

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Суспицына Евгения Николаевича по теме

**«МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА НАСЛЕДСТВЕННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ПОВЫШЕННЫМ
РИСКОМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ»,**

представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук

по специальностям: 3.1.6. - онкология, лучевая терапия и 1.5.7. –

генетика.

В общей структуре моногенных наследственных заболеваний, которых в настоящее время известно порядка 8000 немалую долю занимают нозологические формы, в спектр клинических проявлений которых входят новообразования. В ряде случаев злокачественные опухоли являются одним из основных проявлений наследственного заболевания, в других присутствует повышенный риск возникновения опухолей в течение жизни, что ухудшает качество жизни пациентов и может стать причиной их преждевременной гибели. Течение и прогноз заболевания, подходы к терапии в случае опухолей, вызванных наследственными мутациями, может отличаться от спорадических случаев, что обуславливает важность своевременного выявления наследственных причин появления опухолей. Кроме того, моногенные заболевания могут иметь значительные этнические и географические различия в отношении распространенности и спектра генетических повреждений, что необходимо учитывать при разработке диагностических панелей. В идеале, диагностика наследственных мутаций, детерминирующих высокий онкологический риск, должна базироваться на использовании адекватных и, по возможности, недорогих генетических тестов. Однако, спектр мутаций, а, следовательно, и спектр наследственных заболеваний, существенно варьирует у представителей разных стран и народов, поэтому эффективная диагностика таких болезней возможна лишь

при условии систематического изучения особенностей генетического груза населения конкретных стран и регионов. Этому вопросу и посвящено диссертационное исследование Евгений Николаевича Суспицына. Объектом исследования являются наследственные заболевания, для которых характерен очень высокий риск развития солидных и гематологических новообразований. При этом, помимо достаточно известных опухолевых синдромов, таких как наследственный рак молочной железы или наследственный неполипозный рак толстой кишки, в сферу интересов автора попадают и другие клинические группы – в частности, первичные иммунодефицитные состояния. Действительно, для больных многими разновидностями первичных иммунодефицитов характерна очень высокая предрасположенность к развитию новообразований, что не всегда учитывается при разработке профилактических мероприятий; кроме того, опухоли, возникающие на фоне генетических дефектов иммунной системы, имеют особенности лекарственной и лучевой терапии.

Работа находится на стыке онкологии и медицинской генетики, внося вклад в трансляционную и персонализированную медицину.

Результаты исследования обладают значительной степенью новизны. В частности, получены новые сведения о спектре наследственных мутаций у пациентов с синдромом Линча, синдромом Пейтца-Егерса, туберозным склерозом, атаксией-телеангиэктазией и рядом других редких заболеваний генетической природы. Впервые проведено крупное систематическое исследование, посвященное поиску врожденных ошибок иммунитета у российских пациентов. Продемонстрированы возможности таргетного мультигенного секвенирования в диагностике первичных иммунодефицитов. Особенно важным представляется фрагмент работы, посвященный поиску новых генов, ассоциированных с развитием наследственного рака молочной железы (РМЖ). «Кандидатный» подход, предложенный автором, позволил выявить высокопенетрантную мутацию гена *BLM*, многократно повышающую риск этого заболевания. Соискателем впервые описаны

клинико-морфологические характеристики карцином молочной железы, развивающихся у носительниц патогенных аллелей BLM.

С практической точки зрения представляется важным, что ДНК-диагностику некоторых наследственных заболеваний у российских больных нередко целесообразно начинать с простого и недорогого тестирования небольшого числа патогенных аллелей. Это справедливо, по меньшей мере, для атаксии-телеангиэктазии и синдрома Блума и отражено автором в практических рекомендациях.

Достоверность результатов проведенного исследования обеспечивается достаточным объёмом исследуемых выборок (более 5000 пациентов), использованием широкого спектра современных молекулярно-генетических методов и статистических методов обработки полученных данных.

По теме исследования опубликовано 52 научные работы, 48 из которых относятся к изданиям, рекомендованным перечнем ВАК РФ и индексируемых в базах WoS / Scopus, а 22 опубликованы в журналах квартиля Q1. Также опубликована глава в монографии, получен 1 патент на изобретение. Результаты работы широко представлены на отечественных и зарубежных конференциях.

Существенных замечаний по работе нет, имеется один вопрос:

- Евгением Николаевичем Суспициным показано, что практически в каждом случае синдрома Пейтца-Егерса причиной заболевания является уникальная мутация. При этом из текста автореферата непонятно, были ли обследованы родители пациентов. Если обследования родителей не проводилось, то хотелось бы знать, являются ли по мнению автора эти мутации унаследованными или возникли *de novo*?

Таким образом, содержание автореферата свидетельствует о том, что диссертационная работа Суспицына Евгения Николаевича на тему «Молекулярная диагностика наследственных заболеваний, ассоциированных с повышенным риском возникновения опухолей» является самостоятельной научно-квалификационной работой, имеющей существенное значение для

онкологии и медицинской генетики. Работа соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальностям: 3.1.6. - онкология, лучевая терапия и 1.5.7. – генетика.

Даю свое согласие на сбор, обработку, хранение и передачу персональных данных в диссертационный совет 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197758, Санкт-Петербург, Песочный-2, ул. Ленинградская, д.68).

И.о.заведующего кафедрой
медицинской генетики,
доктор биологических наук

Харченко Т.В.

Подпись Харченко заверяю

Ученый секретарь ФГБОУ ВО СЗГМУ
им. И.И. Мечникова Минздрава России

12.12.2022



Трфимов Е.А.

Адрес организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО "СЗГМУ им. И.И. Мечникова" Минздрава России)
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41
8 (812) 303-50-00; rectorat@szgmu.ru