

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы
Пылиной Светланы Викторовны на тему «Мутация в гене *MEN1* в патогенезе костных нарушений при наследственной форме первичного гиперпаратиреоза», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки)

Редкое аутосомно-доминантное заболевание – синдром множественных эндокринных неоплазий 1 типа (МЭН1), возникает вследствие гетерозиготной мутации в гене *MEN1*, который кодирует белок-онкосупрессор – менин. Патогенные мутации во 2-м и 10-м экзонах гена *MEN1* являются причиной развития МЭН1, который характеризуется наличием эндокринных опухолей: паращитовидной железы, гастроэнтеропанкреатической эндокринной системы и аденомы передней доли гипофиза. Патогенные мутации в 10-м, 11-м, 13-16-м экзонах гена *RET* являются причиной развития множественной эндокринной неоплазии 2-го типа. Своевременное направление пациента на генетическое исследование с целью исключения первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), ассоциированного с синдромом МЭН1, – важный фактор, определяющий тактику лечения и прогноз. В условиях ограниченной доступности генетических исследований поиск клинических маркеров, указывающих на наличие мутаций в гене *MEN1*, остается актуальной задачей.

Локализация гена – это локус на длинном плече хромосомы 11q13.1 (ген *MEN1*) и локус 10q11.21 (ген *RET*). Несмотря на проведенное картирование гена *MEN1* в 1997г. и обнаружение генетической природы заболевания, корреляции между генотипом и фенотипическими проявлениями при данной патологии не выявлены. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза при МЭН1 мало изучены, что подчеркивает важность комплексного изучения фундаментальных аспектов данной нозологии в клинической практике.

В работе Светланы Викторовны изучен мПГПТ, данные об особенностях костных осложнений при котором малочисленны и

противоречивы, ввиду орфанности заболевания. Фундаментальный блок исследования построен на проверке ряда гипотез, свидетельствующих о влиянии менина на дифференцировку остеобластов и минерализацию костного матрикса.

Научная новизна работы заключается в комплексном подходе к изучению костно-метаболических нарушений при мПТПТ по сравнению со спорадической формой заболевания. Для решения поставленных задач используются новые методы исследования, такие как 3D-моделирование проксимального отдела бедренной кости, транскриптомный анализ пациент-специфического клеточного биоматериала с мутацией в гене *MEN1*.

В соответствие с поставленными задачами работа была разделена на 4 этапа, которые последовательно выполнялись на протяжении нескольких лет. Основываясь на собственных результатах лабораторных, инструментальных, высокотехнологичных и культуральных методов исследования были сделаны соответствующие выводы. Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным клиническим материалом и объемом проведенных исследований.

Заключение представляет собой синтез полученных данных, где обобщены результаты глав, с акцентом на наиболее значимые, по мнению автора, результаты и обсуждения, что позволяет представить итоги диссертационного исследования.

Автореферат диссертации изложен на 34 страницах машинописного текста, включает в себя традиционные разделы, полностью отражает содержание диссертации и соответствует требованиям ВАК. Принципиальных замечаний к его содержанию и оформлению нет.

По теме диссертации опубликовано 3 полнотекстовые оригинальные статьи и 4 тезиса международных и российских конференций.

Исходя из вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа Пылиной Светланы Викторовны на тему «Мутация в гене *MEN1* в патогенезе костных нарушений при наследственной форме первичного

гиперпаратиреоза» по специальности 3.1.19. – Эндокринология, выполнена на высоком методическом уровне и является законченной. научно-квалификационной работой, в которой на основании проведенных автором исследований содержится решение актуальной научной задачи, что имеет существенное значение для эндокринологии.

Диссертационная работа соответствует критериям, установленным пп.9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ №1382 от 16.10.2024г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Пылина Светлана Викторовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки).

Заместитель генерального директора,
руководитель отдела по разработке и
исследованиям в области иммунологии
ООО «Текон Медицинские приборы»
доктор медицинских наук

Абакушина Елена Вячеславовна

«2» апреля 2025 г.

Подпись доктора медицинских наук Абакушиной Е.В. «заверяю»:

Генеральный директор ООО «ТЕКОН МП»
- управляющей организации ООО «ТЕКОН

Пресняков В.В.

Контактная информация: Общество с ограниченной ответственностью «Текон Медицинские приборы» (ООО «ТЕКОН МП», г. Москва, Российская Федерация).
Адрес: 123298, Российская Федерация, г. Москва, 3-я Хорошёвская ул., д. 16 корп. 2.
Телефон: +7 (495) 730-41-12. e-mail: abakushina@tecon.ru.