

## 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)

Диссертационная работа Пылиной С.В. посвящена комплексному изучению особенностей костных нарушений при редкой форме первичного гиперпаратиреоза, ассоциированного с синдромом множественных эндокринных неоплазий 1 типа (мПГПТ). На сегодняшний день доступные данные о частоте и степени тяжести костных осложнений при мПГПТ малочисленны и противоречивы. Прежде всего, это связано с орфанностью заболевания, отсроченной диагностикой ввиду ограниченности генетического скрининга, а также потенциальным влиянием других компонентов синдрома множественных эндокринных неоплазий 1 типа на костную систему.

Цель и задачи исследования четко сформулированы автором, отражают основную концепцию и поэтапно решены в процессе работы.

В первой части работы автором описаны основные фенотипические особенности генетически верифицированного мПГПТ, включая костные нарушения в популяции пациентов из Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга первичного гиперпаратиреоза на территории РФ. Определен охват генетическим скринингом на предмет наличия мутации в гене *MEN1* 2,48% (161/6480) среди лиц с подозрением на наследственную причину гиперпаратиреоза. Обозначены основные ограничения при анализе костных осложнений при мПГПТ с использованием крупных Баз данных.

Во второй части работы для оценки особенностей костного фенотипа при мПГПТ по сравнению со спорадической формой заболевания (сПГПТ) использовался дизайн исследования, позволяющий корректно стратифицировать пациентов в группы на основании результатов генетического исследования, а также исключить другие гормонально-активные образования и сопутствующую патологию в группе мПГПТ, потенциально влияющую на костное ремоделирование. Примененные жесткие критерии включения/исключения из исследования позволили оценить именно влияние ПГПТ на снижение минеральной плотности кости. В рамках проведенного проспективного исследования впервые в мире использована технология 3D-моделирования проксимального отдела костной ткани для оценки степени вовлеченности кортикальной и трабекулярной костной ткани в патологический процесс при мПГПТ. Также проведена оценка восстановления МПК через 1 год после паратиреоидэктомии у пациентов, достигших ремиссии заболевания.

В третьей части изучается влияние одного из вариантов мутации в гене *MEN1* на дифференцировку остеобластов и минерализацию костного матрикса. Для этого использовался пациент-специфический клеточный биоматериал индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК), которые последовательно дифференцировали в клетки подобные мезенхимальным стволовым (МСК-подобные клетки) и далее в остеобласты. На полученной клеточной модели методом транскриптомного анализа было показано влияние менина на дифференцировку остеобластов и минерализацию костного матрикса, что может выступать дополнительным фактором, обуславливающим тяжесть костных нарушений при этом заболевании.

Методология исследования в автореферате подробно описана. Выборки пациентов достаточны, учитывая орфанный характер изучаемой патологии. Выводы и рекомендации сформулированы обосновано, опираясь на анализ представленных результатов.

Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

По теме диссертации опубликовано 3 полнотекстовые оригинальные рукописи (2 из которых включены в перечень ВАК для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, и 1 статья, входящая в Q1, индексируемая в международных базах данных Scopus и Web of Science) и 4 тезиса международных и российских конференций.

Таким образом, по изложенным к автореферату данным можно заключить, что диссертационная работа Пылиной С.В. на тему «Мутация в гене *MEN1* в патогенезе костных нарушений при наследственной форме первичного гиперпаратиреоза» является оригинальной и полноценной научно-квалификационной работой, результаты которой имеют важное теоретическое и практическое значение для клинической и фундаментальной эндокринологии. Представленное исследование соответствует заявленной специальности 3.1.19. – Эндокринология (медицинские науки).

По своей новизне, научно-практической значимости и достоверности полученных результатов диссертация Пылиной Светланы Викторовны на тему «Мутация в гене *MEN1* в патогенезе костных нарушений при наследственной форме первичного гиперпаратиреоза», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки) соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 № 101, от 18.03.2023 № 415, от 26.10.2023 № 1786, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 г № 1382, а ее автор Пылина Светлана

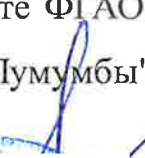
Викторовна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).


Кандидат медицинских наук, директор научно-образовательного ресурсного центра «Клеточные технологии» ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"

 Люндуп Алексей Валерьевич

14.04.2025

**Подпись кандидата медицинских наук Люндупа А.В. заверяю**

Первый проректор – проректор по научной работе ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы", член-корр. РАН, д.м.н., профессор Костин Андрей Александрович 

  
Контактная информация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы"

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

+7 (499) 936-87-87

Сайт: rudn.ru