ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора медицинских наук, доцента, профессора кафедры эндокринологи Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравохранения Российской Федерации Бирюковой Елены Валерьевны на диссертационную работу Погосян Карины Александровны «Молекулярно-генетические предикторы и радионуклидные методы в диагностике множественных и эктопированных аденом при первичном гиперпаратиреозе», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19. Эндокринология, 3.1.25. Лучевая диагностика

Актуальность темы диссертационного исследования

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — одно из наиболее частых эндокринных заболеваний и причин гиперкальциемии, выявляемость которого растет благодаря улучшению лабораторной диагностики и настороженности врачей. Эффективность радикального лечения этой патологии - паратиреоидэктомии (ПТЭ) - предопределяется точностью предоперационной топической диагностики. Однако при множественном или эктопическом поражении околощитовидных желез (ОЩЖ) чувствительность стандартных методов визуализации (ультразвуковое исследование, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), сцинтиграфия ОЩЖ). снижается. Это приводит к неоптимальному объему операций и персистенции заболевания. Данные обстоятельства диктуют необходимость поиска маркеров полигландулярного процесса, методов прецизионной визуализации и изучения клинических особенностей ПГПТ при данных вариантах поражения ОЩЖ.

Высокий интерес вызывает применение технологий ядерной медицины, в частности позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с различными радиофармацевтическими препаратами. По данным литературы для визуализации аденом ОЩЖ может использоваться 11С-метионин и 11С/18F-холин. Вместе с тем, сравнительные данные о диагностической эффективности ПЭТ/КТ с 11С-метионином и 11С-холином при ПГПТ крайне

ограничены, а отечественные исследования в данной области практически отсутствуют.

Не менее значимым аспектом является изучение молекулярно-генетических факторов в развитии полигландулярного процесса. Внедрение методов высокопроизводительного секвенирования (NGS) открывает возможности для поиска новых генетических предикторов множественного поражения ОЩЖ, ассоциированного с наследственными формами ПГПТ.

Таким образом, диссертационная работа Погосян К.А., посвященная изучению радионуклидных и молекулярно-генетических методов диагностики множественных и эктопированных аденом ОЩЖ, является своевременной, актуальной и имеет существенное значение для современной эндокринологии и лучевой диагностики.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Диссертационное исследование выполнено на высоком научно-методическом уровне. Цели и задачи сформулированы четко и полностью соответствуют названию работы. Дизайн исследования отличается оригинальностью и продуманностью. Подробная характеристика клинических групп и достаточный объем выборки обеспечивают высокую достоверность полученных результатов. Особого внимания подлежит комплексный методологический подход, сочетающий традиционные методы топической диагностики (УЗИ, МСКТ, сцинтиграфию) с передовыми технологиями ядерной медицины (ПЭТ/КТ) а также с 68Ga-DOTA-пептидами и иммуногистохимическим исследованием экспрессии соматостатиновых рецепторов 2 и 5 подтипов. При подозрении на синдром МЭН1 проводили молекулярно-генетическое исследование, которое было дополнено высокопроизводительным секвенированием с использованием целевой панели генов для нейроэндокринных опухолей у МЭН1-фенокопий.

Систематизация и тщательный анализ данных осуществлены автором лично с использованием необходимых современных статистических методов. Результаты

исследования сопоставлены с литературными данными и подробно обсуждены перед формулированием выводов. Научные положения, выводы и практические рекомендации обоснованы и соответствуют полученным результатам.

Научная новизна и практическая значимость исследования, полученных результатов, выводов и рекомендаций

Результаты исследования Погосян К.А., представленные в диссертации, имеют значительную научную и практическую ценность для эндокринологии и лучевой диагностики. Работа позволила расширить и углубить представления о методах топической диагностики ПГПТ, а также понимание патогенетических механизмов развития множественных аденом ОЩЖ у больных ПГПТ.

В диссертационной работе продемонстрирована частая по сравнению с классическими представлениями встречаемость множественных и эктопированных аденом ОЩЖ у больных ПГПТ. Показано, что значительная часть пациентов с полигландулярным поражением имеет эктопированное расположение патологически измененных ОЩЖ, что объясняет сложности предоперационной диагностики и повышенный риск персистенции заболевания после хирургического вмешательства.

Несомненным достоинством работы является проведенное автором прямое сравнение диагностической эффективности ПЭТ/КТ с 11С-метионином и 11С-холином с традиционными методами топической диагностики. Доказаны высокая чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ в локализации множественных и эктопированных аденом ОЩЖ. Данные результаты имеют ключевое практическое значение: они позволяют оптимизировать диагностические алгоритмы при ПГПТ, минимизировать необходимость двусторонней ревизии шеи и выявлять аденомы, недоступные для интраоперационной визуализации (включая интратиреоидную и медиастинальную локализацию).

Высокую научную ценность имеют результаты многоэтапного молекулярно-генетического исследования, включавшего анализ опухолевой ДНК. Автором

впервые выявлены не описанные ранее генетические варианты и продемонстрирована их роль в патогенезе аденом ОЩЖ. Данные результаты существенно расширяют представления о молекулярных механизмах развития ПГПТ, формируя базу для дальнейших исследований.

Научная новизна работы дополняется результатами иммуногистохимического анализа и ПЭТ/КТ с ^{68}Ga-DOTA-пептидами. Комплексный подход позволил расширить представления об иммунофенотипических особенностях аденом ОЩЖ и обосновать высокий диагностический потенциал данных методов.

Практическая значимость работы Погосян К.А заключается в возможности применения полученных результатов для совершенствования топической диагностики ПГПТ, что направлено на повышение эффективности хирургического лечения и минимизацию минимизацию рисков персистенции и рецидива заболевания.

Оценка структуры и содержания работы

Диссертация построена по классическому плану, изложена на 118 страницах и включает все обязательные разделы. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 11 рисунками. Список литературы оформлен корректно и содержит 103 источника (из них 15 отечественных).

В обзоре литературы подробно рассмотрены современные представления о диагностике и лечении ПГПТ с анализом возможностей традиционных и современных методов визуализации, а также молекулярно-генетические аспекты заболевания. Представлен анализ актуальных отечественных и зарубежных публикаций.

Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание дизайна исследования, характеристику исследуемой популяции, а также перечень используемых лабораторных, инструментальных и молекулярно-генетических методов. Отдельно описаны методы статистического анализа.

Третья глава посвящена результатам проведенного исследования и поделена на два раздела. В первом разделе описаны результаты ретроспективной части

исследования. В нем представлен анализ демографических данных, клинических форм ПГПТ в зависимости от характера поражения ОЩЖ, оценен риск развития персистенции заболевания после ПТЭ, выполненной на основании результатов традиционных методов визуализации аденом. Вторая часть третьей главы содержит в себе результаты проспективного исследования, в том числе оценку диагностической эффективности методов визуализации, а также результаты молекулярно-генетического и иммуногистохимического исследований.

В четвертой главе представлено детальное обсуждение полученных результатов и их оценка в сравнении с имеющимися данными, полученными другими исследователями.

В заключении представлено резюме проведенной работы, на основании которого автором сформулированы выводы и практические рекомендации. Представленные выводы соответствуют целям и задачам исследования, а практические рекомендации полностью вытекают из результатов собственного исследования.

Автореферат диссертации Погосян К.А. полностью соответствует содержанию диссертационной работы и дает представление об основных научных результатах исследования. Замечаний по оформлению нет. Работа написана грамотным научным языком, хорошо структурирована и логично изложена. Представленные таблицы и рисунки являются информативными и облегчают восприятие материала.

Апробация работы

Материалы диссертации были предоставлены в виде устных и постерных докладов на российских и международных конференциях и конгрессах. По результатам проведенного исследования были опубликованы 12 научных работ, из которых 8 публикаций представлены в изданиях, включенных в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий» высшей Аттестационной Комиссии при Министерстве образования и науки Российской Федерации, а также в изданиях,

индексируемых в Scopus и Web of Science Core Collection, входящих во второй квартиль (Q2) по импакт-фактору JCR.

Замечания и вопросы по диссертационной работе

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Вместе с тем, в порядке научной дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

1. Существуют ли специфические клинико-лабораторные закономерности или особенности течения ПГПТ, позволяющие заподозрить наличие множественных и эктопированных аденом ОЩЖ еще на дооперационном этапе?

2. Каковы, по Вашему мнению, четкие клинические показания и ограничения для направления пациентов с ПГПТ на ПЭТ/КТ? Позволяют ли результаты проведенного исследования рекомендовать этот метод в качестве рутинного скрининга, или он должен оставаться методом экспертного выбора при неинформативности стандартной визуализации?

Заключение

Диссертационная работа Погосян Карины Александровны на тему «Молекулярно-генетические предикторы и радионуклидные методы в диагностике множественных и эктопированных аденом при первичном гиперпаратиреозе», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19. Эндокринология и 3.1.25. Лучевая диагностика, является завершённой научно-квалификационной работой и содержит в себе решение актуальной для эндокринологии и лучевой диагностики научной задачи, которая заключается в оптимизации диагностики больных ПГПТ с множественными и эктопированными аденомами ОЩЖ.

По своей актуальности, новизне, объему выполненных исследований, глубине и анализа полученных данных и их доказательности, научной и практической ценности выводов и практических рекомендаций, диссертация полностью соответствует

требованиям п. 9-14 Положения «О присуждении ученых степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), предъявляемых к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Официальный оппонент
Доктор медицинских наук, доцент,
профессор кафедры эндокринологии
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России Бирюкова Елена Валерьевна

Подпись доктора медицинских наук, доцента Е.В. Бирюковой заверяю:

Ученый секретарь доктор медицинских наук,
профессор, главный врач Университетской
клиники научно-образовательного института
клинической медицины им. Н. А. Семашко
ФГБОУ ВО «Российский университет
медицины» Минздрава России Раснер Павел Ильич

Контактная информация:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России)
Адрес: 127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4
Телефон: +7 (495) 609-67-00
E-mail: info@rosunimed.ru
Адрес сайта: https://rosunimed.ru

29.07.2026