**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

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) занимает третье место по встречаемости среди заболеваний эндокринного профиля, за последнее десятилетие отмечается неуклонный рост выявляемости ПГПТ, что связано в первую очередь с повышением доступности лабораторных методов исследования и повышением осведомлённости врачей в отношении данной патологии. Методом выбора при лечении ПГПТ является паратиреоиэктомия (ПТЭ). Хирургическое лечение позволяет привести к стойкой нормализации уровня ПТГ и кальция крови и как следствие предотвратить прогрессию поражений органов-мишеней. Однако, в ряде случаев отмечается ограниченная эффективность хирургического лечения, что в первую очередь связано неоптимальной точностью традиционных методов визуализации (УЗИ и МСКТ, планарная сцинтиграфия) аденом околощитовидных желез (ОЩЖ). Наиболее трудны в локализации множественные или атипично расположенные аденомы ОЩЖ. Другой отличительной особенностью множественных и эктопированных аденом ОЩЖ является ассоциация с генетически-детерминированными формами заболевания. Однако, остается большое число больных ПГПТ с не установленным фактором развития множественного поражения ОЩЖ. Комплексная диагностика, которая бы позволила как своевременно выявлять наследственные формы с одной стороны, а с другой стороны точная инструментальная диагностика всех источников гиперпродукции ПТГ позволяют персонифицировать и оптимизировать тактику ведения и лечения больных ПГПТ. Таким образом, проведенное Погосян К.А. диссертационное исследование является актуальным и своевременным.

Проведенное исследование включает два этапа: ретроспективный и проспективный, в ходе ретроспективного этапа была уточнена встречаемость множественных и эктопированных аденом ОЩЖ, в том числе оценена встречаемость персистенции заболевания после оперативного лечения, оценены особенности клинические течения заболевания у пациентов с различными вариантами поражения ОЩЖ. В ходе проспективного этапа определена диагностическая эффективность гибридных методов визуализации – ПЭТ/КТ с 11С-метионином и 11С-холином. Проведено молекулярно-генетическое исследование с целью верификации роли ряда генов в развитии ПГПТ. А также уточнена сфера применения ПЭТ/КТ с 68Ga-DOTA-пептидами у больных ПГПТ, в

том числе проведено иммуногистохимическое исследование, которое уточняет возможные механизмы накопления 68Ga-DOTA-пептидов в аденомах ОЩЖ.

В ходе проспективного наблюдения соискателем продемонстрирована высокая встречаемость множественных и эктопированных аденом ОЩЖ – множественные аденомы и/или гиперплазии были выявлены в 5,1% случаях, эктопированные – в 12,4% случаях, в 1,4% отмечалось сочетание множественных и эктопированных аденом. В 19,3% случаях персистенция ПГПТ отмечалась у больных после удаления одиночной аденомы ОЩЖ, у двух из них имел место МЭН1 синдром, верифицированный лишь после проведения ПТЭ. Особенностей клинического течения ПГПТ у пациентов с множественными и эктопированными аденомами по сравнению с больными с одиночными типично расположенными аденомами ОЩЖ выявлено не было.

Показаны преимущества современных методов радионуклидной визуализации по сравнению с традиционными, что было подтверждено при оценке показателе диагностической чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ с 11С-холином/11С-метинином, которые составили 94% и 89%, соответственно. Дополнительно, продемонстрировано, что выполнение ПЭТ/КТ с 11С-метионином и 11С-холином у больных ПГПТ позволяет улучшить диагностику при множественном поражении ОЩЖ, что ассоциировано со снижением риска персистенции заболевания после ПТЭ в 4,49 раз.

Заслуживает внимания выполнение высокопроизводительного секвенирования (NGS) ДНК с использованием целевой панели обогащения, включающей 78 генов. Гены целевой панели включали в себя как классические, роль которых ранее была установлена в отношении ПГПТ, так и дополнительные, варианты которых ассоциированы с развитием нейроэндокринных опухолей других локализаций, а их связь с развитием ПГПТ ранее не изучалась. По результатам у 10 больных выявлены варианты в генах, варианты которых не были описаны в связи с ПГПТ*: NF1, ZNRF3, CDHI, TP53. PTEN, ATPIAI, CDHI ABCC8, SPREDI KCNJII CDHI*, и в 2 случаях в генах, связь которых с ПГПТ была установлена: *APC* и *RET*. Анализ же опухолевой ДНК в четырех из шести случаев показал лишь ранее выявленные герминальные варианты (*NFI, ZNRF3, CDH1, APC*), дополнительных соматических мутаций, характерных для ПГППТ, не обнаруживалось. Это подчеркивает возможную этиологическую роль выявленных вариантов в развитии аденом ОЩЖ, в том числе множественных.

Кроме того, автор продемонстрировал возможности применения ПЭТ/КТ с 68Ga-DOTA-пептидами у больных ПГПТ, дополнительно выполнил иммуногистохимическое исследования для уточнения механизмов накопления данного радиофармпрепарата в аденомах ОЩЖ.

Автореферат отражает содержание диссертации и позволяет судить о научной и практической ценности исследования. Результаты диссертационной работы опубликованы в журналах, рецензируемых ВАК и апробированы на отечественных и зарубежных конференциях и конгрессах, а также 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.

**Заключение**

На основании изложенного можно сделать вывод, что диссертация Погосян Карины Александровны является завершенным научным исследованием, которое по актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в актуальной редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 3.1.19. Эндокринология и 3.1.25. Лучевая диагностика.

Ведущий научный сотрудник
отдела гинекологии и эндокринологии
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,
доктор медицинских наук Тиселько Алена Викторовна

Подпись доктора медицинских наук, Тиселько Алены Викторовны, заверяю:

Ученый секретарь
ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»,
кандидат медицинских наук Шенгелия Маргарита Олеговна

«7» августа 2026 года

**Контактная информация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отта» (ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта»).

Адрес организации: 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3

Телефон: +7 (812) 679-55-51

Адрес электронной почты: iagmail@ott.ru