

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.

Диссертационное исследование Дудиной М.А. посвящено актуальной проблеме, относящейся к оптимизации этиотропных подходов к лечению пациентов с болезнью Грейвса. Предлагаемые на сегодняшний день методы лечения в большинстве своем направлены лишь на ликвидацию гипертиреоза, а роль иммунологических маркеров в дебюте заболевания и в исходе различных методов лечения не дооценивается. Конкретных рекомендаций о прогнозировании иммунологической ремиссии после консервативного и радионуклидного лечения не существует, точно так же, как нет единых алгоритмов персонализированного подхода к прогнозированию эффективности различных методов лечения в дебюте болезни Грейвса. В связи с этим, актуальным является поиск новых маркеров для разработки этиотропных терапевтических подходов к лечению заболевания на момент постановки диагноза.

Диссертационная работа обладает, несомненно, научной новизной, поскольку на репрезентативной выборке российских пациентов установлены иммунологические механизмы поддержания аутоиммунного процесса, основные клиничко-иммунологические маркеры рецидивирующего течения заболевания и прогнозирования исходов различных методов лечения.

В диссертационном исследовании решена научно-практическая проблема лечебной тактики и прогнозирования исходов различных методов лечения в дебюте болезни Грейвса. На основании проспективных исследований разработан способ персонализированного подхода к выбору метода лечения при впервые выявленной болезни Грейвса, основанный на расчете коэффициента В-клеточной регуляции (ВКР): $ВКР = \frac{\text{активированные В-лимфоциты (CD19}^+\text{CD23}^+)}{\text{Treg (CD3}^+\text{CD4}^+\text{CD127}^{\text{Low}}\text{CD25}^{\text{High}})}$, использование которого позволяет реализовать персонализированный алгоритм в выборе метода лечения в дебюте заболевания.

Впервые установленные закономерности синтеза АФК у пациентов с болезнью Грейвса в зависимости от компенсации гипертиреоза существенно дополняют иммунопатогенетическую концепцию адаптации нейтрофилов к системным изменениям тиреоидного статуса при консервативном лечении заболевания. По результатам

проведенного исследования решена научная задача в определении потенциальных мишеней иммуотропной терапии и выделены три дефектные субпопуляции лимфоцитов крови, низкий уровень которых установлен как исходно, так и через 6 месяцев после оперативного и радионуклидного лечения: наивные Treg ($CD45R0^-CD62L^+$), терминально-дифференцированные Treg ($CD45R0^-CD62L^-$) и В-клетки памяти ($CD19^+CD27^+$), определение которых существенно дополняет модель дефекта регуляторной функции иммунной системы при болезни Грейвса.

Установлено, что радионуклидное лечение при болезни Грейвса вызывает дополнительное снижение содержания общей фракции Treg ($CD3^+CD4^+CD127^{Low}CD25^{High}$), наивных ($CD45R0^-CD62L^+$) и терминально-дифференцированных ($CD45R0^-CD62L^-$) Treg, активированных фракций В1-, В2- и наивных активированных В-клеток ($CD19^+CD27^-CD23^+$), а также уровня экспрессии активационного маркера CD23 на В2-клетках и наивных В-клетках, которое определяется через 6 месяцев после радиойодтерапии.

Диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне, с применением современных клиничко-гормональных, иммунологических исследований и статистических методов обработки медицинских данных на репрезентативной группе больных.

Выводы являются практически обоснованными, полностью соответствуют поставленным целям и задачам. На основе полученных выводов сформулированы практические рекомендации, которые имеют несомненную практическую ценность и представляют значительный интерес для врачей-эндокринологов. Автореферат диссертационного исследования написан хорошим литературным языком, полностью отражает актуальность, содержание и основные этапы работы, анализ полученного материала, содержит наглядные иллюстрации.

Таким образом, диссертационную работу Дудиной М.А. на тему «Болезнь Грейвса: прогнозирование эффективности консервативного, хирургического лечения и радиойодтерапии на основе оценки механизмов нарушения иммунной толерантности» можно квалифицировать, как решение актуальной научной проблемы, имеющей важное значение для соответствующей отрасли медицинской науки.

Диссертационная работа является законченным научным исследованием. По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов, представленных в автореферате данное диссертационное исследование соответствует критериям, установленным 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.), а автор диссертационного исследования Дудина Маргарита Андреевна заслуживает присуждения степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии

Института клинической медицины

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

доктор медицинских наук, профессор

Суплотова Л.А.

Подпись доктора медицинских наук, профессора Суплотовой Л. А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ

Минздрава России

кандидат медицинских наук, доцент

Платицына С.В.

«21» сентября 2023 г.



Контактные данные:

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

Адрес: 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54, телефон: +7(3452) 20-21-97

Электронная почта: info@1spbgmu.ru

Сайт: www.tyumsmu.ru