

ОТЗЫВ

официального оппонента

**о диссертационной работе Савельевой Татьяны Александровны
«Диагностика, лечение и мониторинг российских пациентов с синдромом
Пейтца-Егерса», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальностям 3.1.9. Хирургия
и 1.5.7. Генетика (медицинские науки).**

Актуальность темы научного исследования

Синдром Пейтца-Егерса (СПЕ) - крайне редкий наследственный синдром с аутосомно-доминантным типом наследования. Заболевание характеризуется наличием меланиновой пигментации красной каймы губ, ростом гамартомных полипов во всех отделах желудочно-кишечного тракта и повышенным риском развития злокачественных новообразований различных локализаций, достигающим к 70 годам жизни 80%.

Несмотря на характерные фенотипические признаки, диагностика СПЕ является весьма затруднительной. До постановки диагноза пациент, как правило, переносит несколько хирургических вмешательств, сопровождающихся резекцией участков кишки, что в свою очередь приводит к синдрому короткого кишечника у 25% пациентов.

Следует отметить, что в разных этнических группах имеются как клинические, так и генетические особенности СПЕ, а публикации, посвященные клинико-генетическим исследованиям этого синдрома, в отечественной литературе практически отсутствуют.

В этой связи, актуальность и необходимость изучения клинических и генетических особенностей СПЕ у российских пациентов и разработка адаптированных рекомендаций по диагностике, лечению и мониторингу этого заболевания не вызывает сомнений, чему, собственно, и посвящена диссертационная работа Савельевой Т.А.

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

Работа выполнена в виде одноцентрового, ретроспективно-проспективного исследования. Научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации обоснованы достаточным объемом исследуемой выборки (50 пациентов из 44 семей), широким спектром анализируемых данных, тщательностью проведенной работы. Положения и выводы соответствуют поставленным цели и задачам.

**Достоверность и новизна научных положений,
выводов и рекомендаций**

Достоверность полученных результатов определяется большой выборкой пациентов (с учетом редкости СПУ), продолжительностью наблюдения за ними, использованием современных клинических, инструментальных, молекулярно-генетических и статистических методов исследования. Достоверность полученных результатов сомнений не вызывает.

Научная новизна

Диссертационная работа является первым отечественным исследованием, в котором в полной мере изучены клинические, фенотипические и молекулярно-генетические особенности проявлений синдрома СПЕ у российских пациентов.

В работе впервые выявлены и описаны фенотипические особенности СПЕ у российских пациентов, в частности, 100% меланиновая пигментация красной каймы губ и более высокая частота поражения гамартомными полипами желудочно-кишечного тракта по сравнению с пациентами США, Японии, Китая, но вполне сопоставимая с европейскими странами.

На основе выполненных молекулярно-генетических исследований впервые выявлены 10 новых патогенных вариантов в гене *STK11*, получены новые данные о преобладании у российских пациентов точковых патогенных вариантов в сравнении с крупными перестройками.

**Значимость выводов и рекомендаций, полученных в диссертации,
для науки и практики**

В работе проведен статистический анализ возрастного периода пациентов до появления полипов в желудочно-кишечном тракте и возникновения

злокачественных новообразований. Эти данные крайне необходимы для разработки персонализированной тактики лечебно-профилактического мониторинга статуса здоровья совершеннолетних пациентов СПЕ.

Практические рекомендации, сформулированные в результате проведенного исследования, следует рассматривать как основу для создания системы специализированной лечебно-профилактической помощи семьям с СПЕ.

Полученные результаты вполне применимы, как в клинической практике, так и в качестве учебного пособия для студентов ВУЗов.

Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации

Диссертационная работа оформлена в классическом стиле, изложена на 131 странице машинописного текста, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Работа очень выразительно иллюстрирована 50 рисунками и 17 таблицами. Список литературы содержит 137 источников, в том числе 24 отечественных и 113 зарубежных авторов.

В разделе «Введение» определены актуальность и степень разработанности темы исследования, сформулирована его цель и задачи, изложены научные положения, выносимые на защиту, научная новизна, теоретическая и практическая значимость, степень достоверности полученных результатов, соответствие диссертации паспорту научной специальности, личный вклад автора, публикации и данные об апробации работы.

В первой главе автором представлен аналитический обзор данных мировой литературы. В ней освещены такие вопросы, как история изучения заболевания, его генетические аспекты, особенности клинической картины, в том числе различных злокачественных новообразований, возникающих у пациентов с СПЕ, вопросы диагностики, лечения и мониторинга заболевания.

Во второй главе представлена характеристика клинических наблюдений и методов исследования. Диссертационная работа основана на изучении клинической картины, семейного анамнеза и генетического профиля 50 пациентов с диагнозом СПЕ, находившихся на обследовании и лечении в ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России с января 2011 по декабрь 2023 года.

В третьей главе представлены результаты проведенного научного исследования. В данном разделе подробно описаны клинические и генетические особенности российских пациентов с СПЕ.

Четвертая глава представлена данными о лечении и мониторинге пациентов с СПЕ. Выполнен тщательный анализ проведенных хирургических вмешательств. Получены доказательства возможности предотвращения экстренных хирургических вмешательств при условии своевременной диагностики СПЕ, заменяя их эндоскопическим удалением полипов или плановыми хирургическими вмешательствами, при которых частота осложнений достоверно ниже. Предложены обоснованные рекомендации по мониторингу совершеннолетних пациентов с СПЕ.

В заключении освещены основные результаты проведенного исследования.

Выводы вытекают из представленного материала и соответствуют поставленным задачам.

Сведения о полноте опубликованных научных работ

Материалы диссертации представлены в 4 печатных работах соискателя в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для соискателей ученой степени кандидата медицинских наук.

Автореферат полностью соответствует тексту диссертации, отражает основные главы и этапы работы, оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011.

Диссертационная работа соответствует специальностям 3.1.9. Хирургия и 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Принципиальных замечаний и вопросов по содержанию и оформлению диссертации нет.

Заключение

Диссертация Савельевой Татьяны Александровны на тему: «Диагностика, лечение и мониторинг российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса», выполненная под руководством доктора медицинских наук Пономаренко Алексея Алексеевича и доктора медицинских наук Цуканова Алексея Сергеевича, является самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача, имеющая важное

научно-практическое значение для хирургии (колопроктологии) и медицинской генетики.

Диссертация Савельевой Татьяны Александровны на тему: «Диагностика, лечение и мониторинг российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса» полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства Российской Федерации от 25.01.2024 № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор - Савельева Татьяна Александровна заслуживает присвоения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.9. Хирургия и 1.5.7. Генетика (медицинские науки).

Официальный оппонент:

Заведующий кафедрой медицинской генетики
ФГБОУ «Российский университет медицины» МЗ РФ
доктор медицинских наук,
профессор

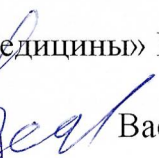


Акуленко Лариса Вениаминовна

ФГБОУ «Российский университет медицины» МЗ РФ,
127006, субъект Российской Федерации, г. Москва,
вн. тер. г. муниципальный округ Тверской, ул. Долгоруковская, д.4
Контакты: № телефона: +7 (495) 609-67-00; e-mail: msmsu@msmsu.ru
+7(926) 223-04-01; e-mail: akular@list.ru

Подпись доктора медицинских наук, профессора Акуленко Л.В. заверяю:
Ученый секретарь

ФГБОУ «Российский университет медицины» МЗ РФ,
Доктор медицинских наук,
профессор



Васюк Юрий Александрович

«25» апреля 2025 г.