

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, Пшихачева Ахмедхана Мухамедовича на диссертационную работу Саргсяна Шагена Мхитаровича на тему «Значение молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.13 Урология и андрология (медицинские науки).

Актуальность темы диссертации

Рак мочевого пузыря является одним из наиболее распространенных видов опухоли во всем мире. Ежегодно диагностируется около 400 000 новых случаев заболевания. В большинстве случаев при первичном выявлении рак мочевого пузыря ограничен слизистой оболочкой или подслизистой основой и не затрагивает мышечный слой стенки мочевого пузыря. Обычно эти опухоли рецидивируют в 50–70% случаев, при этом примерно в 10–20% случаев прогрессируют до мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Большинство ученых считают совершенствование тактики лечения и наблюдения пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря одной из самых главных задач урологического сообщества.

Учитывая наличие молекулярно-генетических различий при злокачественных опухолях других локализаций (рак молочной железы, колоректальный рак и т. д.) и уже имеющие первые успехи в изучении молекулярно-генетических особенностей уротелиального рака. Так, существует единая молекулярно-генетическая классификация мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, что помогает понять биологию опухоли и предсказать ответ на лечение и прогноз заболевания. Таким образом, создание в будущем единой классификации немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря на основе молекулярно-генетических факторов и внедрение ее в клиническую практику является важным шагом на пути к усовершенствованию тактики лечения и улучшению онкологических результатов.

Резюмируя вышесказанное, диссертационная работа Саргсяна Ш.М., ставящая своей целью улучшение результатов прогнозирования рецидива и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, является своевременной и актуальной.

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

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (согласно выписке из протокола заседания ЛЭК РНИМУ им. Н. И. Пирогова №223 от «21» ноября 2022 г. и экспертного заключения от 24.04.2025г.).

Диссертация соответствует принципам и стандартам доказательной медицины. Обоснованность и достоверность научных положений диссертационной работы Саргсяна Ш.М. определяется достаточным объемом и продолжительностью клинических наблюдений, непосредственном участии соискателя в оперативном лечении и последующем ведении пациентов, а также на проведении расчетов с помощью современных статистических методов. Работа выполнена на высоком методологическом уровне, что подтверждает её соответствие требованиям к научным исследованиям. Использованная автором современная литература свидетельствует о глубоком знакомстве диссертанта с изучаемой проблематикой и основательности его подхода к квалификационному исследованию. Выводы основаны на результатах проведенных исследований и полностью соответствуют поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и корректно, полностью отражают цель, задачи и суть результатов проведенного диссертационного исследования.

Учитывая вышеизложенные аргументы, обоснованность и достоверность положений, выносимых на защиту, а также выводов и практических рекомендаций, представленных в данной работе, не вызывают сомнений.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Автором была выполнена многоэтапная работа, включающая исследование отечественной и зарубежной литературы, ретроспективный и проспективный анализ лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. В диссертационной работе Саргсяна Ш.М. представлена репрезентативная выборка клинических наблюдений (331 пациент с первичным немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря), выполнен детальный анализ полученных результатов и статистическая обработка материала. Научные результаты исследования тщательно проанализированы и представлены в виде наглядных таблиц и рисунков. Основные результаты работы были представлены на ряде научно-практических конференций, что подтверждает их достоверность и актуальность.

Научная новизна проведенного исследования не вызывает сомнений. Автором определена доля различных молекулярно-генетических подтипов немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и их роль в прогнозировании рецидивирования и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря.

Разработаны способ прогнозирования развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря в течение трех лет после хирургического лечения и прогностическая модель рецидивирования немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря на основе молекулярно-генетических особенностей.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

В рамках исследования определены периоперационные факторы, имевшие значимое влияние на развитие рецидивов и прогрессии.

По результатам иммуногистохимического исследования с антителами к GATA3, CK 5/6 и FOXA1 опухоли разделены на 4 молекулярно-генетических подтипа и определена их роль для рецидивирования и прогрессии опухолей, установлен неблагоприятный прогноз при промежуточном и базально-плоскоклеточно-подобном подтипах.

Автором разработан и внедрен в клиническую практику новый способ прогнозирования развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря в течение трех лет после хирургического лечения (патент на изобретение №2846496, заявка № 2024135528 от 27.11.2024г.).

Представлена модель прогнозирования рецидивирования немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (свидетельство о регистрации ПО для ЭВМ «Модель прогнозирования риска рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря на основе молекулярно-генетических характеристик» № 2025685766 от 26.09.2025г.).

Разработка собственного калькулятора риска рецидива и модификация алгоритма лечения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря имеют важное социально-демографическое значение.

Результаты диссертационной работы внедрены в практику отделения урологии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы», отделений урологии, онкоурологии, СКП ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ» и включены в учебный процесс кафедры урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института хирургии ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ.

Соответствие содержания диссертации паспорту научной специальности

Область диссертационного исследования Саргсяна Шагена Мхитаровича соответствует специальности 3.1.13 — Урология и андрология. Использование

данных положений в клинической урологии может улучшить результаты хирургического лечения пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в планировании, организации и проведении исследования. Автором осуществлен подбор и сравнительный анализ историй болезни пациентов, вошедших в группы диссертационного исследования. Автор лично участвовал в проведении операций, отбирал послеоперационным материал для проведения ИГХ-исследования, осуществлял обзор литературы по теме исследования, выполнял статистическую обработку и сравнительный анализ полученных данных, автором обобщены результаты исследования.

Оценка содержания диссертации, ее завершенность и подтверждение ее публикаций в печати

Диссертационная работа Саргсяна Ш.М. оформлена в соответствии с требованиями ВАК и написана в традиционной форме. Название и цель полностью отражают содержание. Диссертация изложена на 126 страницах, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 45 рисунками, содержит 14 таблиц. Список литературы включает 161 библиографических источников, из них – 26 отечественных и 135 – зарубежных авторов.

Автореферат и текст диссертации Саргсяна Шагена Мхитаровича оформлены в соответствии с требованиями действующего ГОСТ 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления». Содержание автореферата соответствует основным положениям и выводам диссертации.

Введение содержит все необходимые разделы: актуальность исследования, степень разработанности темы, цель и задачи исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов.

В первой главе автор приводит отечественные и зарубежные данные по изучаемой проблеме. Поиск велся в русскоязычных (eLibrary/РИНЦ) и англоязычных (Pubmed) библиотечных базах данных. В выборочный обзор включались оригинальные статьи и систематические обзоры, опубликованные в рецензируемых журналах. Обзор литературы полностью отражает состояние

изучаемого вопроса, а также противоречивые аспекты рассматриваемой проблемы. Обзор литературы написан понятным языком, легко читается и содержит данные современных многоцентровых исследований и испытаний, касающихся темы исследования.

В главе материалы и методы диссертант детально описывает дизайн исследования, критерии распределения пациентов по группам, указывает предоперационные характеристики пациентов.

Третья глава представляет собой подробные результаты лечения 331 пациента и их статистическая обработка. Выполнена оценка клинической эффективности и осложнений после различных видов трансуретральной резекции стенки мочевого пузыря с опухолью, с использованием различной энергии и с различным послеоперационным ведением пациентов. Выполнено ИГХ-исследование послеоперационного материала 162 пациентов. Автором оценена значимость различных факторов в развитии рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и разработан новый способ прогнозирования развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Предложен новый инструмент - модель прогнозирования рецидивирования на основе молекулярно-генетических факторов. Кроме того, продемонстрирована связь между молекулярно-генетическим подтипом и прогнозом заболевания.

В четвертой главе представлено подробное обсуждение полученных результатов.

В заключении автор кратко подводит итоги выполненного исследования, подчеркивает его основные положения и обобщает научно-практический вклад своего труда. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и являются завершением диссертационного исследования.

Полнота изложения материалов диссертации в публикации

Результаты исследования в полном объеме представлены в печати. По теме диссертации опубликовано 9 работ, в том числе 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed; 2 обзорные статьи; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 1 патент на изобретение; 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Заключение

Таким образом, диссертация Саргсяна Шагена Мхитаровича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые аспекты решения

комплексной научно-практической задачи: улучшение результаты прогнозирования рецидива и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, имеющей существенное значение для урологии и андрологии, 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 № 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 Саргсян Шаген Мхитарович заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности – 3.1.13 Урология и андрология.

Официальный оппонент:

доктор медицинских наук (3.1.13 – Урология и андрология), заместитель главного врача по медицинской части Федерального бюджетного учреждения «Центральная клиническая больница гражданской авиации».



Шпихачев Ахмедхан Мухамедович

« 5 » *марта* 2026 г.

Подпись д. м. н. *Шпихачева А. М.* заверяю:



Назальбек Озгена кадров
М. В. Богданец

Федеральное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница гражданской авиации».

125367, г. Москва, Ивановское шоссе, дом 7.

Телефон: +7 (495) 490 04 08

E-mail: mail@ckbga.ru