ОТЗЫВ

НА АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ПОГОСЯН КАРИНЫ АЛЕКСАНДРОВНЫ «МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ И РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ МНОЖЕСТВЕННЫХ И ЭКТОПИРОВАННЫХ АДЕНОМ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ», ПРЕДСТАВЛЕННОЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПО СПЕЦИАЛЬНОСТЯМ 3.1.19 ЭНДОКРИНОЛОГИЯ, 3.1.25 ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

В последнее время отмечается рост встречаемости первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) как в мире, так и в Российской Федерации. Заболевание, ранее считавшееся редким, в настоящее время стало одним из самых распространённых среди эндокринной патологии. Наиболее эффективный метод лечения заболевания – паратиреоиэктомия (ПТЭ). Однако, в некоторых случаях результаты хирургического лечения могут быть неудовлетворительными. Помимо опыта хирурга, существенный вклад вносят трудности визуализации аденом околощитовидных желез (ОЩЖ) как на предоперационном этапе, так и интраоперационно. Такие случаи имеют место при атипичной локализации аденомы или множественных аденомах ОЩЖ. В этой связи изучаются возможности применения дополнительных технологий медицинской визуализации, которые обладали бы наибольшей чувствительностью и специфичностью и позволяли выявлять все источники гиперпродукции паратиреоидного гормона (ПТГ). Таким образом, топическая диагностика множественных и пациентов эктопированных аденом ОЩЖ остаётся важной и до конца нерешённой проблемой. Общепринятые методы визуализации (УЗИ и МСКТ, планарная сцинтиграфия) не обладают оптимальными показателями диагностической точности. Появление методов ПЭТ/КТ диагностики с использованием различных радиофармпрепаратов открывают новые перспективы для решения этой задачи.

Кроме этого, известно, что возникновение множественных аденом ОЩЖ нередко ассоциировано с наследственными формами заболевания, наиболее частой причиной является синдром множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭНI). С целью минимизации рисков персистенции и рецидива ПГПТ для этих больных разработаны клинические рекомендации, которые регламентируют длительное динамическое наблюдение за показателями кальций фосфорного обмена, более широкий целевой диапазон уровня кальция, ПТГ крови, а также выполнение субтотальной ПТЭ. Этиологическим фактором развития МЭНI являются мутации гена *MENI*. К другим достаточно изученным генетическим фактором развития наследственных форм ПГПТ относится мутации в генах *RET, CDC73, CASR* и др. Тем не менее, остается большое число

больных ПГПТ с множественными аденомами ОЩЖ, этиологический фактор развития которых остается неуточненным, что не позволяет персонализировать тактику ведения и лечения этих больных, в том числе объем хирургического лечения. В связи этим проведение исследований с целью изучения дополнительных молекулярно-генетических факторов развития множественных аденом ОЩЖ является актуальным

Результаты представленной Погосян К.А. научной работы расширяют представление о распространённости множественных и эктопированных аденом ОЩЖ, особенностях клинического течения ПГПТ при различных видах поражения ОЩЖ. В ходе проспективного наблюдения соискателем продемонстрирована высокая встречаемость множественных и эктопированных аденом ОЩЖ, в то же время, разницы в клинических проявлениях заболевания не отмечается. Была отмечена лишь наибольшая гиперкальциемия у пациентов с эктопированными аденомами ОЩЖ.

Отдельно выполнен анализ диагностической эффективности как традиционных методов визуализации, так и ПЭТ/КТ. Показано, что визуализации аденом ОЩЖ при помощи ПЭТ/КТ с 11С-холином и 11С-метинином характеризуется наибольшей диагностической эффективностью (чувствительность – 94%, специфичность – 89%), как при их множественном поражении, так и при эктопическом расположении по сравнению с традиционными методами диагностики. А выполнение ПЭТ/КТ с 11С-метионином и 11С-холином у больных ПГПТ позволяет улучшить диагностику при множественном поражении ОЩЖ, что в свою очередь в 4,49 раз снижает риск персистенции заболевания после ПТЭ.

Впервые у больных с множественными и эктопированными аденомами ОЩЖ выполнено высокопроизводительное секвенирование (NGS) ДНК с использованием целевой панели обогащения, включающей 78 генов, варианты которых ассоциированы с развитием нейроэндокринных опухолей и других наследственных эндокринных заболеваний, в том числе генов, роль которых ранее не изучалась в отношении ПГПТ. В 10 случаях выявлены варианты в генах, варианты которых не были описаны у больных ПГПТ*: NF1, ZNRF3, CDH1, TP53. PTEN, ATP1A1, CDH1 ABCC8, SPRED1 KCNJ11 CDH1*, и в 2 случаях в генах, связь которых с ПГПТ была установлена: *APC* и *RET*. Проведенное молекулярно-генетическое исследование опухолевой ДНК в четырех из шести случаев выявило лишь ранее выявленные герминальные варианты (*NF1, ZNRF3, CDH1, APC*), дополнительных соматических мутаций, характерных для ПГППТ, не обнаруживалось. Эти данные позволяют предположить наличие этиологической роли мутаций в этих генах в развитии аденом ОЩЖ, включая множественное поражение. Таким образом, у больных

с аденомами ОЩЖ, включая множественные и эктопированные, и/или клиническими признаками синдромальных форм ПГПТ целесообразно проведение молекулярно-генетического обследование с использованием расширенной панели генов, включающей не только *MENI, RET, CDC73,* но и следующие: *NF1, ZNRF3, APC, CDHI. ABCC8. SPREDI, KCNJ11, TP53, PTEN, ATPIAI.* Наличие молекулярно-генетических предикторов развития аденом ОЩЖ увеличивает вероятность множественного поражения ОЩЖ, в связи с этим при планировании объёма ПТЭ возможно рассмотрение вопроса о выполнении двусторонней ревизии органов шеи. Кроме этого, таким больным показано длительное динамическое наблюдение после проведения хирургического лечения.

Представленные в автореферате результаты диссертационной работы Погосян К.А, имеют важное научное и практическое значение. Дизайн исследования составлен логично. Степень достоверности полученных результатов определяется применением осовремененных методов клинического, лабораторного и инструментального обследования. Для правоведения статистического анализа были использованы современные медотводы исследования. Полученные в ходе работы результаты и выводы соответствуют поставленным целям и задачам. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК, а также озвучены на российских и международных конференциях. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры эндокринологии с клиникой и кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования и лечебный процесс КДЦ Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Таким образом, в результате анализа данных, представленных в автореферате можно оценить диссертационную работу Погосян Карины Александровны на тему «Молекулярно-генетические предикторы и радионуклидные методы в диагностике множественных и эктопированных аденом при первичном гиперпаратиреозе», выполненная под руководством доктора медицинских наук профессора Кароновой Татьяны Леонидовны и доктора медицинских наук профессора РАН Рыжковой Дарьи Викторовны, как законченную научно-квалификационную работу, имеющую важное значение для эндокринологии и лучевой диагностики.

Дизайн исследования грамотно составлен, объем выборки достаточен. Использованные в работе клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования соответствуют сформированным целям и задачам диссертационной работы. Современные статистические методы исследования позволили получить достоверные результаты, представляющие как научную, так и практическую ценность.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК, а также апробированы на конференциях.

Автореферат написан в традиционной форме, хорошо оформлен, проиллюстрирован и в полной мере передает все этапы диссертационного исследования. Представленные в автореферате основные положения, выводы, практические рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы понятны и обоснованы.

Диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), 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.

Профессор кафедры онкологии факультета послевузовского образования, хирургии общей с клиникой Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, доцент Борискова Марина Евгеньевна

«14» июля 2026 года

Подпись доктора медицинских наук, доцента Борисковой Марины Евгеньевны заверяю.
Ученый секретарь федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук, профессор Беженарь Виталий Федорович

Контактная информация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8
телефон 8 (812) 338-78-95
Web-сайт: https://www.1spbgmu.ru/
e-mail: info@1spbgmu.ru