

В Диссертационный совет 21.1.028.01 (Д 208.054.03)

При ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Минздрава России

г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пейкришвили Наталии Эдуардовны на тему  
«Полиморфные варианты генов интерлейкина-6, интерлейкина-13 и  
микроРНК-125А у больных диффузным токсическим зобом»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук  
по специальности 3.1.19 – Эндокринология.

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) – аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойкой гиперсекрецией гормонов щитовидной железы. ДТЗ остается ведущей причиной синдрома тиреотоксикоза в мире. И чаще ДТЗ выявляют среди лиц трудоспособного возраста. В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост числа новых случаев ДТЗ и резко снижается вероятность ремиссии заболевания. Основным методом лечения ДТЗ считается консервативная терапия с использованием тиреостатических препаратов в течение не менее 12–18 месяцев. Однако по данным многочисленных исследований количество рецидивов синдрома тиреотоксикоза после прекращения терапии составляет до 60-70% случаев. Кроме того, вероятность ремиссии остается низкой и после повторных курсов анти тиреоидной терапии. В связи с этим поиск и выявление новых факторов ранней оценки вероятности ремиссии у больных ДТЗ остается важной задачей для оптимизации лечебной тактики. Учитывая генетическую предрасположенность к заболеванию и несомненную роль различных цитокинов в индукции аутоиммунного ответа в щитовидной железе, в литературе обсуждается роль полиморфизма генов интерлейкинов в клиническом течении ДТЗ. Однако до настоящего времени не установлена роль полиморфных вариантов генов *IL6*, *IL13*, *MIR125A* в клиническом течении у российской популяции больных ДТЗ. В связи с этим представляется актуальным дальнейшее изучение вклада генетических и эпигенетических факторов в особенности клинического течения диффузного токсического зоба.

В автореферате диссертации представлены результаты лабораторного, инструментального обследования больных ДТЗ с различным течением заболевания – ремиссией ДТЗ и ее отсутствием. Представлена сравнительная характеристика больных, на основании чего выявлены факторы, влияющие на рецидив синдрома тиреотоксикоза. Уточнены пороговые значения уровней свободного Т<sub>3</sub>, антител к рецепторам тиреотропного гормона, объема щитовидной железы, позволяющие прогнозировать риск рецидива заболевания. Помимо этого, впервые установлено распределение генотипов и аллельных вариантов полиморфных вариантов rs1800796 гена *IL6*, rs1800925 гена *IL13* и rs12976445 гена *MIR125A* среди больных ДТЗ и в группе сравнения.

Проведенное исследование методологически обосновано и выполнено на достаточной клинической базе. Результаты и выводы представленного диссертационного исследования имеют теоретическое и практическое значение для клинической эндокринологии. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ. Исходя из содержания автореферата, цель и задачи исследования выполнены полностью. Выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы результатами собственных исследований. Примененные методы сбора информации и статистической обработки полученных данных современны и адекватны, объем исследований достаточен. Принципиальных замечаний к автореферату нет.

Однако при ознакомлении с материалом автореферата диссертации появился вопрос для обсуждения в рамках научной дискуссии на диссертационном совете.

1. С учетом результатов фармакогенетических исследований, показывающих в ряде случаев значительную вариабельность эффектов лекарственных средств, оказывало ли влияние на риск развития рецидива тиреотоксикоза применение производных имидазола или тиаурацила?

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Диссертация Пейкришвили Н.Э. на тему «Полиморфные варианты генов интерлейкина-6, интерлейкина-13 и микроРНК-125А у больных диффузным токсическим зобом» является законченной научно-квалифицированной работой, которая содержит новое решение актуальной задачи – выявление молекулярно-генетических предикторов рецидива диффузного токсического

зоба на фоне консервативного лечения. По актуальности, новизне и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (в редакциях №335 от 21.04.2016г.; №748 от 02.08.2016г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а её автор Пейкришвили Н.Э. заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 3.1.19 – Эндокринология.

На обработку и размещение моих персональных данных в сети «Интернет» согласен.

Начальник 1-й кафедры и клиники (терапии усовершенствования врачей),  
нештатный главный эндокринолог Федерального государственного  
бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования  
«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны  
Российской Федерации, доктор медицинских наук, доцент

Салухов Владимир Владимирович

8 апреля 2022



Подпись доктора медицинских наук Салухова В.В. заверяю.

Начальник отдела кадров ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им.  
С.М. Кирова " МО РФ

П.В. Миличенко

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное  
учреждение высшего образования "Военно-медицинская академия имени  
С.М. Кирова " Министерства обороны Российской Федерации

Адрес: 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6

Тел. (812) 292-32-73

Email: vmeda-nio@mail.ru