

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.030.01 ПРИ
ФЕДЕРАЛЬНОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ БЮДЖЕТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
КОЛОПРОКТОЛОГИИ ИМЕНИ А.Н. РЫЖИХ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК
аттестационное дело N _____

решение диссертационного совета от 26.06.2025 № 3

о присуждении Савельевой Татьяне Александровне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата медицинских наук.

Диссертация на тему: «Диагностика, лечение и мониторинг российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса», по специальностям: 3.1.9. Хирургия и 1.5.7. Генетика, принята к защите 29 апреля 2025 г. (протокол № 8) диссертационным советом 21.1.030.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации (123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2), утверждённым приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель, Савельева Татьяна Александровна, 1975 года рождения, в 2000 году окончила РГМУ по специальности «Лечебное дело» и поступила в клиническую интернатуру по специальности «Хирургия» в РГМУ. С 2001 по 2003гг. обучалась в клинической ординатуре по специальности «Колопроктология» в ГНЦК МЗ РФ (ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России), по окончании которой в 2003г. была принята на работу в 1 хирургическое отделение общей колопроктологии с группой семейного полипоза, где продолжает трудиться и по настоящее время в должности врача-колопроктолога (в наст. вр. 1 хирургическое отделение колоректальной хирургии ФГБУ «НМИЦ колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Минздрава России).

В настоящее время Савельева Татьяна Александровна подготовила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме: «Диагностика, лечение и мониторинг российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса». Диссертация

выполнена на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научные руководители:

Пономаренко Алексей Алексеевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела онкопроктологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цуканов Алексей Сергеевич – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отдела лабораторной генетики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр колопроктологии имени А.Н. Рыжих» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Официальные оппоненты:

Гуляев Андрей Андреевич – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела неотложной хирургии, эндоскопии и интенсивной терапии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Акуленко Лариса Вениаминовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики ФГБОУ «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Дали положительные отзывы о диссертационной работе.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, в своём положительном заключении на диссертационную работу, подписанном доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН Амираном Шотаевичем Ревитшвили, отметило, что диссертация Савельевой Т.А. является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой. Представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9, установленного Положением о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.9 Хирургия, 1.5.7. Генетика.

Соискатель имеет 4 научные работы в журналах по теме диссертации, рекомендуемых ВАК для размещения материалов докторских и кандидатских диссертаций. Наиболее значимыми работами являются:

1. Савельева, Т.А. Синдром Пейтца-Егерса: что стало известно за 125 лет изучения? / Т.А. Савельева, Д.Ю. Пикунов, А.М. Кузьминов, А.С. Цуканов // Колопроктология. – 2021; – №20 (2). – С. 85-96.
2. Савельева, Т.А. Течение и клинические проявления синдрома Пейтца-Егерса в российской популяции / Т.А. Савельева, А.А. Пономаренко, Ю.А. Шельгин, А.М. Кузьминов [и др.] // Терапевтический архив. – 2023. – №95 (2). – С. 145–151.
3. Савельева, Т.А. Генотип-фенотипические характеристики при синдроме Пейтца-Егерса / Т.И. Янова, Н.А. Бодунова, И.Е. Хатьков, Т.А. Савельева [и др.] // Колопроктология. – 2022. – № 2 (21). – С. 72 – 80.
4. Савельева, Т.А. Протяженные перестройки в генах, ответственных за развитие семейного аденоматоза толстой кишки, MUTYH-ассоциированного полипоза и синдрома Пейтца-Егерса у российских пациентов/ А.Н. Логинова, Ю.А. Шельгин, В.П. Шубин, Т.А. Савельева [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2023. – № 33 (1). – С. 59 – 67.

Основные положения работы доложены на заседании общества эндоскопистов г. Москвы и Московской области (Московское отделение Ассоциации «Эндоскопическое общество «РЭНДО» 18 января 2023г., а также на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Съезд колопроктологов России» (г. Москва, 3–5 октября 2024 г.).

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва.

1) *официального оппонента* Гуляева А. А., где отмечено, что российские пациенты с синдромом Пейтца-Егерса имеют фенотипические особенности и после установления диагноза пациенты начинают оперироваться в плановом порядке и основным методом лечения становится эндоскопическое удаление гамартомных полипов. Сформулированные научные положения, выносимые на защиту, являются научно обоснованными и подтверждены статистическими расчетами. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют несомненную значимость для широкого внедрения в клиническую практику. Отзыв положительный, критических замечаний нет.

2) *официального оппонента* Акуленко Л.В., в котором отмечено, что на основании выполненных автором исследований решена актуальная задача по диагностике, лечению и мониторингу российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса, имеющая важное научно-практическое значение для хирургии (колопроктологии) и медицинской генетики. Выводы соответствуют поставленным задачам и отражают результаты исследования. Практические рекомендации сформулированы четко и имеют реальное практическое значение. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

3) *ведущей организации*, где отмечено, что диссертация является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, имеющей практическую значимость для здравоохранения в связи с разработкой оптимальных рекомендаций по своевременной диагностике, лечению и мониторингу пациентов с синдромом Пейтца-Егерса. Теоретическая значимость представленной работы открывает перспективы дальнейшего изучения клинико-генетических особенностей течения синдрома Пейтца-Егерса в российской популяции. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

4) *на автореферат* поступил отзыв доктора медицинских наук, профессора кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации Баранова Григория Александровича. В отзыве на автореферат отмечается актуальность представленного исследования, его научная новизна и практическая значимость полученных результатов, а также отражается личный вклад диссертанта в разработку темы. Отмечено, что диссертационная работа является научно-квалификационной работой, имеющей важное практическое значение для хирургии и генетики, и отвечает требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Отзыв положительный, критических замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются ведущими специалистами в области хирургии и генетики, в том числе имеют большой опыт лечения пациентов с новообразованиями желудочно-кишечного тракта, а также пациентов с наследственными заболеваниями, и внесли большой вклад в развитие этой области медицинской науки, а также наличием у них публикаций по профилю представленной к защите диссертации в рецензируемых журналах.

Выбор ведущей организации обоснован на том, что она является одним из ведущих научно-исследовательских учреждений, занимающихся изучением проблем хирургии и онкологии, в том числе лечением новообразований желудочно-кишечного тракта.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

1. **продемонстрировано**, что российские пациенты с синдромом Пейтца-Егерса имеют фенотипические особенности;
2. **выявлено**, что частота встречаемости патогенных вариантов в гене *STK11* составила 89%. Обнаружено десять патогенных вариантов в гене *STK11*, ранее не описанных в мире;
3. **установлено** отсутствие клинико-генетических корреляций у российских пациентов с синдромом Пейтца-Егерса. Приоритетным видом хирургического лечения больных с синдромом Пейтца-Егерса является эндоскопическая полипэктомия, позволяющая избежать абдоминальных операций у 94% (47/50) пациентов;
4. **доказано** отсутствие связи между возрастом пациентов с синдромом Пейтца-Егерса и временем возникновения злокачественных опухолей различной локализации.

Теоретическая значимость исследования обусловлена тем, что:

Благодаря проведенному исследованию, впервые описаны клинико-генетические особенности течения СПЕ у российских пациентов, определена оптимальная хирургическая тактика лечения и разработаны рекомендации по диагностике и мониторингу совершеннолетних больных с СПЕ. Также работа открывает перспективы дальнейшего изучения клинико-генетических особенностей течения синдрома Пейтца-Егерса в российской популяции.

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

- всем пациентам с подозрением на СПЕ для подтверждения диагноза рекомендуется начинать диагностику с проведения молекулярно-генетического тестирования на выявление патогенного варианта в гене *STK11* вне зависимости от возраста, поскольку различные патогенные варианты в гене *STK11* обнаруживаются почти в 90% семей;
- всем совершеннолетним пациентам с подтвержденным диагнозом СПЕ рекомендуется регулярное обследование желудочно-кишечного тракта для своевременного выявления новых гамартомных полипов, а также органов-мишеней для злокачественных новообразований при синдроме Пейтца-Егерса;

- при выявлении новых полипов диаметром более 1 см рекомендовано их эндоскопическое удаление, так как минимальный размер полипа вызывающий инвагинацию был 1,5см, что поможет избегать абдоминальных операций;
- для своевременного выявления злокачественных новообразований необходимо проходить рекомендованное обследование органов-мишеней и при диагностике у пациентов злокачественных новообразований необходимо проводить лечение согласно онкологическим принципам и принятым методикам.

Оценка достоверности результатов исследования выявила следующее:

теория согласуется с опубликованными в мировой литературе материалами по теме диссертации;

Достоверность результатов данного исследования подтверждается достаточным для анализа количеством пациентов, включенных в него. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты исследования подтверждают положения, выносимые на защиту, найдя свое отражение в выводах и практических рекомендациях, сформулированных на основании полученных данных;

идея заключается в том, что своевременная диагностика заболевания поможет предотвратить экстренные хирургические вмешательства, сопровождающиеся резекцией обширных участков кишки. Приоритетным видом хирургического лечения пациентов с синдромом Пейтца-Егера станет эндоскопическая полипэктомия, позволяющая избежать абдоминальных операций у большинства пациентов;

использованы объективные методы инструментальной диагностики;

установлено качественное и количественное соответствие результатов автора с данными, представленными в независимых источниках по теме диссертационного исследования;

использованы современные методики сбора, хранения и обработки информации, обоснован подбор единиц наблюдения, критерии включения в исследование;

применено значительное количество современных статистических методик для тщательной обработки и интерпретации полученных данных.

Личный вклад соискателя.

Соискателем был выполнен систематический обзор литературы по теме диссертационной работы. На основании имеющихся литературных данных и актуальности изучаемой темы, автором был разработан дизайн исследования. Автором проведен ретроспективный сбор данных и набор новых пациентов, включенных в исследование:

изучены анамнестические и демографические данные, клинические проявления, проанализированы результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. Кроме того, после окончания набора клинического материала лично выполнен полный математический анализ полученных данных, разработаны рекомендации по мониторингу совершеннолетних пациентов с синдромом Пейтца-Егерса, а также изложены практические рекомендации по результатам исследования.

Диссертация Савельевой Татьяны Александровны полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года №842 (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. №335, от 02 августа 2016 г. №748, от 29 мая 2017 г. №650, от 28 августа 2017 г. № 1024 и от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 26 июня 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Савельевой Татьяне Александровне учёную степень кандидата медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 16 человек по специальности 3.1.9 Хирургия «медицинские науки» и 3 доктора наук по специальности 1.5.7 Генетика «медицинские науки», участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 3 человека, проголосовали: за – 19, против - 0, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН, д.м.н., профессор

Шельгин Юрий Анатольевич

Учёный секретарь
диссертационного совета к.м.н.

Суровегин Евгений Сергеевич

26 июня 2025 г.

