ОТЗЫВ

**официального оппонента Румянцева Павла Олеговича,
доктора медицинских наук, заместителя главного врача по онкологии и радиологии Клиники высоких технологий «Белоостров»
Группы компаний «Мой медицинский центр»
на диссертационную работу Погосян Карины Александровны
на тему «Молекулярно-генетические предикторы
и радионуклидные методы в диагностике множественных
и эктопированных аденом при первичном гиперпаратиреозе», представленную
к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
по научным специальностям
3.1.19. Эндокринология, 3.1.25. Лучевая диагностика**

Актуальность темы диссертационного исследования

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) эндокринное заболевание, характеризующееся автономной гиперпродукцией паратиреоидного гормона, что приводит к развитию гиперкальциемии и поражению органов-мишеней: почки, костная ткань и органы желудочно-кишечного тракта. Клиническая значимость заболевания определяется тяжестью его последствий, возникающих при отсутствии своевременной диагностики и лечения.

Современная диагностика ПГПТ остается одной из наиболее актуальных задач эндокринологии и лучевой диагностики. Особую сложность представляют случаи множественного поражения околощитовидных желез (ОЩЖ) и их эктопированного расположения, когда применение стандартных методов визуализации нередко оказывается недостаточно эффективным. В подобных ситуациях повышается риск неполного удаления патологически измененных ОЩЖ и персистенции заболевания после оперативного лечения.

Развитие методов ядерной медицины открыло новые возможности для топической диагностики аденом ОЩЖ. В последние годы активно обсуждается использование ПЭТ/КТ с различными радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП), однако крупных исследований, подтверждающих преимущества использования данного метода ранее не проводилось. Кроме того, вопрос о приоритетном РФЛП также остается дискутабельным. В этом контексте

исследование Погосян К.А., направленное на усовершенствование методов диагностики ПГПТ, приобретает особую актуальность и практическую значимость.

Не менее важным направлением является изучение молекулярно-генетических механизмов развития полигландулярного поражения ОЩЖ. Расширение спектра генов, варианты которых могут приводить к развитию множественных аденом ОЩЖ, позволит своевременно выявлять наследственные формы заболевания, что позволяет персонализировать подходы к ведению и лечению больных ПГПТ.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Результаты исследования Погосян К.А. внесли значительный вклад в область диагностики ПГПТ среди российской когорты пациентов с данным заболеванием.

В диссертационной работе представлены результаты исследования, включавшего ретроспективный и проспективный этапы. Автором продемонстрирована относительно высокая встречаемость персистенции заболевания после паратиреоидэктомии у пациентов с предоперационной визуализацией аденом ОЩЖ при помощи ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии и планарной сцинтиграфии ОЩЖ. В то же время, у пациентов проспективного этапа, которым помимо традиционных методов визуализации аденом ОЩЖ проводили ПЭТ/КТ с ^{11}С-метионином или ^{11}С-холином, риск развития персистенции был ниже. Проведена оценка показателей диагностической эффективности современных радионуклидных методов визуализации аденом ОЩЖ у больных ПГПТ.

Впервые в отечественной практике проведено сопоставление диагностических возможностей ПЭТ/КТ с ^{11}С-метионином и ^{11}С-холином, которое продемонстрировало что при применении обоих РФЛП диагностическая эффективность и качество визуализации ПЭТ/КТ сопоставимо.

Дополнительно, изучены возможные механизмы накопления ^{68}Ga-DOTA-пептидов в аденомах ОЩЖ, продемонстрирована сфера применения ПЭТ/КТ с ^{68}Ga-DOTA-пептидами у пациентов с ПГПТ.

Следует отметить полученные результаты молекулярно-генетического анализа, позволившие выявить варианты в генах, ассоциация которых с ПГПТ ранее не была доказана, а именно: *NF1, ZNRF3, APC, CDH1, ABCC8, SPRED1, KCNJ11, TP53, PTEN*

и *ATP1A1*. Полученные данные представляют значительный научный интерес и могут служить основой для дальнейших исследований патогенеза ПГПТ.

Таким образом, выводы и научные рекомендации опираются на результаты проведенных автором исследований, новизна которых не вызывает сомнений.

Значимость полученных результатов для практической медицины

Диссертационное исследование Погосян К.А. несомненно имеет высокое значение для практического здравоохранения. Внедрение в клиническую практику ПЭТ/КТ с ^{11}С-метионином и ^{11}С-холином позволяет повысить точность визуализации аденом ОЩЖ на предоперационном этапе и оптимизировать тактику хирургического лечения. Это критически важно для пациентов с множественными и эктопированными аденомами ОЩЖ, у которых традиционные методы визуализации аденом ОЩЖ не всегда выявляют все источники гиперпродукции ПТГ, что может быть ассоциировано с персистенцией заболевания. В работе подчёркнута и в полной мере отражена прикладная значимость полученных результатов, рассчитан риск персистенции заболевания у пациентов ретро- и проспективного этапов.

Проведенный в ходе исследования комплексный анализ клинических характеристик когорты пациентов с ПГПТ позволил уточнить особенности клинического течения заболевания в зависимости от характера поражения ОЩЖ.

В рамках проведенного исследования была подтверждена способность аденом ОЩЖ накапливать ^{68}Ga-DOTA-пептиды, что позволяет заподозрить ПГПТ у больных со случайно выявленным фокусом гипераккумуляции данного РФЛП в проекции ОЩЖ и своевременно выполнить лабораторную диагностику с целью верификации заболевания.

Результаты, полученные автором, находят применение не только в диагностической и лечебной деятельности, но и в образовательных программах для врачей и студентов, что способствует более быстрому внедрению новых технологий в систему здравоохранения.

Таким образом, диссертационное исследование Погосян К.А. имеет высокую научно-практическую значимость для лучевой диагностики и эндокринологии.

Научная обоснованность и достоверность положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертация представляет собой комплексное исследование, в котором с высокой степенью точности описаны все этапы работы - от анализа актуальной литературы до формулировки практических рекомендаций.

Диссертационное исследование было проведено в два этапа: ретроспективный и проспективный. Первый этап был посвящен клиническому анализу когорты пациентов с ПГПТ, а также оценке встречаемости персистенции заболевания после хирургического лечения, на втором этапе проанализированы возможности применения современных радионуклидных и молекулярно-генетических методов в диагностике ПГПТ. Научные положения, выводы и рекомендации диссертации являются достоверными, так как выполненная работа соответствует всем основным принципам научных исследований. Научная гипотеза основывается на большом количестве данных литературы как зарубежных, так и отечественных авторов. Ретроспективное исследование проведено с участием 356 пациентов с ПГПТ, а проспективное – с участием 157. Работа выполнена на достаточно высоком методологическом уровне, дизайн исследования отличается проработанностью и соответствует принципам доказательной медицины.

Представленные результаты были обработаны с использованием современных и надёжных статистических методов, что гарантирует их высокую доверительность анализа и выводов на их основе. Выбор подходов к анализу данных соответствует современным стандартам доказательной медицины, обеспечивая объективность и точность интерпретации. Правдоподобие выводов подтверждается тщательной валидацией полученных данных, включая использование количественных и качественных методов анализа.

Оценка структуры и содержания диссертационной работы

Диссертация Погосян К.А. имеет традиционную структуру и включает 118 страниц машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, главы с результатами собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы и библиографический список. Основные результаты проиллюстрированы 15 таблицами и 11 рисунками. Список литературы содержит достаточное количество современных российских и зарубежных источников. Во введении автором изложены актуальность и степень разработанности заявленной темы исследования, цель и задачи исследования, основные положения, выносимые на

защиту, обоснована новизна и практическая значимость полученных результатов. Литературный обзор выполнен на высоком уровне, с глубоким анализом актуальных источников, как зарубежных, так и отечественных. Автор демонстрирует хорошее понимание ключевых проблем диагностики и лечения ПГПТ, уделяя особое внимание пробелам визуализации аденом ОЩЖ. Обзор построен логично, систематизирован по основным аспектам темы. В главе «Материалы и методы исследования» представлены критерии включения и невключения, информация о ходе проведенных исследовании, описание лабораторных и статистических методов, применяемых автором в научной работе. В главе 3 автором представлены результаты собственных исследований. Дана клиническая характеристика когорты пациентов с ПГПТ, оценены особенности течения заболевания у пациентов с множественными и эктопированными аденомами ОЩЖ, а также с наследственными формами. Особое внимание уделено оценке диагностической эффективности различных методов визуализации аденом ОЩЖ, результатам генетического и иммуногистохимического исследования.

В главе «Обсуждение результатов» автор подводит итог проделанной работы, завершает анализ собственных результатов, сопоставляя их с имеющимися сведениями, отраженными в современной отечественной и зарубежной литературе. Таким образом, выводы и практические рекомендации основаны на фактическом материале и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования.

Диссертация изложена стилистически и профессионально грамотно, хорошо структурирована. Автореферат диссертации полностью отражает суть и содержание диссертации, а также основные научные выводы и практические рекомендации. Представленные научные положения соответствуют отрасли «Медицинские науки», специальность 3.1.19. Эндокринология, 3.1.25 Лучевая диагностика. Обнаружено небольшое количество опечаток и грамматических ошибок, не имеющих существенного значения и не влияющих на научную и практическую ценность работы. Принципиальных замечаний по диссертации нет.

Апробация и реализация работы

Результаты диссертационного исследования отражены в 12 печатных работах, включая 8 статей в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованный Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также статьи, индексируемые в

международной базе данных Scopus. Основные положения диссертации многократно обсуждены и доложены на всероссийских и зарубежных конференциях и конгрессах.

Личный вклад соискателя

Личный вклад К.А. Погосян состоит в непосредственном личном участии во всех этапах диссертационного исследования, включая этапы планирования, разработку дизайна, осуществление обзора и анализа литературы, выполнения клинической части исследования, проведения статистической обработки материала и свидетельствует о глубоком понимании темы и высоком уровне профессиональной подготовки.

В рамках дискуссии хотелось бы обсудить следующие вопросы:

Принципиальных замечаний к диссертационной работе нет. Вместе с тем в порядке научной дискуссии представляют интерес следующие вопросы:

1. С учетом сопоставимой диагностической эффективности и схожего качества визуализации при применении ^{11}C-метионина и ^{11}C-холина, какой все же РФЛП наиболее предпочтителен для использования?

2. Стоит ли пациентам с наследственными формами ПГПТ рассматривать ПЭТ/КТ в качестве первой линии топической диагностике ПГПТ?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Погосян Карины Александровны «Молекулярно-генетические предикторы и радионуклидные методы в диагностике множественных и эктопированных аденом при первичном гиперпаратиреозе», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19. Эндокринология, 3.1.25 Лучевая диагностика представляет собой законченный научно-квалификационный труд, содержащий решение важной научно-практической задачи, имеющей важное значение для развития эндокринологии и лучевой диагностики: улучшение топической диагностики аденом ОЩЖ с целью уменьшения риска персистенции заболевания после хирургического лечения, а также оптимизация молекулярно-генетической диагностики наследственных форм заболевания. Автором разработаны теоретические положения и практические рекомендации.

По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему выполненных исследований и уровню методического исполнения диссертация соответствует требованиям пп. 9–14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в актуальной ред.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19. Эндокринология и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Заместитель главного врача
по онкологии и радиологии
Клиники высоких технологий «Белоостров»
Группы компаний
«Мой медицинский центр»
доктор медицинских наук Румянцев Павел Олегович

Группа компаний «Мой медицинский центр»
Клиника высоких технологий «Белоостров

88651, Ленинградская область, м. р-н Всеволожский,
с. п. Юкковское, тер. «Клиника «Белоостров», зд. 1, к. 1
Тел: +7 (812) 620-20-20;
e-mail: mmc_vt@groupmmc.ru
Подпись доктора медицинских наук П.О. Румянцева заверяю

ММЦ
ООО «ММЦ ВТ»

«17» 07 2026 г.

Руководитель управления по работе с персоналом Н.С. Штурмина