

## ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, доцента Стрельченко Юрия Игоревича на автореферат диссертации 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).

Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений. Внебольничная пневмония по-прежнему остается актуальной проблемой медицины, что объясняется высокой заболеваемостью, существенным вкладом в структуру смертности населения, значительными затратами на оказание медицинской помощи. Несмотря на то, что вопросам патогенеза данной патологии постоянно уделяется внимание в периодической печати, остается много пробелов. Так, недостаточно изучены иммуногенетические механизмы развития и течения внебольничных пневмоний у пациентов призывного возраста. Представленная диссертационная работа восполняет данный недостаток.

Цель исследования – определить патогенетическую и прогностическую роль полиморфизма генов некоторых иммунорегуляторных молекул при внебольничных пневмониях различной этиологии у пациентов призывного возраста.

Автором выполнены достаточно объемные и адекватные поставленным цели и задачам клинические исследования у 160 неродственных пациентов одной этнической группы в возрасте 18-20 лет с внебольничными пневмониями. Контрольную группу составили 86 практически здоровых лиц аналогичного возраста, национальности и ареала проживания.

Научная новизна 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), про- и 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, выводы диссертации обоснованы, достоверны и отражают результаты, представленные в автореферате. Итоги работы базируются на достаточном объеме исследований, полученных с использованием современных методов. По материалам диссертационного исследования имеется 8 публикаций, из них 3 статьи в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК Минобрнауки России, 1 статья входит в международную базу цитирования Scopus, 1 свидетельство регистрации программы для ЭВМ РФ.

Таким образом, научный труд Б.Т. Загалаева «Роль некоторых иммунорегуляторных молекул в патогенезе внебольничных пневмоний у пациентов призывного возраста», является законченной научно-квалификационной работой, в которой рассмотрены новые патогенетические аспекты развития тяжелого течения внебольничных пневмоний различного генеза, что имеет существенное значение для патологической физиологии. Диссертационное исследование отвечает требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки), а соискатель заслуживает присуждения искомой степени.

*Даю согласие на автоматизированную обработку персональных данных.*

Профессор кафедры патологической физиологии  
им. проф. Н.Н. Транквилиати ФГБОУ ВО  
«ДонГМУ им. М. Горького» Минздрава России,  
д. мед. н., доцент

Ю.И. Стрельченко

пр. Ильича, 16, г. Донецк, ДНР, 283000  
тел.: (062) 344-41-51, факс: (062) 344-40-01  
E-mail: [contact@dnmu.ru](mailto:contact@dnmu.ru)  
<http://dnmu.ru/>

Подпись Ю.И. Стрельченко удостоверяю  
Начальник отдела кадров управления  
организационно-правовой и кадровой работы



И.А. Машкова

« 27 » ФЕВРАЛЯ 2023 г.