

## **О Т З Ы В**

**официального оппонента – доктора медицинских наук, профессора, главного научного сотрудника отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ») Гуляева Андрея Андреевича**

**на диссертацию Савельевой Татьяны Александровны «Диагностика, лечение и мониторинг российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 3.1.9. Хирургия, 1.5.7. Генетика**

### **Актуальность темы исследования**

Синдром Пейтца-Егерса (СПЕ) – это крайне редкий наследственный полипозный синдром, который клинически характеризуется ростом множественных гамартомных полипов в желудочно-кишечном тракте, вызывающих кишечные инвагинации и как следствие кишечную непроходимость. Несмотря на наличие характерного маркера этого синдрома – меланиновой пигментации красной каймы губ, диагностика заболевания представляет трудную задачу. У большинства пациентов диагноз, как правило, устанавливается после нескольких экстренных хирургических вмешательств, сопровождающихся резекцией больших сегментов кишки, что в свою очередь приводит у 25% пациентов к синдрому короткого кишечника. Другой особенностью синдрома Пейтца-Егерса является повышенный в 10-18 раз риск развития злокачественных новообразований (ЗНО) различных локализаций по

сравнению с общей популяцией.

В странах Европы и США уже предложены рекомендации по диагностике, лечению и мониторингу данной группы пациентов. Однако применение данных рекомендаций для российских пациентов приемлемы не в полной мере, поскольку в каждой популяции существуют, как молекулярно-генетические, так и клинические особенности течения синдрома.

Таким образом, актуальность проведенного исследования у российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса не вызывает сомнений.

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

Диссертационная работа выполнена на современном методическом уровне. Обоснованность научных результатов, положений, рекомендаций и выводов определяется выполнением исследования на репрезентативной выборке пациентов (50 больных с синдромом Пейтца-Егерса) и применением современных молекулярно-генетических, диагностических методов и качественной статистической обработкой полученных результатов.

Анализ результатов диссертационной работы проводился при сопоставлении с данными зарубежных исследований. Таким образом, научные положения, выводы, практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, являются обоснованными и полностью отображают суть вопроса, а также соответствуют поставленным задачам.

Основные положения и результаты были представлены и обсуждены на съездах и конференциях с международным участием. По теме диссертации опубликованы 4 научные работы в периодических изданиях, рекомендуемых ВАК для размещения материалов докторских и кандидатских диссертаций.

### **Научная новизна и практическая значимость диссертации**

Научная новизна заключается в том, что впервые в Российской Федерации проведено комплексное клинико-генетическое исследование на выборке российских пациентов, позволившее выявить особенности течения синдрома Пейтца-Егерса и на основании этого разработать рекомендации по лечению и мониторингу.

Полученные Савельевой Т.А. результаты имеют практическую значимость для современной медицины. Своевременная постановка диагноза и применение эндоскопических методов удаления гамартомных полипов улучшит результаты хирургического лечения пациентов, а рекомендуемый мониторинг за данной категорией пациентов позволит выявлять злокачественные новообразования на ранних стадиях, тем самым улучшит выживаемость пациентов с синдромом Пейтца-Егерса.

### **Оценка содержания диссертации, её завершенность в целом, замечания по оформлению диссертации.**

Диссертация построена классическому типу, изложена на 131 странице машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. Список литературы включает 137 источников. Работа иллюстрирована 50 рисунками и 17 таблицами.

Целью работы явилась оптимизация диагностики, лечения и мониторинга пациентов с синдромом Пейтца-Егерса. Для достижения обозначенной цели сформулировано 5 задач исследования, решение которых, в целом, представляется актуальным и обоснованным.

**В первой главе** приведен обзор литературы, основанный на анализе 137 источников, большая часть из которых – зарубежная. В ней освещены такие вопросы, как история изучения заболевания, генетические аспекты, особенности



клинической картины, в том числе и злокачественных новообразований, вопросы диагностики, лечения и мониторинга заболевания. Глава подводит к заключению о необходимости проведения собственного исследования.

**Во второй главе** представлена исчерпывающая характеристика клинических наблюдений, подробно изложены методы диагностики и использованные статистические методики. Глава красочно иллюстрирована.

**Третья глава** посвящена оценке непосредственных результатов ретроспективно-проспективного одноцентрового исследования. Анализ проведён на высоком методологическом уровне с использованием качественного статистического анализа. Было выявлено, что пациенты с синдромом Пейтца-Егерса имеют фенотипические особенности. Представлены полученные результаты по частоте поражения отделов желудочно-кишечного тракта у российских пациентов, анализ выявленных злокачественных новообразований. Установлено, что даже у ранее оперированных пациентов при дальнейшем росте полипов формируются тонкокишечные инвагинации, требующие хирургического вмешательства. Минимальный размер полипа, вызывающий тонкокишечную инвагинацию составил 15мм. Также приведены результаты молекулярно-генетического исследования, выявившие десять новых патогенных вариантов и показывающие отсутствие клинико-генетических корреляций.

**В четвертой главе** представлены результаты хирургического лечения пациентов с синдромом Пейтца-Егерса. Было выявлено, что большинство операций выполняется по экстренным показаниям, во время которых резецируется вплоть до 1 м кишки. Однако, после установления диагноза операции становятся плановыми и в большинстве случаев возможно выполнение эндоскопических вмешательств, сопровождающихся меньшим числом осложнений.

По итогам исследования автором сформированы рекомендации по амбулаторному мониторингу пациентов с синдромом Пейтца-Егерса, что

поможет выявлять злокачественные новообразования на более ранних стадиях и повысит выживаемость пациентов.

**Заключение** представлено как краткое содержание работы, которое отражает все этапы исследования и их обсуждение.

Выводы полностью соответствуют сформулированным на начальном этапе задачам.

Практические рекомендации написаны на основании проведенного в ходе исследования анализа, имеют несомненную значимость для широкого внедрения в клиническую практику.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.**

Содержание автореферата отражает основные положения диссертации, а в опубликованных научных работах отражены основные материалы исследования. Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011.

#### **Заключение**

Диссертационная работа Савельевой Татьяны Александровны «Диагностика, лечение и мониторинг российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 – Хирургия, 1.5.7. – Генетика, является самостоятельной, законченной, научно-квалификационной работой, решающей актуальную важную для колопроктологии, онкологии и генетики научно-практическую задачу – оптимизацию диагностики, лечения и мониторинга российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса.

Диссертационное исследование Савельевой Т.А. по своей новизне и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (со всеми последующими изменениями и дополнениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 – Хирургия, 1.5.7. –Генетика

Официальный оппонент  
Главный научный сотрудник  
отдела неотложной хирургии,  
эндоскопии и интенсивной терапии,  
доктор медицинских наук, профессор  
государственного бюджетного учреждения  
здравоохранения города Москвы  
«Научно-исследовательский институт  
скорой помощи им. Н.В. Склифосовского  
Департамента здравоохранения города Москвы»  
(ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»)  
(3.1.9. – Хирургия)



Гуляев Андрей Андреевич

**Адрес:** 129090, г. Москва, Большая Сухаревская площадь, д.3.  
**Единый телефон контакт-центра:** +7(495) 680-41-54  
**Электронная почта:** gulyaevAA@sklif.mos.ru

Подпись д.м.н., профессора Гуляева Андрея Андреевича заверяю

Ученый секретарь  
ГБУЗ «НИИ СП  
им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»  
кандидат медицинских наук



Шахова Ольга Борисовна

2025 г.