"Утверждаю"

Директор

ФГБУ«НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих»

Минздрава России

член-корр. РАН, профессор, доктор медицинских наук

_____С.И. Ачкасов

"20" июля 2026 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного учреждения

«Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения

Российской Федерации

Диссертация на тему: «Аденоматозный полипозный синдром: персонифицированный подход к диагностике и лечению» была выполнена на базе ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Соискатель, Пикунов Дмитрий Юрьевич, 1980 года рождения, по окончании в 2002 году Российского государственного медицинского университета имени Н.И. Пирогова по специальности «Лечебное дело» проходил обучение в ординатуре с 2002 по 2004 гг. по специальности «Колопроктология» в ФГБУ «НМИЦ имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ФГБУ «ГНЦК имени А.Н. Рыжих» Минздрава России). С 2004 по 2014 гг. работал младшим научным сотрудником отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России (ФГБУ «ГНЦК имени А.Н. Рыжих» Минздрава России).

С 2011 по 2012 гг. проходил обучение в интернатуре по специальности «Онкология» на базе ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздрава России.

В 2013 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Проктэктомия с частичным сохранением наружного сфинктера в хирургии нижнеампулярного рака».

С 2014 по 2022 гг. работал научным сотрудником отдела онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России.

С 2019 по 2021г. проходил обучение в ординатуре по специальности «Генетика» на базе ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

С апреля 2022 года по настоящее время является старшим научным сотрудником отделения онкопроктологии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, совмещая с рабочей деятельностью врача-онколога и врача-генетика.

Научные консультанты: член-корреспондент РАН, профессор, доктор медицинских наук С.И. Ачкасов; профессор РАН, доктор медицинских наук А.С. Цуканов.

Оценка выполненной соискателем работы.

Работа посвящена разработке персонифицированного подхода к диагностике и лечению больных с аденоматозным полипозным синдромом, подразумевающего определение алгоритма первичного обследования пациента с подозрением на наследственный полипозный синдром, тактики лечения и последующего динамического наблюдения. Проведено обсервационное ретроспективно-проспективное одноцентровое исследование, основанное на анализе данных обследования и лечения 420 пациентов с клинической картиной аденоматозного полипозного синдрома, обратившихся в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России. На основании результатов оценки данных предоперационного обследования, сроков

выполнения и объема операции, непосредственных и отдаленных результатов лечения оперированных больных были рассмотрены такие факторы как:

- Влияние результатов молекулярно-генетического исследования на выбор тактики лечения и прогноз течения заболевания;
- Корреляция эндоскопической картины с результатами патоморфологического исследования удаленных препаратов;
- Влияние операционного доступа на непосредственные и отдаленные результаты лечения;
- Сравнение качества жизни пациентов после различных видов оперативного лечения;
- Определение факторов, влияющих на развитие рака у больных с АПС;
- Определение факторов риска развития десмом;
- Влияние внедрения Реестра больных НПС на результаты лечения больных с АПС.

Для оценки полученных результатов проведен тщательный статистический анализ при помощи современных инструментов. Полученные закономерности привели к разработке персонифицированного подхода к диагностике и лечению больных с аденоматозным полипозным синдромом. Так, внедрение в клиническую практику рутинного проведения молекулярно-генетического исследования у больных с клинической картиной аденоматозного полипозного синдрома позволяет достоверно улучшить качество диагностики конкретной нозологической формы и за счет выбора оптимального метода лечения найти баланс между минимизированным риском развития колоректального рака и достойным качеством жизни. Широкое применение разработанной классификации АПС, основанной на оценке степени риска развития колоректального рака у пациента, позволяет персонифицировано определять показания к различным методам хирургического лечения. Внедрение в клиническую практику хирургической техники, основанной на применении малоинвазивных методик и онкологически-ориентированного подхода к мобилизации толстой кишки, дает возможность нивелировать недостатки

предоперационной инструментальной диагностики, обусловленные высоким уровнем скрытой малигнизации полипов толстой кишки, а также уменьшить риск развития десмоидных опухолей в послеоперационном периоде. Обоснована необходимость концентрации пациентов с АПС в рамках крупных специализированных медицинских центров, что может позволить значительно улучшить качество диагностики и лечения, а также обеспечить дальнейшее длительное динамическое наблюдение пациентов за счет организации Реестров больных с НПС.

Личное участие соискателя ученой степени в получении научных результатов, изложенных в диссертации.

Диссертационная работа, представленная Пикуновым Д.Ю., является законченным научным исследованием, выполненным автором самостоятельно. Материалом для работы послужили данные, полученные при обследовании и лечении 420 больных с аденоматозным полипозным синдромом. Автор провел анализ отечественной и зарубежной литературы по данной проблеме. Были сформулированы цель и задачи исследования, проводился мониторинг и обследование пролеченных больных. Автор принимал личное участие в хирургических вмешательствах, послеоперационном ведении пациентов и статистическом анализе полученных результатов. По теме исследования опубликованы 15 печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты исследования доложены на многочисленных научных конференциях и симпозиумах. На основании проведенного анализа данных сформулированы основные положения диссертации, выводы и практические рекомендации.

Степень достоверности результатов проведенных исследований.

Научные положения, результаты исследования, выводы и практические рекомендации диссертации основаны на анализе достаточного числа клинических наблюдений, объективных методов диагностики и инструментального обследования, что и определяет достоверность результатов работы. Для решения

поставленных задач в диссертации использованы современные методы исследования. Результаты исследования подтверждают положения, выносимые на защиту, найдя свое отражение в выводах и практических рекомендациях, сформулированных на основании полученных данных.

Новизна и практическая значимость полученных результатов.

На основании результатов молекулярно-генетического обследования 393 пациентов с АПС было определено, что частота обнаружения точковых патогенных вариантов (ПВ) в гене *APC* составила 70%, частота крупных перестроек в гене *APC* - 7,9%, частота ПВ в гене *MUTYH* - 9,2%, в гене *SMAD4* - 1%, в гене *BMPR1A* - 0,75%, в гене *NTHL1* – 0,25%. У 10,9% больных выявить генетическую причину заболевания не удалось. Проведенный анализ показал отсутствие зависимости места локализации патогенного варианта в гене *APC* от количества полипов в толстой кишке, что свидетельствует о значительной генотипической разнородности и фенотипической изменчивости картины АПС, а также неэффективности практического применения классификации CATK, основанной на выявленном при эндоскопическом исследовании количестве полипов толстой кишки.

Внедрение в работу Реестра больных с наследственными полипозными синдромами (НПС) позволило сместить медиану возраста выполнения хирургического вмешательства у пациентов с АПС на 2 года раньше (34 vs. 36 лет, p=0,04), а также увеличить частоту выполнения сфинктеросохраняющих операций с 70,9% до 90,3% (p<0,00001).

На основании проведенного многофакторного анализа отдаленных результатов лечения выявлены независимые факторы риска появления десмоидных опухолей у пациентов с АПС: локализация ПВ в гене *APC* после 876 кодона (ОШ=2,15, 95% ДИ: 1,20-3,83, p=0,0097) и открытый доступ при хирургическом вмешательстве (ОШ=2,09, 95% ДИ: 1,18-3,71, p=0,0119).

Проведенный логистически-регрессионный анализ позволил определить 5 независимых факторов прогноза развития колоректального рака у пациентов с

САТК: возраст диагностики САТК у пациента более 29 лет (ОШ=4,59, 95% ДИ: 2,27-9,32, p<0,0001), наличие семейного онкологического анамнеза (ОШ=0,41, 95% ДИ: 0,19-0,87, p=0,02), количество полипов в прямой кишке > 22 (ОШ=2,12, 95% ДИ: 1,09-4,10, p=0,026), размер полипа в прямой кишке > 8 мм (ОШ=2,78, 95% ДИ: 1,30-5,95, p=0,0084), а также тяжелая степень дисплазии эпителия при морфологическом исследовании полипов (ОШ=4,58, 95% ДИ: 2,39-8,79, p<0,0001).

Значение полученных соискателем результатов исследования.

Результаты диссертационной работы применяются в практической работе клинических отделений ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России и ГБУЗ «Городская клиническая больница №67 имени Л.А. Ворохобова» ДЗМ, а также внедрены в педагогическую практику ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Ценность научной работы соискателя заключается в том, что впервые в нашей стране на репрезентативном клиническом материале (420 пациентов с аденоматозным полипозным синдромом) проведен комплексный анализ, позволивший определить спектр и частоту выявления патогенных вариантов в изучаемых генах у пациентов с АПС в российской популяции; доказано, что при выявлении у пациента с САТК патогенного варианта в гене *APC* его локализация оказывает выраженное влияние на клиническую картину заболевания; изучены характеристики злокачественных опухолей толстой кишки у больных с АПС и оценены отдаленные онкологические результаты лечения. Кроме того, впервые в России продемонстрированы результаты применения Реестра больных с наследственными полипозными синдромами; проведен анализ факторов риска развития колоректального рака на фоне различных видов АПС. На основании результатов проведенного исследования впервые в мире предложена новая классификация АПС, основанная на степени риска развития колоректального рака

у пациента; в соответствии с указанной классификацией в рамках персонализированного подхода предложен алгоритм выбора лечебной тактики.

Область исследования, выполненного Пикуновым Д.Ю., соответствует специальностям: 3.1.9. – Хирургия, 1.5.7. – Генетика.

Полнота изложения материалов диссертации.

Основные положения работы доложены на отечественных и международных конференциях:

- The International Colorectal Disease Symposium (25-28 февраля 2020 г., Jerusalem, Israel)
- XIII Съезд Хирургов России (8-10 сентября 2021 г., Москва)
- Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Российский Колопроктологический Форум» (08 октября 2021 г., Москва)
- XIII Съезд Онкологов и Радиологов стран СНГ и Евразии (27-29 апреля 2022 г., Алматы, Казахстан)
- 1-я ежегодная конференция Московского общества медицинских генетиков (18-19 мая 2022 г., Москва)
- 4-я Научно-практическая онлайн-конференция Российского Общества Медицинских Генетиков «Новые технологии в диагностике и лечении наследственных болезней» (26-27 апреля 2022 г., Москва)
- Межрегиональная научно-практическая конференция, посвященная 90-летию со дня рождения профессора Т.С.Одарюк «Рак прямой кишки. Современное состояние проблемы» (3 июня 2022 г., Москва)
- 48-я Научная сессия ЦНИИГ «Детские корни взрослых проблем» (3-4 марта 2022 г., Москва)
- Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Съезд колопроктологов России» (06-08 октября 2022 г., Москва).

- Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Съезд колопроктологов России» (12-13 октября 2023 г., Москва)
- II-я Научно-практическая конференция с международным участием «Орфанный практикум» (27-28 октября 2023 г., Москва)
- Первая объединенная научно-практическая конференция с международным участием ассоциации колопроктологов Республики Беларусь и ассоциации колопроктологов России (08 июля 2023 г., Витебск)
- 7-я Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных с заболеваниями ободочной и прямой кишки» (09 июня 2023 г., Сургут)
- Первая Всероссийская конференция «Медицинская цитогеномика» (19 декабря 2023 г., Москва)
- X Петербургский международный онкологический форум «Белые Ночи 2024» (3-7 июля 2024 г., Санкт-Петербург)
- Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Съезд колопроктологов России» (04 октября 2024 г., Москва)
- Московский Онкологический Форум-2025 (18 июня 2025 г., Москва)
- Съезд колопроктологов России (2-4 октября 2025 г., Москва)
- XII Конференции RUSSCO «Опухоли желудочно-кишечного тракта» (19 февраля 2026 г., Москва)
- XIV Съезд онкологов России с международным участием «Диалог поколений» (10 апреля 2026 г., Казань)
- V ежегодная конференция Московского общества медицинских генетиков с международным участием (21-22 мая 2026 г., Москва).

Статьи:

1. Пикунов Д.Ю. Роль регистров наследственных форм колоректального рака в выявлении групп риска и улучшении результатов лечения / Пикунов Д.Ю., Тобоева М.Х., Цуканов А.С. // Альманах клинической медицины. — 2018. — № 1. — С. 16–22.

2. Цуканов А.С. Принципы диагностики и персонифицированного лечения наследственных форм колоректального рака / Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Ачкасов С.И., Фролов С.А., Кашников В.Н., Кузьминов А.М., Пикунов Д.Ю., Шубин В.П.// Вестник Российской академии медицинских наук. — 2019. — № 2. — С. 118–124.
3. Цуканов А.С. Трудности диагностики *MUTYH*-ассоциированного полипоза толстой кишки (клинический случай) / Цуканов А.С., Пикунов Д.Ю., Тобоева М.Х., Кузьминов А.М., Майновская О.А., Кашников В.Н., Шубин В.П.// Колопроктология. — 2020. — № 1(71). — С. 107–116.
4. Тобоева М.Х. Клинико-генетические особенности у пациентов с *MUTYH*-ассоциированным полипозом / Тобоева М.Х., Пикунов Д.Ю., Цуканов А.С., Фролов С.А. // Вопросы онкологии. — 2020. — № 6. — С. 673–678.
5. Цуканов А.С. Аденоматозные полипозные синдромы: от генетики к клинике / Цуканов А.С., Шелыгин Ю.А., Пикунов Д.Ю., Тобоева М.Х., Савельева Т.А., Кузьминов А.М., Баринов А.А., Шубин В.П.// Медицинская генетика. — 2020. — № 6 (215). — С. 58–59.
6. Цуканов А.С. Важность накопления данных экзомного секвенирования российских больных при поиске причины наследственного заболевания в семье на примере аденоматозного полипоза / Цуканов А.С., Баринов А.А., Шубин В.П., Логинова А.Н., Савельева Т.А., Пикунов Д.Ю., Кузьминов А.М., Кашников В.Н., Поляков А.В., Шелыгин Ю.А. // Генетика. 2021. - №6. - С. 721-727.
7. Цуканов А.С. Важность накопления данных экзомного секвенирования российских больных при поиске причины наследственного заболевания в семье на примере аденоматозного полипоза / Цуканов А.С., Баринов А.А., Шубин В.П., Логинова А.Н., Савельева Т.А., Пикунов Д.Ю., Кузьминов А.М., Кашников В.Н., Поляков А.В., Шелыгин Ю.А.// Генетика. — 2021. — № 6. — С. 721–727.
8. Шелыгин Ю.А. Аденоматозный полипозный синдром / Шелыгин Ю.А., Имянитов Е.Н., Куцев С.И., Ачкасов С.И., Васильев С.В., Фролов С.А.,

Кашников В.Н., Кузьминов А.М., Рыбаков Е.Г., Стрельников В.В., Вышегородцев Д.В., Цуканов А.С., Москалев А.И., Пикунов Д.Ю.// Колопроктология. — 2022. — № 2(80). — С. 10–24.

9. Зароднюк И.В. КТ и МРТ диагностика десмоидных фибром при семейном аденоматозе толстой кишки / Зароднюк И.В., Белов Д.М., Кузьминов А.М., Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., Пикунов Д.Ю., Савельева Т.А.// Колопроктология. — 2022. — № 2(80). — С. 34–46.
10. Пикунов Д..Ю. Ювенильный полипоз под маской семейного аденоматоза толстой кишки / Пикунов Д.Ю., Логинова А.Н., Кузьминов А.М., Тобоева М.Х., Баринов А.А., Цуканов А.С.// Колопроктология. - 2022. - № 2 (80). - С. 25-33.
11. Логинова А.Н. Протяженные перестройки в генах, ответственных за развитие семейного аденоматоза толстой кишки, *MUTYH*-ассоциированного полипоза и синдрома Пейтца-Егерса у российских пациентов / Логинова А.Н., Шелыгин Ю.А., Шубин В.П., Кузьминов А.М., Пикунов Д.Ю., Савельева Т.А., Цуканов А.С.// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2023. — № 1. — С. 59–67.
12. Шубин В.П. Роль молекулярно-генетического исследования в диагностике наследственного полипозного синдрома / Шубин В.П., Пикунов Д.Ю., Логинова А.Н., Баринов А.А., Шелыгин Ю.А., Цуканов А.С.// Якутский медицинский журнал. — 2023. — № 2(82). — С. 49–52.
13. Пикунов Д.Ю. Отдаленные результаты лечения пациентов с колоректальным раком при семейном аденоматозе толстой кишки / Пикунов Д.Ю., Тишкевич И.С., Цуканов А.С., Рыбаков Е.Г. // Колопроктология. — 2026. — № 2. — С. 79–86.
14. Пикунов Д.Ю. Функциональные результаты колпроктэктомии с формированием тонкокишечного резервуара по поводу аденоматозного полипозного синдрома / Пикунов Д.Ю., Юсова М.Г., Рыбаков Е.Г. // Колопроктология. — 2026. — № 3. — С. 86–94.

15. Пикунов Д.Ю. Факторы риска образования десмоидных опухолей у больных с аденоматозным полипозным синдромом / Пикунов Д.Ю., Цуканов А.С., Логинова А.Н. [и др.] // Колопроктология. — 2026. — № 3. — С. 95–103.

Диссертация соответствует специальностям: 3.1.9. – Хирургия, 1.5.7. – Генетика. Диссертация «Аденоматозный полипозный синдром: персонифицированный подход к диагностике и лечению» Пикунова Дмитрия Юрьевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.9 – Хирургия, 1.5.7 – Генетика.

Заключение принято на совместной научно-практической конференции коллектива сотрудников отдела онкопроктологии и отдела онкологии и хирургии ободочной кишки ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России, г. Москва.

Присутствовало на заседании 37 человек, из них профессоров – 1, докторов медицинских наук - 5, кандидатов медицинских наук – 6 человек. **Результаты голосования: «за» - 37 человек, «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 1 от «20» июля 2026 года.**

Руководитель отдела онкологии
и хирургии ободочной кишки
ФГБУ «НМИЦ колопроктологии
имени А.Н. Рыжих» Минздрава России,
д.м.н. Сушков Олег Иванович

Подпись Сушкова О.И. «Заверяю»
Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ колопроктологии
имени А.Н. Рыжих»
Минздрава России, к.м.н. Хрюкин Роман Юрьевич