

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ** диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

аттестационное дело № 74.02-18/435-2025

решение диссертационного совета от 30 марта 2026 года № 9

О присуждении Саргсяну Шагену Мхитаровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Значение молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря» в виде рукописи по специальности 3.1.13. Урология и андрология принята к защите 16 февраля 2026 года, протокол № 3/3 диссертационным советом ДСУ 208.001.26 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, дом 8, строение 2 (Приказ ректора № 1201/Р от 05.10.2022г.).

Саргсян Шаген Мхитарович 1997 года рождения, в 2020 году окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Педиатрия».

В 2022 году окончил ординатуру в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский

национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности «Урология».

В 2023-2024 годах проходил переподготовку о ООО «Межотраслевой Институт Госаттестации» г. Пермь по специальности «Онкология».

В 2025 году окончил очную аспирантуру 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.

Саргсян Шаген Мхитарович работает в должности врача-уролога Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница №29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ» с 2024 года по настоящее время.

Диссертация на тему: «Значение молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология выполнена 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.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор Котов Сергей Владиславович, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института хирургии, заведующий кафедрой

**Официальные оппоненты:**

**Теодорович Олег Валентинович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндоскопической урологии, заведующий кафедрой

**Пшихачев Ахмедхан Мухамедович** – доктор медицинских наук, Федеральное бюджетное учреждение «Центральная клиническая больница гражданской авиации», заместитель главного врача по медицинской части

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в своем положительном отзыве, составленном доктором медицинских наук, профессором Аль-Шукри Сальманом Хасуновичем, заведующим кафедрой урологии с курсом урологии с клиникой указала, что диссертация Саргсяна Шагена Мхитаровича на тему: «Значение молекулярно-генетических факторов в прогнозировании рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря», является научно-квалификационной работой, в которой содержатся новые аспекты решения комплексной научно-практической задачи: улучшение результатов прогнозирования пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря, имеющей существенное значение для урологии и андрологии.

По 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 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 ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 3.1.13 Урология и андрология.

Соискатель имеет 9 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 1,9 печатных листа (авторский вклад определяющий), в том числе 2 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed; 2 иные публикации; 3 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 1 патент на изобретение; 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ.

#### **Наиболее значимые научные работы по теме диссертации**

1. Сравнение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью со стандартной трансуретральной резекцией мочевого пузыря при лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря / С. В. Котов, Р. И. Гуспанов, С. А. Пульбере, А. Л. Хачатрян, **Ш.М. Саргсян**, Ю.П. Краев, Д.А. Самойлов // **Онкоурология.** – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 101-109. [Scopus]

2. Молекулярно-генетические подтипы немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и их влияние на прогноз заболевания / **Ш. М. Саргсян**, С. В. Котов, А. Р. Зарецкий, А.С. Бадлаева, А.Л. Хачатрян, Ю.П. Краев, Д.А. Смойлов // **Вестник урологии.** – 2025. – Т. 13, № 3. – С. 71-81. [Scopus]

На автореферат диссертации поступил отзыв от доктора медицинских наук, заведующего онкологическим отделением №6 (андрология и онкоурология) НИЦ 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.

Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что оппоненты являются известными специалистами в данной области и имеют публикации в рецензируемых журналах.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, выбран в качестве ведущей организации в связи с тем, что он известен своими достижениями в области урологии и андрологии и имеет ученых, являющихся безусловными специалистами одного из научных направлений, разрабатываемых данным учреждением, которое соответствует профилю представленной диссертации.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

Разработана и валидирована прогностическая модель (калькулятор риска) рецидивирования немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (НМИРМП), основанная на молекулярно-генетических характеристиках опухоли (иммуногистохимическом исследовании с антителами к GATA3, CK5/6 и FOXA1), а также на клинических параметрах (возраст, количество опухолей, T-стадия), которая позволяет с высокой точностью ( $AUC = 0,774$ )

индивидуализировать прогноз заболевания.

Предложен оригинальная классификация немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря на 4 молекулярно-генетических подтипа (люминальный, люминально-подобный, промежуточный, базально-плоскоклеточно-подобный), основанная на результатах иммуногистохимического исследования, что позволяет стратифицировать пациентов по риску рецидива и прогрессии.

Доказано прогностическая значимость предложенной молекулярно-генетической классификации: люминальный подтип ассоциирован с благоприятным прогнозом, в то время как люминально-подобный, промежуточный и, особенно, базально-плоскоклеточно-подобный подтипы связаны со статистически значимо более высокими рисками рецидивирования и прогрессии заболевания ( $p < 0,001$ ).

Введен в клиническую практику новые критерии для прогнозирования течения НМИРМП, основанные на результатах иммуногистохимического исследования, что позволяет обоснованно выбирать более агрессивную тактику лечения и наблюдения для пациентов из групп высокого риска.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

На основании тщательного изучения большого клинического материала (331 пациент) и молекулярно-генетического доказана гетерогенность немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, выражающаяся в существовании различных молекулярных подтипов с принципиально разным биологическим потенциалом. Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использована новая, разработанная при выполнении исследования, панель иммуногистохимических маркеров (GATA3, CK5/6, FOXA1), которая позволяет с высокой достоверностью и низкой стоимостью классифицировать опухоли НМИРМП.

Изложены факторы, определяющие необходимость включения молекулярно-генетического типирования в стандартный алгоритм

обследования пациентов с НМИРМП для улучшения прогнозирования течения заболевания.

Раскрыты данные о корреляции между молекулярно-генетическими подтипами НМИРМП и частотой рецидивов и прогрессии, что расширяет существующие представления о патогенезе и клиническом течении данного заболевания.

Изучена распространенность различных молекулярно-генетических подтипов НМИРМП в исследуемой популяции, подтвердившая преобладание люминальных фенотипов.

Проведена модернизация подхода к прогнозированию рецидивов НМИРМП путем создания новой прогностической модели, которая по своей точности превосходит стандартную модель EORTC 2006 года.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

Разработан и внедрен в клиническую практику новый способ прогнозирования развития рецидива. НМИРМП в течение трех лет после хирургического лечения, защищенный патентом на изобретение № 2846496.

Определены четкие иммуногистохимические критерии (паттерны окрашивания GATA3, CK5/6 и FOXA1) для отнесения опухоли к тому или иному молекулярно-генетическому подтипу, что делает методику воспроизводимой и пригодной для рутинного использования.

Создан и зарегистрирован программный продукт (свидетельство о регистрации ПО для ЭВМ № 2025685766) — калькулятор риска рецидива НМИРМП на основе молекулярно-генетических характеристик, который позволяет практикующему врачу легко рассчитывать индивидуальный прогноз для пациента.

Представлены практические рекомендации по тактике ведения пациентов с НМИРМП в зависимости от выявленного молекулярно-генетического подтипа, включая необходимость более тщательного наблюдения и рассмотрения вопроса о более агрессивном лечении для

пациентов с неблагоприятными подтипами.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

Теория согласуется с опубликованными данными по теме диссертации.

Идея диссертационного исследования базируется на анализе практики и обобщении передового опыта в данных областях науки, а само исследование выполнено на достаточно высоком методическом уровне.

В работе использованы оригинальные данные, полученные в результате ретроспективно-проспективного исследования, для сравнения результатов эффективности предложенных методик использованы данные исследований, полученных ранее по рассматриваемой тематике.

Проведена оценка безрецидивной выживаемости и выживаемости без прогрессии с использованием анализа Каплана-Мейера.

Выявлены статистически достоверные ( $p < 0,001$ ) различия в частоте рецидивов и прогрессии между пациентами с различными молекулярно-генетическими подтипами НМИРМП.

Установлена статистически достоверная взаимосвязь между предложенной прогностической моделью и риском рецидива. Разработанная модель показала высокую прогностическую способность: чувствительность 77,3%, специфичность 60,8%,  $AUC = 0,774$ , что на 20% превосходит стандартную модель EORTC 2006 года ( $AUC = 0,643$ ). Также доказано, что выполнение eTUP и использование лазерной энергии значимо снижают риск рецидива.

Использованы современные методики сбора и обработки исходной информации с использованием программ IBM SPSS Statistics 26 и StatTech v. 4.8.0. Применены адекватные методы статистического анализа, включая U-критерий Манна-Уитни, критерий Хи-квадрат Пирсона, логистическую регрессию, ROC-анализ и анализ выживаемости Каплана-Мейера.

**Личный вклад соискателя состоит** в непосредственном участии автора на всех этапах исследования: в выборе темы исследования, разработке цели, задач и методов исследования, их теоретическом и практическом

обосновании и реализации.

Автором выполнен анализ имеющейся научной литературы по теме диссертации, планирование работы, осуществлен сбор клинического материала и участие в проводимых пациентам операциях, выполнено последующее наблюдение пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Лично автором написаны научные статьи («молекулярно-генетические подтипы немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря и их влияние на прогноз заболевания» (Вестник урологии), «сравнение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью со стандартной трансуретральной резекцией мочевого пузыря при лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря» (Онкоурология), «молекулярно-генетические подтипы рака мочевого пузыря» (Вестник урологии), «применение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью при лечении немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря» (Онкоурология)) и лично автором представлялись результаты в виде доклада на конгрессах («Сравнительный анализ резекции единым блоком со стандартной трансуретральной резекцией при лечении мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря» (XIX Международная (XXVIII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, Москва, 2024г.), «Сравнение en-bloc резекции стенки мочевого пузыря с опухолью с конвенциональной трансуретральной резекцией мочевого пузыря» (XXIII конгресс Российского общества урологов), «Comparsion of En-Bloc Resection of the Bladder Wall with Conventional Trans-Urethral Resection of the Bladder Wall in Patients with Bladder Cancer» (43<sup>rd</sup> CONGRESS OF THE SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'UROLOGIE, Стамбул, Турция, 2023г.), «Собственный калькулятор риска НМИРМП на основе молекулярно-генетических подтипов» (XI Петербургский международный онкологический форум «Белые ночи 2025», Санкт-Петербург, 2025г.)

Автором лично разработана методика иммуногистохимической

классификации немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря на подтипы с использованием антител к GATA3, CK5/6 и FOXA1 и на ее основе создана прогностическая модель. Автор лично проводил отбор пациентов, их предоперационную подготовку, принимал участие во всех операциях, осуществлял динамическое наблюдение и послеоперационное обследование пациентов. Автор самостоятельно провел сбор и формирование базы данных, проанализировал результаты лечения, выполнил статистическую обработку материала, сформулировал выводы и практические рекомендации.

За время работы над диссертационным исследованием Саргсян Шаген Мхитарович лично освоил методы трансуретральной резекции стенки мочевого пузыря, метод иммуногистохимического типирования опухолей мочевого пузыря. Обосновал и разработал прогностическую модель и калькулятор риска рецидива НМИРМП на основе молекулярно-генетических факторов.

Вклад Саргсяна Шагена Мхитаровича является определяющим на всех этапах проведенного исследования, подготовке опубликованных научных работ и внедрении новых положений в практику. Предложенная методика прогнозирования и классификации НМИРМП внедрена и использована в клинике урологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, урологического отделения ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова, ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ.

Предложенные методы лечения внедрены в клиническую практику указанных учреждений. Материалы исследования используются в учебном процессе кафедры урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина Института хирургии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Диссертация не содержит недостоверных сведений об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации и полностью 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) утвержденным 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.), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Сарсян Шаген Мхитарович ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

На заседании 30 марта 2026 года диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи – улучшения прогнозирования рецидивов и прогрессии немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря на основе изучения молекулярно-генетических факторов, и имеет существенное значение для урологии и онкоурологии.

Диссертация посвящена улучшению результатов прогнозирования течения немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. В диссертации показана разработка нового подхода к классификации немышечно-инвазивных опухолей мочевого пузыря и создание на ее основе высокоэффективной прогностической модели (калькулятора риска), которая по своей точности превосходит стандартную модель EORTC 2006 года, что позволяет персонифицировать тактику лечения и наблюдения за пациентами.

Присудить Саргсяну Шагену Мхитаровичу ученую степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, присутствовавших на заседании, из них 10 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, из 21 человека, входящих в состав совета, утвержденного приказом ректора, проголосовали:

за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор



Амосов Александр Валентинович

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

Крупин Герман Евгеньевич

«01» апреля 2026 года