

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе

ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»
Минздрава России, доктор биологических наук,
профессор, профессор РАН



Д.В. Вебрыков

«12» сентября 2025 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

На основании решения заседания кафедры урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института Хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

Диссертация «Значение молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена кафедре урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института Хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

Саргсян Шаген Мхитарович, 28.08.1997 года рождения, гражданство Российская Федерация, окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский

университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2020 году по специальности «Педиатрия».

В 2022 году зачислен в число аспирантов 1-ого курса на очную форму обучения по основной профессиональной образовательной программе высшего образования программе подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по специальности 3.1.13 Урология и андрология (медицинские науки). Отчислен из аспирантуры в 2025 году в связи с окончанием обучения.

Справка о сдаче кандидатских экзаменов №450/19-12а от 8 октября 2025 года выдана в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

С 2024 года работает в должности врача-уролога Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Городская клиническая больница №29 им. Н. Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы по настоящее время.

Научный руководитель/научный консультант:

Котов Сергей Владиславович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института Хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Значение молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря», представленного на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 Урология и андрология (медицинские науки), принято следующее заключение:

• Оценка выполненной соискателем работы

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 таблицы. Список литературы включает 161 библиографических источников, из них – 26 отечественных и 135 – зарубежных авторов. Обзор литературы полностью представляет анализ состояния изучаемого вопроса, отражены спорные, противоречивые аспекты рассматриваемой проблемы. Обзор литературы написан понятным языком, легко читается и содержит данные современных многоцентровых исследований ведущих экспертов, касающихся проблемы исследования.

В главе материалы и методы Саргсян Ш.М. детально описывает и иллюстрирует дизайн исследования, критерии распределения пациентов по группам. В главе подробно описывается клиническое исследование, методика проведения оперативного лечения, методы обследования и диагностики.

Третья глава представляет собой результаты и сравнительный результатов лечения 331 пациентов с первичным немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря. Подробно описан алгоритм лечения пациентов на основе проведенного статистического анализа результатов. Приведены клинические примеры оперативных вмешательств.

Четвертая глава охарактеризована обсуждением полученных результатов анализом послеоперационного материала, продемонстрирована клиническая значимость молекулярно-генетических подтипов немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, определены основные причины рецидива заболевания.

Результаты имеют статистическое подтверждение и не имеют поводов для сомнения. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и являются завершением научно-квалификационной работы.

• Актуальность темы диссертационного исследования

Рак мочевого пузыря (РМП) является вторым по встречаемости среди новообразований мочевыделительной системы. В России доля пациентов с РМП составляет 2,8% среди всех пациентов со злокачественными новообразованиями и регистрируется рост заболеваемости. По данным литературы вероятность рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НМИРМП) доходит до 40%, а риск прогрессии до мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИРМП) – до 21%. Такие данные, безусловно, не могут считаться удовлетворительными, в связи с чем изучение НМИРМП и улучшение результатов его лечения продолжаются. Новой перспективной точкой приложения усилий являются молекулярно-генетические характеристики, что подтверждается растущим количеством научных работ, посвященных данной тематике.

Изучение молекулярно-генетических характеристик РМП, безусловно, проводится давно и имелись некоторые успехи, которые, к сожалению, не находили место в клинической практике и не были удостоены должным вниманием. Постепенное изучение «биологии» опухолей с накоплением знаний не могло не влиться в фундаментальный труд со значимыми результатами. Такой работой стал выпущенный в свет в 2019 году консенсус по молекулярной классификации МИРМП, который подвел промежуточный итог и стал новой вехой в изучении РМП. Авторы, после подробного изучения мутаций, генома опухолевых клеток, микроокружения и клинических данных разделили на 6 подтипов МИРМП с различными характеристиками.

Молекулярно-генетические характеристики НМИРМП также изучались. Множество различных клинических и научных центров параллельно изучают данный аспект заболевания, однако единого и консенсусного мнения и данных, готовых ко внедрению в клиническую практику, до сих пор нет, несмотря на перспективные результаты. Социальная значимость НМИРМП также нельзя недооценивать. В связи с частыми рецидивами и необходимостью регулярного длительного наблюдения, в том числе с выполнением инвазивных процедур, НМИРМП является ресурсоемким заболеванием для здравоохранения.

Улучшение возможностей прогнозирования течения заболевания с учетом молекулярно-генетических характеристик опухолей может позволить снизить риск рецидивирования и прогрессии НМИРМП путем предложения более подходящего лечения конкретному пациенту с конкретной опухолью. Это является шагом в сторону персонафицированной медицины и имеет безусловную научно-практическую и социальную значимость.

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Саргсяном Ш.М. разработан дизайн исследования, сформирована база данных в электронном виде, выполнен сбор и статистический анализ полученных показателей по пациентам. Проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Самостоятельно были внесены основные сведения в базу данных и прослежены результаты лечения. В рамках клинической части исследования как лечащий врач автор принимал непосредственное участие в оперативном лечении пациентов и послеоперационном контроле, в том числе выполнении цистоскопий.

Саргсян Ш.М. дополнительно разработал и внедрил в клиническую практику способ прогнозирования рецидива НМИРМП на основе молекулярно-генетических особенностей в течение 3 лет после оперативного лечения и модель прогнозирования рецидива НМИРМП на основе молекулярно-генетических особенностей с калькулятором риска рецидива, о чем свидетельствуют полученные патенты. Полученные результаты и выводы по проблематике

диссертационной работы неоднократно докладывались Саргсяном Ш.М. и соавторами на российских и международных конференциях с устными и стендовыми докладами, а также отражены в научных публикациях.

• Степень достоверности результатов проведенных исследований

В научно-квалификационной работе Саргсяна Ш.М. отражен достаточный объем клинический наблюдений, который включает анализ 331 обследуемых, детальный анализ полученных результатов. Корректная статистическая обработка материала с использованием современного статистического анализа позволила подтвердить научную достоверность выдвинутых положений и выводов диссертации. Достоверность результатов также подтверждена представлением данных научно-квалификационной работы на конференциях, внедрением в практическое здравоохранение и учебно-образовательный процесс, в том числе в учреждениях последиplomного образования. Достоверность проведенного исследования не вызывает сомнений.

• Научная новизна результатов проведенных исследований

В диссертации Саргсяна Ш.М. была определена доля различных молекулярно-генетических подтипов немьшечно-инвазивного рака мочевого пузыря, оценена роль молекулярно-генетических и других периперационных факторов в прогнозировании рецидивирования и прогрессии немьшечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Также Саргсяном Ш.М. в рамках диссертационной работы разработан собственный способ прогнозирования развития рецидива немьшечно-инвазивного рака мочевого пузыря в течение трех лет после хирургического лечения и впервые разработана прогностическая модель рецидивирования немьшечно-инвазивного рака мочевого пузыря на основе молекулярно-генетических особенностей с калькулятором риска рецидива.

• Практическая значимость проведенных исследований

В представленной диссертационной работе Саргсяна Ш.М. полученные результаты позволят на основании молекулярно-генетических особенностей НМИРМП прогнозировать риск рецидива и рассчитать ее вероятность, прогнозировать возможность прогрессии заболевания и на основе этих данных выбрать оптимальную тактику лечения. В результате исследования также выполнена классификация немьшечно-инвазивных опухолей мочевого пузыря на основе молекулярно-генетических особенностей, апробирован и внедрен в клиническую практику новый способ прогнозирования развития рецидива немьшечно-инвазивного рака мочевого пузыря в течение трех лет после хирургического лечения (патент на изобретение №2846496 регистрационный номер № 2024135528 от 27.11.2024г), разработана и внедрена в клиническую практику модель прогнозирования рецидивирования на основе

молекулярно-генетических факторов (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.).

Таким образом, результаты клинического исследования свидетельствуют о том, что предложенная классификация, способ и модель прогнозирования рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря достаточно эффективны при лечении пациентов с данным заболеванием. Преимуществом данного способа является низкая стоимость, простота применения, высокая результативность, что позволяет успешно применять его в урологии и онкоурологии. Разработанные в ходе исследования способ и модель прогнозирования рецидива НМИРМП на основе молекулярно-генетических характеристик внедрен в клиническую практику урологического и онкоурологического отделений ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», урологического отделения ГБУЗ «ГКБ №1 им.Н.И. Пирогова» ДЗМ и в учебный процесс на кафедре урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института Хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет). Полученные результаты помогут внести вклад как в фундаментальную, так и в практическую урологию.

• Ценность научных работ соискателя ученой степени

В опубликованных по материалам диссертации печатных работах в полном объеме отражены результаты оперативного лечения НМИРМП, значение периоперационных факторов в прогнозировании рецидивов и прогрессии НМИРМП, в том числе значение молекулярно-генетических особенностей. Также отражены результаты работы собственной модели прогнозирования рецидива НМИРМП с собственным калькулятором риска рецидива.

Данные результаты имеют большую значимость как практического здравоохранения, так и для фундаментальной науки ввиду нерешенной до настоящего времени проблемы рецидива и прогрессии НМИРМП.

• Внедрение результатов диссертационного исследования в практику

Результаты исследования внедрены в практическую и научную работу урологического и онкоурологического отделений ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», урологического отделения ГБУЗ «ГКБ №1 им.Н.И. Пирогова» ДЗМ и в учебный процесс на кафедре урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института Хирургии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования

«Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

• Этическая экспертиза научного исследования в Локальном этическом комитете (по медицинским и фармацевтическим наукам)

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом согласно выписке из протокола заседания Локального этического комитета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации №223 (Пироговский Университет) от «21» ноября 2022 года и экспертного заключения от 24.04.2025 года.

• Научная специальность, которой соответствует диссертация

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.13 Урология и андрология (медицинские науки), а также области исследований согласно пунктам 1 и 2 – исследования по изучению этиологии, патогенеза и распространенности урологических и андрологических заболеваний (мочекаменная болезнь, оспалительные процессы; травмы; гидронефроз; стриктуры мочеточника и уретры; кисты почек; склероз шейки мочевого пузыря; инородные тела; врожденные пороки развития мочеполовых органов; расстройства сексуальной функции; бесплодие; варикоцеле; гидроцеле; фимоз; новообразования; нейрогенные расстройства мочеиспускания; недержание мочи; уrogenитальный пролапс; туберкулез мочеполовых органов; реконструктивная и восстановительная хирургия; осложнения урологических и андрологических заболеваний) и разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики урологических и андрологических заболеваний.

• Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем

По результатам исследования автором опубликовано 9 работ, в том числе 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 2 иных публикаций по теме диссертационного исследования, 3 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций, патент на изобретение и свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) Котов С.В., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Хачагрян А.Л., Саргсян Ш.М., Краев Ю.П., Самойлов Д.А. Сравнение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью со стандартной трансуретральной резекцией мочевого пузыря при лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Онкоурология. 2024;20(2):101-109. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-101-109>

2) Саргсян Ш.М., Котов С.В., Зарецкий А.Р., Бадлаева А.С., Гуспанов Р.И., Пульбере С.А., Литвин Д.В. Молекулярно-генетические подтипы немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и их влияние на прогноз заболевания. Вестник урологии. 2025;13(3):71-81. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2025-13-3-71-81>

Иные публикации по теме диссертационного исследования:

1) Котов С.В., Гуспанов Р.И., Хачагрян А.Л., Пульбере С.А., Саргсян Ш.М., Журавлева А.К. Применение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью при лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. Онкоурология. 2022;18(4):120-128. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2022-18-4-120-128>

2) Котов С.В., Хачагрян А.Л., Саргсян Ш.М. Молекулярно-генетические подтипы рака мочевого пузыря. Вестник урологии. 2023;11(3):108-117. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2023-11-3-108-117>

Патенты:

1) Патент на изобретение № 2846496, Заявка № 2024135528 от 27.11.2024г. «Способ прогнозирования развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря в течение трех лет после хирургического лечения».

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

Материалы конференций по теме диссертационного исследования

1) Сравнительный анализ резекции единым блоком со стандартной трансуретральной резекцией при лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря / Ю. П. Краев, Д. А. Самойлов, Д. В. Литвин, Ш. М. Саргсян // XIX Международная (XXVIII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых : Сборник тезисов, Москва, 21 марта 2024 года. – Москва: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный

исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2024. – С. 159-160. – EDN ICFNOV.

2) Сравнение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью с конвенциональной трансуретральной резекцией мочевого пузыря. Сборник тезисов XXIII конгресса Российского общества урологов. 14-16.09.2023, Казань, с. 260-261

3) Comparison of En-Bloc Resection of the Bladder Wall with Conventional Trans-Urethral Resection of the Bladder Wall in Patients with Bladder Cancer. 43rd CONGRESS OF THE SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'UROLOGIE — SIU 2023 ABSTRACT BOOK. Istanbul, Turkey, 2023. Pages 22-23

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:

- 1) 43rd Congress of the International Society of Urology (SIU). Istanbul, Türkiye, 2023
- 2) XIX Международная (XXVIII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, Москва, 2024
- 3) XIX Международный Конгресс Российского общества онкоурологов, Москва, 2024
- 4) Международный конгресс по фундаментальной и клинической урологии и онкоурологии, Уфа, 2024
- 5) XI Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2025»

Заключение

Диссертация соответствует требованиям п. 21 Положения о присуждении ученых степеней Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом от 06.06.2022 г. № 0692/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на автора(ов).

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Саргсяна Шагена Мхитаровича «Значение молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря» рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13 Урология и андрология (медицинские науки).

Заключение принято на заседании кафедры урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института Хирургии Федерального государственного автономного

образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет).

Присутствовало на заседании 16 чел. Результаты голосования: "за" – 16, "против" – 0, "воздержалось" – 0, протокол № 3 от " 12 " сентября 2025 г.

Председатель

д.м.н., профессор кафедры урологии

и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина

ИХ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»

Минздрава России (Пироговский Университет)



Пульбере С.А.

