

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ В ГЕНАХ РЕЦЕПТОРОВ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Рассказова Н.Д.¹, Меремьянина Е.А.^{1,2}, Калюжная Н.О.¹,
Абрамова Н.Д.¹, Буданова Е.В.³, Дьяков И.Н.¹**

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме. Первичная надпочечниковая недостаточность — это заболевание, возникающее вследствие двусторонней деструкции коры надпочечников. Наиболее часто этиологическими факторами являются аутоиммунные нарушения и инфекционные заболевания, что говорит о ключевой роли иммунной системы в развитии данной патологии. Рецепторы врожденного иммунитета являются первыми звеньями в сигнальной сети, приводящей к воспалению. Их активация приводит к запуску транскрипции генов провоспалительных цитокинов, а также интерферонов I типа, которые способствуют дальнейшему разворачиванию воспалительного процесса, активируя как клетки адаптивной иммунной системы, так и врожденного иммунитета. Роль паттерн-распознающих рецепторов и интерферонов I типа ранее была показана при многих аутоиммунных патологиях, но их значение при первичной надпочечниковой недостаточности до сих пор раскрыто недостаточно. Для более широкого понимания происходящих в организме процессов, рецепторы врожденного иммунитета изучаются как на молекулярном, так и на генетическом уровнях. Таким образом, целью нашего исследования являлось изучение полиморфных маркеров в генах интерфероновых, NOD- и RIG-подобных рецепторов и их ассоциации с риском развития первичной надпочечниковой недостаточности. Для выполнения поставленной задачи нами было собрано 190 образцов венозной крови от пациентов с первичной надпочечниковой недостаточностью и от условно здоровых лиц. Далее биоматериал был исследован методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Было выявлено, что из ше-

Адрес для переписки:

Рассказова Надежда Дмитриевна
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.
Тел.: 8 (903) 560-09-52.
E-mail: neonovita@mail.ru

Address for correspondence:

Nadezhda D. Rasskazova
I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera
5a Maly Kazenny Lane
Moscow
105064 Russian Federation
Phone: +7 (903) 560-09-52.
E-mail: neonovita@mail.ru

Образец цитирования:

Н.Д. Рассказова, Е.А. Меремьянина, Н.О. Калюжная,
Н.Д. Абрамова, Е.В. Буданова, И.Н. Дьяков
«Ассоциация полиморфных маркеров в генах рецепторов
врожденного иммунитета с риском развития
первичной надпочечниковой недостаточности»
// Медицинская иммунология, 2025. Т. 27, № 3.
С. 663-670.
doi: 10.15789/1563-0625-AOP-16798

© Рассказова Н.Д. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

N.D. Rasskazova, E.A. Meremianina, N.O. Kalyuzhnaya,
N.D. Abramova, E.V. Budanova, I.N. Diakov "Association
of polymorphic markers in innate immunity receptor genes
with the risk of primary adrenal insufficiency", *Medical
Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2025,
Vol. 27, no. 3, pp. 663-670.
doi: 10.15789/1563-0625-AOP-16798

© Rasskazova N.D. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.15789/1563-0625-AOP-16798

сти изучаемых полиморфных маркеров (rs2257167 в гене *IFNAR1*, rs2229207 в гене *IFNAR2*, rs2075822 в гене *NOD1*, rs8057341 и rs3135499 в гене *NOD2* и rs1990760 в гене *IFIH1*) предикторами риска развития первичной надпочечниковой недостаточности являются только два: rs2257167 (*IFNAR1*) и rs2229207 (*IFNAR2*). Была показана ассоциация гетерозиготных генотипов полиморфных маркеров rs2257167 (*IFNAR1*) и rs2229207 (*IFNAR2*) с риском развития патологии, а также протективная роль генотипа *CC* полиморфного маркера rs2257167 (*IFNAR1*). Полученные результаты могут быть использованы при ранней диагностике заболевания и для консультирования родственников заболевшего. Также эти данные могут способствовать лучшему пониманию патогенеза первичной надпочечниковой недостаточности и служить основой для дальнейших исследований в области персонализированной медицины. Данные маркеры могут быть также изучены в связи с тяжестью течения первичной надпочечниковой недостаточности, осложнениями, сопутствующими аутоиммунными поражениями других органов и систем, а также в связи с эффективностью проводимой терапии.

Ключевые слова: первичная надпочечниковая недостаточность, врожденный иммунитет, паттерн-распознающие рецепторы, рецепторы интерферонов, NOD-подобные рецепторы, RIG-подобные рецепторы, полиморфные маркеры

ASSOCIATION OF POLYMORPHIC MARKERS IN INNATE IMMUNITY RECEPTOR GENES WITH THE RISK OF PRIMARY ADRENAL INSUFFICIENCY

Rasskazova N.D.^a, Meremianina E.A.^{a, b}, Kalyuzhnaya N.O.^a,
Abramova N.D.^a, Budanova E.V.^c, Diakov I.N.^a

^a I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

^b Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

^c I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Abstract. Primary adrenal insufficiency is a disease resulting from bilateral destruction of the adrenal cortex. The most common etiological factors are autoimmune disorders and infectious diseases, which indicates the key role of the immune system in the development of this pathology. Activation of innate immune receptors leads to transcription of genes for pro-inflammatory cytokines and type I interferons, which contributes to the further development of the inflammatory process, activating both adaptive and innate immunity. The role of pattern recognition receptors and type I interferons has been previously shown in many autoimmune pathologies, but their significance in primary adrenal insufficiency is still not well understood. To gain a broader understanding of the occurring processes, innate immune receptors are being studied at both the molecular and genetic levels. Thus, the purpose of our work was to study polymorphic markers in the genes of interferon, NOD- and RIG-like receptors and their association with the risk of developing primary adrenal insufficiency. The biomaterial was collected from patients with primary adrenal insufficiency and from healthy individuals and was examined using real-time polymerase chain reaction. It was found that among the six polymorphic markers (rs2257167 in the *IFNAR1* gene, rs2229207 in the *IFNAR2* gene, rs2075822 in the *NOD1* gene, rs8057341 and rs3135499 in the *NOD2* gene and rs1990760 in the *IFIH1* gene), there are only two sufficient predictors of the risk of developing primary adrenal gland disease: rs2257167 (*IFNAR1*) and rs2229207 (*IFNAR2*). The association of heterozygous genotypes of the polymorphic markers rs2257167 (*IFNAR1*) and rs2229207 (*IFNAR2*) with the risk of developing pathology, as well as the protective role of the *CC* genotype of the polymorphic marker rs2257167 (*IFNAR1*) was shown. The results obtained can be used for early diagnostics of the disease. These data can contribute to a better understanding of the pathogenesis of primary adrenal insufficiency and serve as the basis for further research in the field of personalized medicine. These markers can also be studied in connection with the severity of primary adrenal insufficiency, complications, as well as in connection with the effectiveness of the therapy.

Keywords: primary adrenal insufficiency, innate immunity, pattern recognition receptors, interferon receptors, NOD-like receptors, RIG-I-like receptors, polymorphic markers

Введение

Первичная надпочечниковая недостаточность (1-НН) — это опасное для жизни заболевание, возникающее из-за недостаточной продукции и нарушения функции глюкокортикоидов. Средняя распространенность 1-НН в мире составляет 115 на 1 млн населения. Экстраполируя эти данные на РФ (в 2020 г. численность населения составила 146 171 млн), можно заключить, что распространенность 1-НН составляет примерно 16 810 пациентов [4]. 1-НН возникает вследствие двусторонней деструкции коры надпочечников и сопровождается такими клиническими симптомами, как анорексия, постуральная гипотензия, повышенная утомляемость, мышечные боли и боли в животе, а также гипонатриемия. Также у пациентов с 1-НН часто развивается гиперпигментация кожи и возникает повышенная тяга к соли [5]. Причинами 1-НН являются аутоиммунные нарушения, инфекционные заболевания, метастатическое поражение органа, длительный прием лекарственных препаратов без коррекции и контроля, а также адреналэктомия. При этом аутоиммунная деструкция коркового вещества надпочечников составляет 80-85% всех случаев 1-НН [2], а второе место в этиологии заболевания занимают инфекционные процессы, что говорит о ключевой роли иммунной системы в развитии данной патологии.

Рецепторы врожденного иммунитета являются первыми звеньями в сигнальной сети, приводящей к воспалению. Среди них различают трансмембранные белки, такие как Toll-подобные рецепторы (TLR) и лектиновые рецепторы С-типа (CLR), и цитоплазматические белки, такие как рецепторы, индуцируемые ретиноевой кислотой (RIG)-I (RLR) и NOD-подобные рецепторы (NLR) [12]. Активация данных рецепторов приводит к запуску транскрипции генов провоспалительных цитокинов, а также интерферонов I типа, которые способствуют дальнейшему разворачиванию воспалительного процесса, активируя как клетки адаптивной иммунной системы, так и врожденного иммунитета [1, 3, 9]. Ранее уже была изучена роль паттерн-распознающих рецепторов и интерферонов I типа во многих аутоиммунных патологиях, таких как воспалительные заболевания кишечника, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, псориаз, рассеянный склероз, диабет 1-го типа и аутоиммунный тиреоидит [6, 10, 14]. Однако на данный момент их роль в патогенезе 1-НН изучена недостаточно хорошо, несмотря на растущее количество исследований в этой области. Рецепторы врожденного иммунитета изучаются как на молекулярном, так и на генетическом уровнях, позволяя более широко понять происходящие в организме человека процессы.

Таким образом, целью нашего исследования являлось изучение полиморфных маркеров в генах интерфероновых, NOD- и RIG-подобных рецепторов и их ассоциации с риском развития 1-НН.

Материалы и методы

Исследование проводилось при информированном согласии пациентов. Образцы были предоставлены ФГБУ «НМИЦЭ» МЗ РФ. Биоматериалом для исследования служила венозная кровь пациентов. Всего было набрано 190 пробирок: 69 образцов от пациентов с 1-НН и 121 — от условно здоровых людей, которые составили контрольную группу. Образцы хранились и транспортировались с соблюдением принципов холодной цепи. После поступления в лабораторию из полученных образцов выделяли ДНК сорбционным методом при помощи коммерческого набора «РИБО-сорб» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, РФ) в соответствии с инструкцией. Проверка качества выделенной нуклеиновой кислоты осуществлялась на спектрофотометре Nanodrop 2000® (Thermo Scientific, США). Далее осуществлялась идентификация полиморфных маркеров в генах *IFNAR1*, *IFNAR2*, *NOD1*, *NOD2* и *IFIH1* при помощи полимеразной цепной реакции в реальном времени. Для этого были использованы специально синтезированные праймеры и зонды и «Набор реагентов для проведения ПЦР-РВ» (ООО «Синтол», Россия). Статистическая обработка результатов была выполнена с применением точного критерия Фишера (Fi) (FisherExact.exe, Dr.Haseeb A.Khan, Саудовская Аравия, <http://www.biometrica.tomsk.ru>), критерия χ^2 , критерия χ^2 с поправкой Йейтса, расчетом отношения шансов и 95% доверительного интервала (Microsoft Excel 2016, США).

Результаты и обсуждение

В ходе настоящего исследования было изучено шесть полиморфных маркеров в генах рецепторов врожденного иммунитета в группе с 1-НН и контрольной выборке: rs2257167 в гене *IFNAR1*, rs2229207 в гене *IFNAR2*, rs2075822 в гене *NOD1*, rs8057341 и rs3135499 в гене *NOD2* и rs1990760 в гене *IFIH1*. Ранее данные маркеры уже изучались и показали ассоциацию с развитием некоторых аутоиммунных заболеваний или с особенностями их течения. Так, например, полиморфный маркер rs3135499 в гене *NOD2* играет роль в протекании системной красной волчанки [8] и ревматоидного артрита [7], а rs2075822 в гене *NOD1* ассоциирован с риском развития атопической экземы и астмы [13]. При надпочечниковых патологиях из шести изучаемых нами маркеров ранее рассматривался только rs1990760 в гене *IFIH1* в немецкой и польской популяциях, однако никаких

значимых результатов исследователями получено не было [11, 15].

На первом этапе настоящей научной работы мы сравнили полученные нами данные по распределению аллелей в изучаемых маркерах в контрольной выборке с данными базы NCBI, результаты были сопоставимыми. Далее была изучена ассоциация полиморфных маркеров с развитием 1-НН: rs2257167 (*IFNAR1*) и rs2229207 (*IFNAR2*) показали статистическую значимость. Анализ ассоциации полиморфного маркера rs2257167 в гене *IFNAR1* с риском развития 1-НН выявил, что гетерозигота в группе с патологией встречается в

2,5 раза чаще, чем в контрольной выборке (частота встречаемости – 0,358 и 0,184 соответственно; $p < 0,05$; OR = 2,47, при 95% CI = 1,17-5,23). Гомозигота CC, напротив, в контрольной выборке встречалась с частотой 0,175, а в группе с патологией не встречалась ($p < 0,01$) (рис. 1, табл. 1).

Также нами была выявлена ассоциация гетерозиготного генотипа полиморфного маркера rs2229207 в гене *IFNAR2* с риском развития 1-НН. Генотип TC встречался в группе с патологией с частотой 0,298, а в контрольной выборке – с частотой 0,156 ($p < 0,05$; OR = 2,3, при 95% CI = 1,02-5,17) (рис. 2, табл. 1).

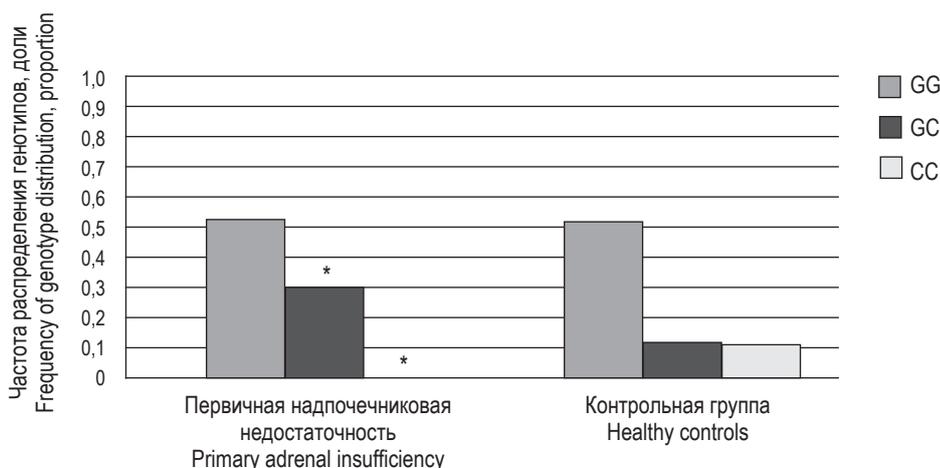


Рисунок 1. Распределение частот генотипов полиморфного маркера rs2257167 в гене *IFNAR1* в группах с надпочечниковой недостаточностью и в контрольной выборке

Примечание. * – $p < 0,05$.

Figure 1. Distribution of genotype frequencies of the polymorphic marker rs2257167 in the *IFNAR1* gene in groups with adrenal insufficiency and in control group

Note. *, $p < 0.05$.

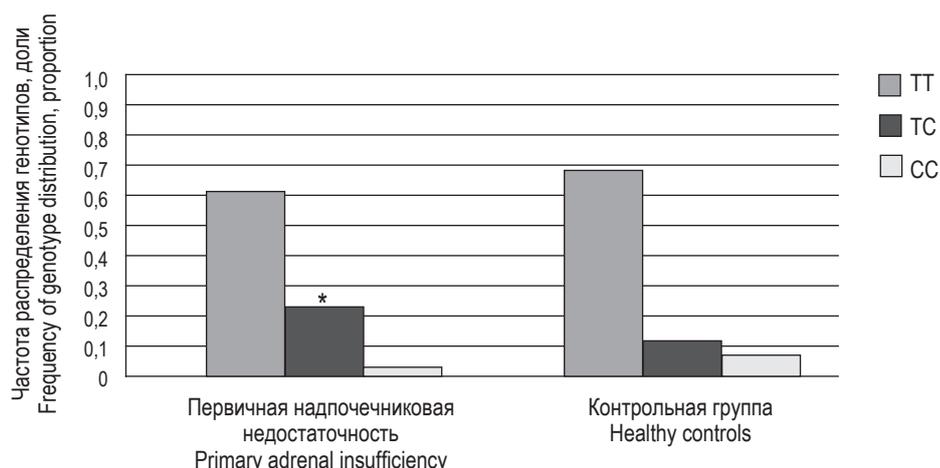


Рисунок 2. Распределение частот генотипов полиморфного маркера rs2229207 в гене *IFNAR2* в группах с надпочечниковой недостаточностью и в контрольной выборке

Примечание. * – $p < 0,05$.

Figure 2. Distribution of genotype frequencies of the polymorphic marker rs2229207 in the *IFNAR2* gene in groups with adrenal insufficiency and in the control group

Note. *, $p < 0.05$.

ТАБЛИЦА 1. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЧАСТОТ АЛЛЕЛЕЙ И ГЕНОТИПОВ В ИЗУЧАЕМЫХ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРАХ И РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА ИХ АССОЦИАЦИЙ С ПЕРВИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

TABLE 1. DISTRIBUTION OF ALLELE AND GENOTYPE FREQUENCIES IN THE STUDIED POLYMORPHIC MARKERS AND RESULTS OF ANALYSIS OF THEIR ASSOCIATIONS WITH PRIMARY ADRENAL INSUFFICIENCY

| Однонуклеотидный полиморфный маркер Single nucleotide Variant | Аллель/генотип Allele/genotype | Частота Frequency | | Fi | χ^2 | p | OR | 95% CI |
|--|-----------------------------------|--|--|---------------|--------------|--------------------|--------------|------------------|
| | | Первичная надпочечниковая недостаточность Primary adrenal insufficiency | Контрольная группа Healthy controls | | | | | |
| IFNAR1 rs2257167 | G | 0,821 | 0,733 | 0,093 | 2,978 | p > 0,05 | 1,668 | 0,93-2,99 |
| | C | 0,179 | 0,267 | | | | | |
| | GG | 0,642 | 0,641 | 1,000 | 0,0001 | p > 0,05 | 1,003 | 0,5-2,0 |
| | GC | 0,358 | 0,184 | 0,019 | 5,752 | p < 0,05 | 2,471 | 1,17-5,23 |
| | CC | 0,000 | 0,175 | 0,0004 | 8,828 | p < 0,01 | – | – |
| IFNAR2 rs2229207 | T | 0,809 | 0,821 | 0,873 | 0,070 | p > 0,05 | 0,920 | 0,5-1,71 |
| | C | 0,191 | 0,179 | | | | | |
| | TT | 0,660 | 0,743 | 0,334 | 1,132 | p > 0,05 | 0,670 | 0,32-1,4 |
| | TC | 0,298 | 0,156 | 0,050 | 4,153 | p < 0,05 | 2,296 | 1,02-5,17 |
| | CC | 0,043 | 0,101 | 0,346 | 0,800 | p > 0,05 | 0,396 | 0,08-1,86 |
| NOD1 rs2075822 | A | 0,778 | 0,767 | 1,000 | 0,039 | p > 0,05 | 1,065 | 0,57-2 |
| | G | 0,222 | 0,233 | | | | | |
| | AA | 0,583 | 0,558 | 0,850 | 0,0704 | p > 0,05 | 1,107 | 0,52-2,35 |
| | AG | 0,389 | 0,417 | 0,848 | 0,088 | p > 0,05 | 0,891 | 0,42-1,91 |
| | GG | 0,028 | 0,025 | 1,0000 | 0,259 | p > 0,05 | 1,114 | 0,11-11,05 |
| NOD2 rs8057341 | G | 0,743 | 0,657 | 0,193 | 1,828 | p > 0,05 | 1,510 | 0,83-2,75 |
| | A | 0,257 | 0,343 | | | | | |
| | GG | 0,486 | 0,390 | 0,333 | 1,025 | p > 0,05 | 1,478 | 0,69-3,16 |
| | GA | 0,514 | 0,534 | 0,850 | 0,042 | p > 0,05 | 0,924 | 0,43-1,97 |
| | AA | 0,000 | 0,076 | 0,120 | 1,626 | p > 0,05 | – | – |
| NOD2 rs3135499 | A | 0,657 | 0,632 | 0,777 | 0,142 | p > 0,05 | 1,114 | 0,64-1,95 |
| | C | 0,343 | 0,368 | | | | | |
| | AA | 0,314 | 0,265 | 0,667 | 0,3278 | p > 0,05 | 1,272 | 0,56-2,9 |
| | AC | 0,686 | 0,735 | 0,667 | 0,328 | p > 0,05 | 0,786 | 0,35-1,79 |
| | CC | 0,000 | 0,000 | – | – | – | – | – |
| IFIH1 rs1990760 | T | 0,500 | 0,590 | 0,172 | 2,179 | p > 0,05 | 0,695 | 0,43-1,13 |
| | C | 0,500 | 0,410 | | | | | |
| | TT | 0,343 | 0,216 | 0,176 | 2,297 | p > 0,05 | 1,891 | 0,82-4,34 |
| | TC | 0,657 | 0,748 | 0,385 | 1,098 | p > 0,05 | 0,647 | 0,29-1,47 |
| | CC | 0,000 | 0,036 | 0,573 | 0,297 | p > 0,05 | – | – |

Примечание. В таблице даны следующие статистические параметры: Fi (F-test, F-критерий) – значение p-value по точному двустороннему критерию Фишера; χ^2 (Pearson Chi-square test) – критерий согласия Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йейтса; p (p-value) – уровень значимости по критерию согласия Пирсона с поправкой Йейтса; OR (Odds ratio) – отношение шансов; 95% CI (Confidence interval 95%) – 95%-ный доверительный интервал. Полужирным выделены статистически значимые результаты (p ≤ 0,05).

Note. The table contains the following statistical parameters: Fi (F-test, F-criterion), p-value according to Fisher's exact two-sided test; χ^2 (Pearson Chi-square test), Pearson Chi-square goodness-of-fit test with Yates correction; p (p-value), level of significance according to Pearson's goodness-of-fit test with Yates' correction; OR, odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval. Statistically significant results (p ≤ 0.05) are highlighted in bold.

Заключение

1-НН чаще всего является полигенным заболеванием, с неспецифичными первыми симптомами, что затрудняет его раннюю диагностику. Тем не менее, чем раньше начнется заместительная терапия, в которой пациент с 1-НН постоянно нуждается, тем более высокое качество жизни сохранится у больного. В отсутствие же медицинского вмешательства 1-НН является смертельно опасным заболеванием. Кроме того, своевременная постановка правильного диагноза может иметь огромное значение для ведения и мониторинга сопутствующих патологий, а также для консультирования родственников относительно повышенного риска развития 1-НН. Данные о геноме могут помочь предсказывать риски возникновения и тяжесть течения патологического процесса, предположить эффективность проводимой терапии, обеспечить возможность выбора

наиболее подходящей тактики лечения, а также способствовать лучшему пониманию патогенеза 1-НН. В ходе нашего исследования была показана ассоциация гетерозиготных генотипов полиморфных маркеров rs2257167 в гене *IFNAR1* и rs2229207 в гене *IFNAR2* с риском развития 1-НН, а также протективная роль генотипа *CC* полиморфного маркера rs2257167 в гене *IFNAR1*.

Благодарности

Коллектив авторов выражает благодарность сотрудникам ФГБУ «НМИЦЭ» МЗ РФ члену-корреспонденту РАН, профессору, доктору медицинских наук, врачу высшей квалификационной категории Трошиной Екатерине Анатольевне и кандидату медицинских наук, врачу-эндокринологу Нуралиевой Нуране Фейзуллаевне и сотруднику ФГНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова» кандидату биологических наук Дьякову Илье Николаевичу.

Список литературы / References

1. Ганковская Л.В., Хелминская Н.М., Молчанова Е.А., Свитич О.А. Роль факторов врожденного иммунитета в патогенезе пародонтита // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии, 2016. № 2. С. 100-107. [Gankovskaya L.V., Khelminskaya N.M., Molchanova E.A., Svitich O.A. Role of innate immunity factors in periodontitis pathogenesis. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii = Journal of Microbiology, Epidemiology, Immunobiology*, 2016, no. 2, pp. 100-107. (In Russ.)]
2. Мельниченко Г.А., Фадеев В.В., Бузиашвили И.И. Этиологические аспекты первичной хронической надпочечниковой недостаточности // Проблемы эндокринологии, 1998. Т. 44, № 4. С. 46-51. [Melnichenko G.A., Fadeev V.V., Buziashvili I.I. Etiological aspects of primary chronic adrenal insufficiency. *Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology*, 1998, Vol. 44, no. 4, pp. 46-51. (In Russ.)]
3. Свитич О.А., Ганковская Л.В., Рахманова И.В., Зайцева И.А., Ганковский В.А. Ассоциация полиморфных маркеров, локализованных в 5'-нетранслируемой области гена *DEFB1*, с гипертрофией аденоидных вегетаций // Вестник Российского государственного медицинского университета, 2012. № 3. С. 59-62. [Svitich O.A., Gankovskaya L.V., Rakhmanova I.V., Zaytseva I.A., Gankovskiy V.A. The association of polymorphic markers in the 5'-untranslated region of the *Defb1* gene with adenoid hypertrophy vegetations. *Vestnik Rossiyskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Russian State Medical University*, 2012, no. 3, pp. 59-62. (In Russ.)]
4. Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А. Анализ распространенности и заболеваемости надпочечниковой недостаточностью в мире // Атеросклероз, 2022. Т. 18, № 4. С. 426-429. [Yukina M.Y., Nuralieva N.F., Troshina E.A. Analysis of prevalence and incidence of adrenal insufficiency in the world. *Atherosclerоз = Atherosclerosis*, 2022, Vol. 18, no. 4, pp. 426-429. (In Russ.)]
5. Buonocore F., Achermann J.C. Primary adrenal insufficiency: New genetic causes and their long-term consequences. *Clin. Endocrinol.*, 2020, Vol. 92, no. 1, pp. 11-20.
6. Chen L., Cao S.Q., Lin Z.M., He S.J., Zuo J.P. NOD-like receptors in autoimmune diseases. *Acta Pharmacol. Sin.*, 2021, Vol. 42, no. 11, pp. 1742-1756.
7. Ehtesham N., Alani B., Mortazavi D., Azhdari S., Kenarangi T., Esmaeilzadeh E., Pakzad B. Association of rs3135500 and rs3135499 Polymorphisms in the MicroRna-binding Site of Nucleotide-binding Oligomerization Domain 2 (NOD2) Gene with Susceptibility to Rheumatoid Arthritis. *Iran. J. Allergy Asthma Immunol.*, 2021, Vol. 20, no. 2, pp. 178-187.
8. Esmaeilzadeh E., Saghi M., Hassani M., Davar S., Alani B., Pakzad B., Ghobakhloo S., Khosravi S., Sabet M.N. Strong association of common variants in the miRNA-binding site of NOD2 gene with clinicopathological characteristics and disease activity of systemic lupus erythematosus. *Clin. Rheumatol.*, 2021, Vol. 40, no. 11, pp. 4559-4567.

9. Ivashkiv L.B., Donlin L.T. Regulation of type I interferon responses. *Nat. Rev. Immunol.*, 2014, Vol. 14, no. 1, pp. 36-49.
10. Jiang J., Zhao M., Chang C., Wu H., Lu Q. Type I interferons in the pathogenesis and treatment of autoimmune diseases. *Clin. Rev. Allergy Immunol.*, 2020, Vol. 59, no. 2 pp. 248-272.
11. Penna-Martinez M., Ramos-Lopez E., Robbers I., Kahles H., Hahner S., Willenberg H., Reisch N., Seidl C., Segni M., Badenhoop K. The rs1990760 polymorphism within the IFIH1 locus is not associated with Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis and Addison's disease. *BMC Med. Genet.*, 2009, Vol. 4, no. 10, 126. doi:10.1186/1471-2350-10-126.
12. Takeuchi O., Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*, 2010, Vol. 140, no. 6, pp. 805-820.
13. Weidinger S., Klopp N., Rummeler L., Wagenpfeil S., Novak N., Baurecht H.J., Groer W., Darsow U., Heinrich J., Gauger A., Schafer T., Jakob T., Behrendt H., Wichmann H.E., Ring J., Illig T. Association of NOD1 polymorphisms with atopic eczema and related phenotypes. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005, Vol. 116, no. 1, pp. 177-184.
14. Zhang Y., Liu J., Wang C., Liu J., Lu W. Toll-like receptors gene polymorphisms in autoimmune disease. *Front. Immunol.*, 2021, no. 12, 672346. doi: 10.3389/fimmu.2021.672346.
15. Zurawek M., Fichna M., Januszkiewicz D., Fichna P., Nowak J. Polymorphisms in the interferon-induced helicase (IFIH1) locus and susceptibility to Addison's disease. *Clin. Endocrinol.*, 2013, Vol. 78, no. 2, pp. 191-196.

Авторы:

Рассказова Н.Д. — младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Меремьянина Е.А. — к.м.н., научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; старший преподаватель кафедры вирусологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

Калюжная Н.О. — младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Абрамова Н.Д. — младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Authors:

Rasskazova N.D., Junior Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Meremyanina E.A., PhD (Medicine), Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; Senior Lecturer, Department of Virology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Kalyuzhnaya N.O., Junior Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Abramova N.D., Junior Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Буданова Е.В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии имени академика А.А. Воробьева Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Budanova E.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Erisman Institute of Public Health (and Healthcare Management), I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Дьяков И.Н. — к.б.н., заведующий лабораторией биосинтеза иммуноглобулинов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Diakov I.N., PhD (Biology), Head, Laboratory of Immunoglobulin Biosynthesis, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Поступила 04.04.2024
Принята к печати 05.04.2024

Received 04.04.2024
Accepted 05.04.2024