового хирургического метода. Основным элементом новизны является разработка оригинального способа гетеротопической деривации мочи — V-образного илеокондуита, защищенного патентом РФ №2716458.

- Доказательство клинической эффективности нового метода. Впервые в сравнительном исследовании продемонстрировано, что предложенный метод не только технически осуществим, но и статистически значимо превосходит стандарт Bricker по ключевым функциональным исходам

Таким образом, диссертационное исследование Петросяна Г.С. сочетает в себе высокую достоверность, обеспеченную современной методологией и строгой статистикой, с бесспорной научной новизной. Работа вносит значительный вклад в онкоурологию, предлагая не только новый, более эффективный хирургический метод для пациентов с наиболее неблагоприятным прогнозом, но и предоставляя новые фундаментальные знания о прогностических факторах у этой сложной категории больных.

Значимость для науки и практики, полученных автором результатов

Полученные автором диссертационной работы результаты имеют высокую научную и практическую значимость, внося существенный вклад в развитие онкоурологии.

Работа служит образцом комплексного подхода к хирургическому исследованию: от выявления нерешенной проблемы через анализ литературы к разработке нового метода, его сравнительной проверке и формулировке практических рекомендаций.

Значимость работы Петросяна Г.С. заключается в том, что она переводит лечение одной из самых сложных категорий онкоурологических пациентов из эмпирической в научно обоснованную плоскость. Разработанный автором метод не является простой технической модификацией, а представляет собой патогенетически обоснованную инновацию, которое позволяет напрямую влиять на ключевые звенья развития послеоперационных осложнений. Результаты работы уже внедрены в практику лечебных учреждений Тюмени и используются в учебном процессе, что подтверждает их востребованность и реальный практический эффект.

Личный вклад автора

Петросян Г.С. лично принимал участие на всех этапах не только диссертационного исследования, но и стоял у истоков при разработке нового способа отведения мочи. Им лично выполнена значительная часть хирургических вмешательств, осуществлен сбор, анализ и интерпретация клинического материала, проведено динамическое наблюдение за пациентами, включенными в исследование. Автором самостоятельно были выбраны научные приоритеты и организована работа, сформулированы цель и задачи, а также разработан дизайн исследования. Кроме того, соискатель разработал базу данных, сформулировал выводы и практические рекомендации, является автором текста всей диссертации и основных публикаций по теме, а также обеспечил внедрение результатов в практику здравоохранения. Важно отметить, что соискатель является автором и патентообладателем предложенного в работе способа деривации мочи.

Оценка содержания диссертации, ее завершенности и подтверждение ее публикации в печати

Диссертационная работа Петросяна Гайка Саркисовича соответствует установленным требованиям Высшей аттестационной комиссии и выполнена в традиционном формате. Название исследования и сформулированная цель адекватно отражают содержание и структуру диссертации. Текст работы изложен на 143 страницах и включает: введение, обзор литературы, три главы, посвященные собственным исследованиям, заключение, выводы, практические рекомендации, перечень сокращений, а также список литературы, включающий 200 литературных источников, из которых 76 – отечественных и 124 – зарубежных. Работа иллюстрирована 42 рисунками, содержит 25 таблиц и 7 приложений.

Текст диссертации и автореферат оформлены в соответствии с требованием ГОСТ 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

Раздел «Введение» содержит все обязательные элементы: обоснование актуальности, степень изученности проблемы, формулировку цели и задач, научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, описание методологии и применённых методов, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и сведения об апробации результатов.

В первой главе проведен глубокий анализ литературных данных, который показал высокую распространенность мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и недостаточную эффективность существующих методов лечения, особенно у пациентов с осложненным течением заболевания - уретерогидронефрозом. Выявлено, что традиционная операция Bricker сопровождается значительным количеством осложнений, прежде всего пиелонефритом, что обуславливает необходимость разработки новых хирургических подходов.

Во второй главе Петросян Г.С. подробно описаны материалы и методы исследования. На основе ретроспективного анализа 650 радикальных цистэктомий были сформированы две сопоставимые группы пациентов: основная

группа (33 пациента), которым выполнена авторская методика V-образного илеокондуита, и контрольная группа (34 пациента) - с традиционной операцией Bricker. Детально представлена хирургическая техника нового способа, основанного на раздельном отведении мочи.

В третьей главе работы проведен сравнительный анализ результатов лечения в обеих группах. Показано, что при сопоставимых онкологических результатах и основных периоперационных показателях, авторская методика обеспечила статистически значимое снижение частоты послеоперационного пиелонефрита и достоверно лучшие функциональные исходы в отдаленном периоде, выразившиеся в сохранении более высокой скорости клубочковой фильтрации.

Четвертая глава работы посвящена поиску предикторов выживаемости с помощью регрессионного анализа Кокса выявлены ключевые прогностические факторы, влияющие на выживаемость пациентов. Установлено, что билатеральный уретерогидронефроз является независимым предиктором неблагоприятного прогноза, сокращая медиану общей выживаемости более чем в 2 раза. На основе этих данных построена прогностическая модель хорошего качества для стратификации риска у данной категории больных.

Диссертация оформлена в соответствии с действующими нормативными требованиями ВАК, замечаний по содержанию и структуре работы не выявлено.

Полнота изложения материалов диссертации в публикации

По теме диссертационного исследования автором опубликовано 22 научные работы, включая: 3 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в Перечень ВАК при Минобрнауки России / Перечень Сеченовского Университета, 2 статьи в международной базе Scopus, получен 1 патент на изобретение и 10 иных публикаций, раскрывающих различные аспекты исследования, кроме того имеется 6 публикаций в материалах международных и всероссийских научных конференций.

Соответствие содержания диссертации паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования Петросяна Гайка Саркисовича соответствует следующим формулам научных специальностей: 3.1.13. Урология и андрология и 3.1.6. Онкология, лучевая терапия. Использование данных положений в клинической практике может улучшить результаты оперативного лечения пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, а также внести коррективы при выборе онкологической тактики.

Заключение

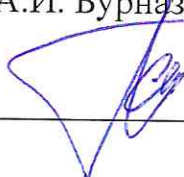
Таким образом диссертационная работа Петросяна Гайка Саркисовича на тему «V-образный илеоконduit как способ гетеротопической деривации мочи», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. урология и андрология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки) является законченным оригинальным научно-квалифицированным исследованием, в котором содержится новая методика отведения мочи после радикальной цистэктомии у пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, осложнённым уретерогидронефрозом. Разработка данной методики имеет существенное значение для урологии и онкоурологии.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.16 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора № 0692/Р от 06.06.2022 года (с изменениями, утвержденными: приказом №1179/Р от 29.08.2023г приказом №0787/Р от 24.05.2024г.), а ее автор Петросян Гайк Саркисович заслуживает присуждения

искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.13. урология и андрология, 3.1.6. Онкология, лучевая терапия.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук, профессор руководитель центра урологии и андрологии Федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна"


_____ Кызласов П.С.

« 28 » ноября _____ 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук Кызласова Павла Сергеевича ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России
Заведующий научно - организационным отделом
Кандидат медицинских наук


_____ Голобородько Е.В.

М.П.

Федерального государственного бюджетного учреждения "Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна" Министерства здравоохранения Российской Федерации. Почтовый адрес: 123098, г. Москва ул. Маршала Новикова, д.23, телефон: 8 (499) 190-85-55. Электронная почта: Fmbc@fmbamail.ru. Веб-сайт: <https://fmbafmbc.ru/>