

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дудиной Маргариты Андреевны «Болезнь Грейвса: прогнозирование эффективности консервативного, хирургического лечения и радиойодтерапии на основе оценки механизмов нарушения иммунной толерантности», представленной к защите на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология. Медицинские науки.

На отзыв представлен автореферат докторской диссертации «Болезнь Грейвса: прогнозирование эффективности консервативного, хирургического лечения и радиойодтерапии на основе оценки механизмов нарушения иммунной толерантности».

Тематика представленной диссертации крайне актуальна, так как разработка этиотропных подходов лечения болезни Грейвса является серьезной проблемой современной эндокринологии. Увеличение числа пациентов с рецидивом тиреотоксикоза на фоне длительной консервативной терапии тиамазолом, а также отсутствие надежных критериев ремиссии аутоиммунного процесса при болезни Грейвса определяют ряд вопросов, связанных не только с разработкой иммунологических маркеров прогнозирования эффективности различных методов лечения, но и с раскрытием потенциальных мишеней иммунотропной терапии заболевания. Необходима разработка и внедрение в клиническую практику новых иммунотропных подходов к ведению пациентов с болезнью Грейвса.

Отличительной особенностью диссертации является обширный клинический материал: 180 пациентов с болезнью Грейвса и 85 человек группы контроля. Вследствие проделанной работы автор сделал важные и достоверные выводы. Доказано, что консервативная терапия тиамазолом при болезни Грейвса оказывает иммуномодулирующее действие на систему адаптивного иммунитета, которое зависит от длительности

медикаментозного эутиреоза. Впервые показано, что длительный медикаментозный эутиреоз (более 12 месяцев) на фоне консервативной терапии тиамазолом у пациентов с болезнью Грейвса вызывает изменения в системе иммунитета, характеризующиеся восстановлением суммарного синтеза первичных АФК нейтрофилами, но, выраженной активацией базального и стимулированного суммарного синтеза вторичных АФК, независимо от длительности медикаментозного эутиреоза. Особенно важным представляется вывод о том, что повышение в 5,8 и 1,8 раз процентного числа В-клеток памяти ($CD19^+CD27^+$) у обследуемых пациентов, соответственно, экспрессирующих и не экспрессирующих активационный маркер CD23 в ткани щитовидной железы, существенно дополняет концепцию о сигнализации иммуноцитов и клеток-мишеней при болезни Грейвса и может служить основой для разработки таргетной терапии заболевания.

Автором разработан персонализированный, патогенетически обоснованный подход к выбору лечения в дебюте болезни Грейвса. Представленный способ заключается в определении в периферической крови пациентов с болезнью Грейвса процентного числа активированных В-лимфоцитов и общей фракции регуляторных Т-клеток, с последующим расчетом коэффициента В-клеточной регуляции (ВКР), разработанного на основании выявленных механизмов прогрессирования аутоиммунного процесса. При значении ВКР равном и ниже 0,74 выбирают радионуклидное лечение, при значении ВКР от 0,75 до 1,32 выбирают консервативное лечение тиамазолом и при значении ВКР равном и выше 1,33 – оперативное. Данный способ может быть использован в качестве инструмента практикующими врачами-эндокринологами, хирургами-эндокринологами, врачами-радиологами, работающими с пациентами с болезнью Грейвса.

Автореферат диссертации Дудиной М.А. «Болезнь Грейвса: прогнозирование эффективности консервативного, хирургического лечения и радиойодтерапии на основе оценки механизмов нарушения иммунной

толерантности» изложен на высоком научном уровне в полном соответствии с требованиями п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., № 842 (в ред. от 21.04.2016. № 335, 20.03.2021. № 426 и др.), предъявляемыми к диссертациям на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Профессор кафедры факультетской терапии
С курсом клинической фармакологии,
заведующая эндокринологической клиникой
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент

Саприна Т.В.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Саприной Т. В. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО СибГМУ
Минздрава России



Терехова М.В.

«06» сентября 2023 г.

Контактные данные:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: +7 (3822) 909-830

Электронная почта: uchsovet@ssmu.ru

Сайт: www.ssmu.ru