

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Нуралиевой Нураны Фейзуллаевны на тему «Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность: механизмы нарушений иммунной толерантности, прогнозирование рисков на основе мультиплексного профилирования антител и молекулярно-генетических предикторов», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки).

Аутоиммунные заболевания представляют собой актуальную проблему современной медицины, в связи с большой распространенностью, высоким уровнем инвалидизации, репродуктивными потерями, снижением качества жизни, значительных финансовых затрат. Патогенетические аспекты развития данных нозологий в большинстве случаев остаются не изученными. Особенно важным представляется уточнение механизмов нарушения иммунной толерантности при аутоиммунных эндокринопатиях, в частности, при первичной надпочечниковой недостаточности, которая относится к наиболее тяжелым хроническим заболеваниям. Оценка иммунореактивности пациентов с болезнью Аддисона позволит выявить новые иммунологические маркеры при данной патологии, оптимизировать алгоритм диагностического поиска и в перспективе разработать мишени для терапевтического воздействия.

В этой связи, диссертационное исследование Нуралиевой Н.Ф. вызывает несомненный научный и практический интерес. Автор впервые провел анализ содержания регуляторных В-лимфоцитов при первичной надпочечниковой недостаточности. При этом выявлена тенденция к снижению содержания данных клеток у пациентов с болезнью Аддисона аутоиммунного генеза (как изолированной, так и в составе аутоиммунного полигландулярного синдрома 2 типа). Важно отметить, что на результаты исследования не оказывала влияние длительность заболевания.

В работе диссертанта также впервые проводится поиск новых генетических предикторов аутоиммунной надпочечниковой недостаточности. Предполагается, что обнаруженный в гене *IL28B* вариант (генотип СТ полиморфного маркера rs12979860) может рассматриваться в качестве нового предиктора развития аутоиммунной надпочечниковой недостаточности (изолированной и в составе аутоиммунного полигландулярного синдрома 2 типа) и дополнительного фактора, ассоциированного с аутоиммунным полигландулярным синдромом 1 типа.

Особый интерес представляет раздел работы, посвященный скринингу болезни Аддисона в группе риска. Исследование подобного масштаба в России проведено впервые. С учётом выявления повышенного уровня антител к 21-гидроксилазе и проведенного в дальнейшем гормонального анализа крови, и, при необходимости, диагностических проб, в 3% случаев диагностированы потенциальная и латентная стадии болезни Аддисона. Большую ценность представляют описания клинической картины заболевания у пациентов с ранними стадиями. На основании полученных результатов автором модифицирована классификация аутоиммунной надпочечниковой недостаточности. Подчеркивается необходимость активного поиска заболевания в практическом здравоохранении с применением разработанного в диссертации алгоритма диагностики.

Автором также проведен анализ диагностической точности исследования антител к 21-гидроксилазе методом иммуноферментного анализа при манифестной стадии аутоиммунной надпочечниковой недостаточности: доказана высокая чувствительность метода. Также, выявлена значимая отрицательная корреляция уровня антител к 21-гидроксилазе и длительности приема препаратов глюкокортикоидов.

Кроме того, Нуралиевой Н.Ф. доказана возможность применения кортизола утренней слюны при необходимости исключения надпочечниковой недостаточности. Без сомнения, данная часть работы имеет важное

практическое значение в случаях, когда проведение диагностических проб по каким-либо причинам не представляется возможным.

Пожалуй, наиболее перспективными представляются результаты четвертого раздела работы, посвященного созданию метода мультиплексного иммуноанализа на основе гидрогелевого биочипа для диагностики аутоиммунной надпочечниковой недостаточности, а также сопутствующих заболеваний в составе полигландулярных синдромов. Доказана высокая диагностическая точность данного метода.

Автореферат Нуралиевой Н.Ф. содержит подробную информацию об актуальности исследования, материалах и методах, полученных результатах. Выводы отражают полученные результаты и соответствуют цели и задачам исследования. Практические рекомендации четко сформулированы и аргументированы. По теме диссертации опубликована 31 печатная работа (14 публикаций в научно-рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации).

Замечаний к содержанию и оформлению автореферата диссертации нет.

Таким образом, по материалам, представленным в автореферате диссертационной работы Нуралиевой Нураны Фейзуллаевны «Первичная хроническая надпочечниковая недостаточность: механизмы нарушений иммунной толерантности, прогнозирование рисков на основе мультиплексного профилирования антител и молекулярно-генетических предикторов», диссертация представляет собой законченный труд в области эндокринологии и соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства Российской Федерации 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 26.05.2020 № 751, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 № 1690, от 26.01.2023 №101), а ее автор Нуралиева Нурана

Фейзуллаевна достойна присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.19. Эндокринология.

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой эндокринологии

Иркутской государственной
медицинской академии

последипломного образования –

филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России



Бардымова Татьяна Прокопьевна

Подпись доктора медицинских наук, профессора Бардымовой Т.П. заверяю

Ученый секретарь

Иркутской государственной

медицинской академии

последипломного образования –

филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО

Минздрава России,

доктор фармацевтических наук,

профессор



Ковальская Галина Николаевна

«22» мая 2023 г.

Контактная информация: Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Адрес: 664049, г. Иркутск, м/р Юбилейный, 100.

Телефон: 8(3952) 46-53-26

e-mail: igmapo@igmapo.ru

Web-сайт: <https://igmapo.ru/>