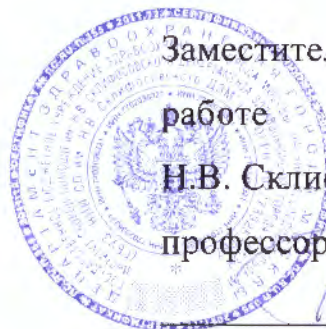
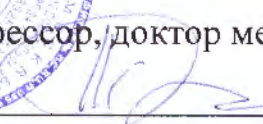


## УТВЕРЖДАЮ



Заместитель директора по научной  
работе ГБУЗ «НИИ СП им.  
Н.В. Склифосовского» ДЗМ  
профессор, доктор медицинских наук

  
М.Л. Рогаль

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2019 г.

## ОТЗЫВ

Ведущей организации государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В.Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» о научно-практической значимости диссертации Семёнова Дмитрия Александровича на тему «Особенности диагностики и лечения синдрома Линча», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 — «Хирургия», 03.02.07 — «Генетика».

### **Оценка выполненной соискателем работы.**

Работа посвящена изучению особенности диагностики и лечения синдрома Линча. Были разработаны критерии для отбора пациентов с колоректальным раком для выполнения исследования на наличие мутации генов системы репарации ДНК. Определены оптимальные объемы хирургического вмешательства у пациентов с КРР на фоне синдрома Линча. Изучены клинические характеристики пациентов с колоректальным раком на фоне синдрома Линча.

Поставленные задачи полностью способствуют достижению поставленной цели. Также четко сформулирована и научная новизна исследования.

#### **Степень достоверности результатов проведенного исследования.**

Результаты исследования, научные положения, практические рекомендации и выводы диссертации основаны на анализе достаточного числа клинических наблюдений, объективных методов диагностики и современного инструментального обследования, что и определяет достоверность результатов работы. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, являются обоснованными, полностью отражают существо вопроса и отвечают целям и задачам, поставленным в работе.

#### **Научная новизна и практическая значимость исследования.**

Работа является первым отечественным исследованием, оценивающим клиническую и молекулярно-генетическую характеристики пациентов с синдромом Линча.

Было продемонстрировано, что пациенты с синдромом Линча имеют фенотипические особенности. Наиболее часто у пациентов с СЛ был выявлен рак толстой кишки – 119 (75%) случаев. На втором месте в структуре заболеваемости у пациентов с СЛ, находится рак желудка, который встретился в 13 (8%) наблюдениях. В то же время по данным зарубежной литературы рак желудка занимает лишь 6 место по частоте встречаемости. В 20 (49%) случаях у российских пациентов была выявлена левосторонняя локализация КРР, в то время как в европейской популяции рак данной локализации обнаруживается лишь в 30% наблюдений.

Выявлено, что у больных с СЛ наиболее часто была обнаружена мутация в генах *MLH1* и *MSH2* – 88% наблюдений, что соответствует данным, представленным в литературных источниках. Однако в данном исследовании мутация в гене *MLH1* была выявлена в 50% случаях, в то время как у большинства европейцев наиболее часто диагностируется мутация гена *MSH2*.

Было продемонстрировано, что рак желудка встречался с высокой частотой как в семьях с наследственными мутациями в гене *MLH1* - 12%, так и у больных с мутациями в гене *MSH2* – 4%. Злокачественные новообразования матки чаще обнаруживались в семьях пробандов с мутациями в гене *MSH2* – 5%. Рак органов мочевыделительной системы был выявлен только в семьях с мутациями в гене *MSH2* – 3%, а рак щитовидной железы только у пробанда с герминальной мутацией в гене *PMS1*.

Установлено, что с целью профилактики возникновения метакронного рака толстой кишки у пациентов с патологией генов системы репарации ДНК рекомендуется выбор колэктомии при злокачественном новообразовании ободочной кишки. Учитывая то, что мнение пациента, безусловно, играет важную роль при выборе объема операции по поводу КРР на фоне СЛ, выполнение сегментарной резекции толстой кишки возможно рассматривать, как альтернативу удаления толстой кишки.

Было продемонстрировано, что амбулаторное обследование пациентов с СЛ и носителей мутаций необходимо начинать с 22-летнего возраста. В этой группе больных, учитывая высокую частоту возникновения КРР, рекомендуется выполнение колоноскопии каждые 6 месяцев. Целесообразно проведение ЭГДС с 27-летнего возраста. Пациенткам при обнаружении синдрома Линча во всех случаях необходимо наблюдение гинеколога-онколога, начиная с возраста 27 лет. Больным с мутацией в гене *MSH2* показано наблюдение онколога-уролога с 32-летнего возраста. При мутации в генах *PMS1* рекомендуется обследование щитовидной железы с 40-летнего возраста. Выполнение МРТ головного мозга оправдано у больных с синдромом Линча, в семейном анамнезе которых встречались опухоли данной локализации.

**Значение полученных результатов исследования и ценность научной работы соискателя.**

Ценность научной работы заключается в том, что широкое внедрение в практику алгоритмов диагностики и лечения пациентов с клиническими

проявлениями синдрома Линча способствует раннему выявлению и выполнению полного объёма оперативного вмешательства у данной группы больных.

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

Диссертационная работа, представленная Семёновым Д.А., является законченным научным исследованием, изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, общей характеристики клинических наблюдений и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Изложенный в диссертации материал соответствует цели и задачам исследования, иллюстрации логично интерпретируют клинические данные. Авторские научные положения обоснованы и проиллюстрированы с помощью рисунков (16 рисунков) и таблиц (5 таблиц). Список литературы включает 110 источников, из которых 99 - иностранных.

Автором проведен статистический анализ полученных данных. Основные результаты проводимого исследования были доложены на конференциях, подготовлены публикации по теме выполненной работы в отечественных и зарубежных журналах.

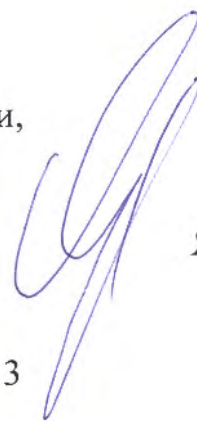
**Заключение.**

Диссертация Семёнова Дмитрия Александровича на тему «Особенности диагностики и лечения синдрома Линча» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук согласно п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016), а сам автор Семёнов Дмитрий Александрович достоин присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям: 14.01.17 – Хирургия, 03.02.07 – Генетика.

Диссертация и настоящий отзыв обсуждены и утверждены на заседании проблемно-плановой комиссии №1 «Заболевания и повреждения органов брюшной полости и малого таза» ГБУЗ НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского от « 30 » июля 2019 года Протокол № 10.

Заведующий научным отделением неотложной хирургии,  
эндоскопии и интенсивной терапии

Д.м.н, профессор



Ярцев П.А.

129010, Москва, ул. Большая Сухаревская площадь дом 3  
«ГБУЗ НИИ СП имени Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Тел: 8(495)6808976

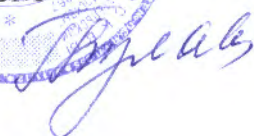
[www.sklifos.ru](http://www.sklifos.ru)

Подпись д.м.н. Ярцева П.А. «заверяю»

Учёный секретарь

«ГБУЗ НИИ СП имени Н.В. Склифосовского» ДЗМ

Д.м.н



Булава Г.В.