ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Погосян Карины Александровны на тему: «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

Успех хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) во многом зависит от точности предоперационной топической диагностики. Если при наличии одиночной типично расположенной аденомы околощитовидной железы (ОЩЖ) стандартные методы визуализации: ультразвуковое исследование (УЗИ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), субтракционная сцинтиграфия, в большинстве случаев обеспечивают удовлетворительный результат, то при множественном поражении и эктопическом расположении аденом их диагностическая эффективность существенно снижается. Это может приводить к персистенции заболевания после паратиреоидэктомии. В последнее время среди прочих методов визуализации аденом ОЩЖ большое внимание уделяют позитронно-эмиссионной томографии, совмещённой с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), с различными радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП), однако данные о применении этого метода ограничены единичными зарубежными публикациями. Известно, что наследственные формы ПГПТ ассоциированы с множественным поражением ОЩЖ. Тем не менее, вопрос молекулярно-генетической верификации причин множественных аденом ОЩЖ остаётся нерешенным в настоящее время. Клинические рекомендации регламентируют проведение молекулярно-генетического тестирования лишь при клиническом подозрении на синдроме множественной эндокринной неоплазии 1 типа, 2 типа (МЭН1, МЭН2) и синдром гиперпаратиреоза с опухолью челюсти (гены *MEN1, RET, CDC73*), в связи с чем у значительной части больных не удается установить этиологию полигландулярного поражения ОЩЖ. Таким образом, диссертационная работа Погосян К.А., посвященная проблеме топической и молекулярно-генетической диагностики множественных и эктопированных аденом ОЩЖ актуальная и практически востребованная.

Работа выполнена на большом клиническом материале и имеет чёткую двухэтапную структуру. Ретроспективный этап, включающий 356 больных, позволил уточнить частоту множественных и эктопированных аденом ОЩЖ и оценить клинические особенности при различных формах поражения ОЩЖ. В рамках проспективного этапа было обследовано 157 больных, которым топическая диагностика проводилась с применением ПЭТ/КТ с 11С-метионином и 11С-холином. Такое построение исследования дало возможность сопоставить диагностическую эффективность различных методов визуализации.

Дополнительно ряду больных выполнено ПЭТ/КТ с 68Ga-DOTA-пептидами. В рамках изучения молекулярно-генетических особенностей течения ПГПТ части больным было выполнено расширенное молекулярно-генетическое тестирование с использованием целевой панели обогащения для нейроэндокринных опухолей, включающей 78 генов.

Наиболее ценным в практическом отношении результатом работы является оценка диагностических возможностей ПЭТ/КТ. Автором проведено прямое сопоставление диагностической точности ПЭТ/КТ с 11С-метионином/11С-холином с традиционными методами визуализации. Показатели чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ (94% и 89% соответственно) существенно превышают аналогичные показатели УЗИ, МСКТ и сцинтиграфии. Дополнительно продемонстрирована сопоставимость диагностической эффективности ПЭТ/КТ при использовании 11С-метионина и 11С-холина, что позволяет в условиях реальной клинической практики определять выбор РФЛП в первую очередь его доступностью. Продемонстрировано снижение риска персистенции заболевания после паратиреоидэктомии в 4,49 раза при дополнительном использовании ПЭТ/КТ 11С-метионином/11С-холином по сравнению с традиционной топической диагностикой.

Отдельного внимания заслуживает раздел, посвящённый применению ПЭТ/КТ с 68Ga-DOTA-пептидами (68Ga-DOTA-TATE и 68Ga-DOTA-NOC). Продемонстрирована гипераккумуляция данных РФПЛ в аденомах ОЩЖ как при синдроме МЭН1 типа, так и при изолированном ПГПТ. Проведено иммуногистохимическое исследование, уточнившее молекулярные особенности накопления 68Ga-DOTA-пептидов: была показана эндотелиальная и мембранная гиперэкспрессия соматостатиновых рецепторов 5 типа, и только эндотелиальная – рецепторов 2 подтипа в аденомах ОЩЖ. Совместное выполнение ПЭТ/КТ и морфологического исследования позволяет предположить, что, вероятно, гипераккумуляция 68Ga-DOTA- TATE может реализоваться как за счет эндотелиальной экспрессии соматостатиновых рецепторов 2 подтипа, так и за счет перекрестной фиксации на соматостатиновых рецепторах 5 подтипа. Имеет место и практическое применения полученных результатов: случайное выявление очага накопления 68Ga-DOTA-пептидов в проекции ОЩЖ при обследовании по поводу нейроэндокринных опухолей может служить основанием для проведения биохимической верификации ПГПТ.

Дизайн исследования логичен, объём выборки на обоих этапах достаточен для получения статистически надёжных выводов, использованные клинические, лабораторные, инструментальные, молекулярно-генетические и статистические методы соответствуют поставленным целям и задачам. Основные результаты работы опубликованы в рецензируемых ВАК изданиях, неоднократно доложены на российских и международных конгрессах и конференциях, а также внедрены в учебный процесс кафедры эндокринологии

с клиникой и кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, а также в лечебную практику Университетской клиники ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. Автореферат отражает основное содержание диссертации, изложен последовательно, снабжён необходимыми иллюстрациями и таблицами.

Таким образом, диссертационная работа Погосян Карины Александровны соответствует требованиям п. 9-14 «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.

Согласие на сбор, обработку и хранение персональных данных подтверждаю.

Начальник кафедры – начальник клиники кафедры (рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики) федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации,

доктор медицинских наук профессор

_____ Железняк Игорь Сергеевич

Подпись д.м.н. профессора Железняка И.С. заверяю.

Врио начальника отдела (ОНР и ППК) _____ И. Латыпов

«04» августа 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

Телефон: 8-812-667-71-18; Электронная почта: vmeda-nio@mil.ru