ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Цуканова Алексея Сергеевича на тему: «Стратегия комплексного молекулярно-генетического изучения наследственных форм колоректального рака у российских пациентов», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

Диссертационная работа Цуканова А.С. посвящена проведению комплексного молекулярно-генетического изучения пациентов с наследственными формами рака толстой кишки. Подобных клинико-генетических исследований в Российской Федерации еще не проводилось, что приводит к отсутствию правильной диагностики и тактики лечения и клинического мониторинга таких больных. Кроме того остаются необследованными ближайшие родственники пациентов, у которых также могут развиваться злокачественные новообразования. Все описанные аспекты говорят об актуальности диссертационного исследования Цуканова А.С.

В диссертационной работе проводилось исследование российских пациентов с синдромом Линча (наследственный неполипозный рак толстой кишки), семейным аденоматозом толстой кишки (классической и ослабленной флрмами заболевания), синдромом Пейтца-Егерса и *MutYH*-ассоциированным полипозом. Суммарно молекулярно-генетические исследования выполнены более, чем у 350 пациентов, а контрольную выборку составили 150 здоровых пробандов. Исследование проводилось с применением таких современных методов, как ПЦР, различные методы электрофореза в полиакриламидном геле, а также секвенирование по методу Сэнгера и высокопроизводительное секвенирование. Все это позволило изучить гены *MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, PMS1, STK11, MutYH, APC* и обнаружить в них более 130 герминальных мутаций, из которых более 30 не были описаны ранее. В результате проведенного исследования автор установил целый ряд клинических особенностей, характерных для изученных пациентов, среди наиболее важных из которых: локализация первой опухоли при синдроме Линча в левых отделах

толстой кишки, а также частое поражение таких больных раком желудка; отсутствие целесообразности выделения тяжелой формы у пациентов с семейным аденоматозом толстой кишки; высокая частота выявления злокачественных новообразований различных органов при синдроме Пейтца-Егерса. Все это позволило Цуканову А.С. предложить эффективные меры клинической и молекулярно-генетической диагностики, пожизненного мониторинга и необходимой лечебной тактики у пациентов с разными наследственными формами рака толстой кишки.

Автореферат диссертационной работы Цуканова А.С. выполнен по традиционной схеме, полностью отражает все этапы проведенного исследования, является его кратким отражением. В автореферате автор обосновывает актуальность избранной темы, корректно формулирует цель и задачи исследования, характеризует научную и практическую значимость работы, кратко излагает методические аспекты, в сжатой форме представляет результаты и обсуждение. Автореферат завершается выводами и применением результатов, а также списком научных трудов, опубликованных по теме диссертации - 44 работы (из них 19 статей в рецензируемых научных журналах, которые рекомендованы ВАК МОН РФ) и одна заявка на патент.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационная работа Цуканова А.С. на тему «Стратегия комплексного молекулярно-генетического изучения наследственных форм колоректального рака у российских пациентов» представляет собой завершенное научное исследование и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. N 842, в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), которые предъявляются к докторским диссертациям, а ее автор Цуканов Алексей Сергеевич заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 03.02.07 – Генетика.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных в работе диссертационного совета Д 001.016.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Медико-генетический научный центр».

Руководитель лаборатории наследственной патологии
Научно-исследовательского института медицинской генетики
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
"Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук",
доктор медицинских наук, профессор Назаренко Людмила Павловна
07.11.2017г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук», Научно-исследовательский институт
медицинской генетики (634050, г.Томск, Набережная реки Ушайки, д.10;
http://www.tnimc.ru/; E-mail: genetics@tnimc.ru; Тел./факс (3822) 53 56 83 / 51 37 44)

Подпись профессора, доктора медицинских наук
Назаренко Л.П., заверяю
Ученый секретарь Томского НИМЦ,
кандидат биологических наук Хитринская Ирина Юрьевна