

## О Т З Ы В

на автореферат диссертационной работы Загалаева Батраза Таймуразовича «Роль некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе внебольничных пневмоний у пациентов призывного возраста», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

В автореферате диссертационного исследования Б.Т. Загалаева представлены результаты по изучению некоторых аспектов молекулярно-генетических механизмов развития и течения внебольничных пневмоний у пациентов призывного возраста, в том числе вызванных вирусом SARS-CoV-2, так как одним из важных и мало изученных звеньев патогенеза является генетически детерминированная реакция иммунной системы макроорганизма на различные патологические воздействия. Разработка генетических механизмов развития различных заболеваний и/или осложнений является одним из приоритетных направлений развития современной науки, в связи с чем представленный научный труд является актуальным.

Диссертант поставил целью своей работы определить патогенетическую и прогностическую роль полиморфизма генов некоторых иммунорегуляторных молекул при внебольничных пневмониях различной этиологии у пациентов призывного возраста. Для достижения этой цели им были выполнены достаточно объемные и адекватные поставленным цели и задачам комплексные исследования у 160 неродственных пациентов одной в возрасте 18-20 лет с внебольничными пневмониями. Контрольную группу составили 86 практически здоровых лиц аналогичного возраста, национальности и ареала проживания.

Научная новизна работы несомнена и заключается в том, что впервые описаны некоторые патогенетические механизмы, лежащие в основе воспалительных реакций при внебольничных пневмониях у лиц призывного возраста. Показано, что воспаление при пневмонии у больных COVID-19 и вирусно-бактериальных пневмониях другой этиологии сопровождается

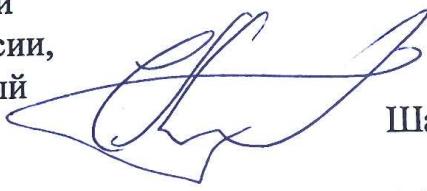
однотипными проявлениями: повышенной продукцией общеизвестных биомаркеров воспаления (С-реактивный белок, прокальцитонин), противовоспалительных цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-10), DEF $\beta$ 1, MMP-12 и кортизола. Доказано, что наибольший уровень биомаркеров воспаления у лиц призывного возраста свойственен для пневмонии при COVID-19 и определяет тяжесть течения патологического процесса. Впервые показано, что увеличение содержания кортизола в сыворотке крови у лиц призывного возраста не зависит от этиологии внебольничной пневмонии и коррелирует с тяжестью заболевания. Показано, что воспалительный ответ генетически детерминирован и предопределяется при пневмониях на фоне COVID-19 для геновариантов C/C IL-1 $\beta$  (T511C), A/A DEFB1 (G20A), A/A DEFB1 (G52A) высоким содержанием в сыворотке крови интерлейкина-1 $\beta$ , дефензина  $\beta$ 1, для геновариантов A/A IL-10(G1082A), G/G MMP12 (A82G) – низким уровнем интерлейкина-10 и матриксной металлопротеиназы-12. Впервые у лиц призывного возраста, исходя из этиологии заболевания, установлены генетические предикторы развития тяжелой пневмонии, в качестве которых определены полиморфные маркеры иммунорегуляторных молекул. Показано, что с тяжелым течением пневмонии, независимо от этиологии заболевания, ассоциированы минорная аллель A и генотип A/A гена IL-10 (G1082A); аллель A и генотип A/A гена MMP12 (A82G). Носительство A аллели, генотипов A/A гена DEFB1 (G20A), A/A гена DEFB1 (G52A) предрасполагает к развитию тяжелой пневмонии при COVID-19-инфекции. Вероятность тяжелого течения пневмонии у больных при респираторных инфекциях, не связанных с COVID-19, ассоциирована с носительством C аллели и генотипа C/C SNP IL-1 $\beta$  (T511C). Доказано, что наибольшую значимость в развитии тяжелых форм пневмонии при COVID-19-инфекции имеют генотипы -511C/C гена IL-1 $\beta$ , -1082A/A гена IL-10, -20A/A гена DEFB1, -52A/A гена DEFB1 и -82A/A гена MMP12.

Основные положения и выводы логично отражают результаты, представленные в автореферате, и базируются на достаточном объеме клинических, лабораторных и инструментальных исследований, полученных с

использованием современных методов. По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 научных трудов, из них 3 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки для публикации материалов диссертационных исследований, 1 статья входит в международную базу цитирования Scopus и 1 свидетельство регистрации программы для ЭВМ, что в целом говорит о достоверности и обоснованности полученных данных.

Таким образом, научный труд Б.Т. Загалаева «Роль некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе внебольничных пневмоний у пациентов призывающего возраста», является самостоятельной научно-квалификационной работой, имеющей важное значение для патологической физиологии. По своей новизне, теоретической и практической значимости данная работа полностью отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изм.), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а соискатель достоин искомой степени по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки).

Заведующий кафедрой нормальной  
физиологии ФГБОУ ВО «Алтайский  
государственный медицинский  
Университет» Минздрава России,  
д.м.н., профессор, Заслуженный  
 работник высшей школы РФ



Шахматов Игорь Ильич

656031, Алтайский край, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126, учебный корпус № 4;  
E-mail: k-normfiz@asmu.ru; официальный веб-сайт: <https://asmu.ru/>

Подпись д.м.н., профессора И.И. Шахматова заверена  
Начальник управления кадров АГМУ



Мякушев Е.А.

«30» января 2025 г.

