

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Кашатниковой Дарьи Алексеевны на тему:  
«Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и  
пневмонии», представленной на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика (биологические  
науки).**

Важнейшую роль в иммунном надзоре против инфекционных патологий играют гены иммунной системы, определяющие иммунный ответ, который подразумевает предрасположенность к развитию или защите от тяжелых форм заболевания. Различия в тяжести развития инфекции определяются не только возбудителем, различными факторами окружающей среды, но решающую роль играет иммунный ответ хозяина.

Пандемия короновирусной болезни в 2019 году (COVID-19), вызванная коронавирусом тяжелого острого респираторного синдрома-2 (SARS-CoV-2) стала одной из самых серьезных в современной истории. В настоящее время достигнут значительный прогресс в понимании механизмов, лежащих в основе заражения SARS-CoV-2, и клинических особенностей COVID-19, установлено, что иммунная функция инфицированных хозяев является основным фактором, определяющим различные клинические исходы COVID-19. Большинство уже проведенных исследований показали, что развитие, повышенный риск осложнений и тяжесть течения COVID-19 связаны с гетерогенностью генов врожденного и адаптивного иммунитета, отвечающих за проникновение вируса в клетки, воспалительные реакции и активацию защитных сигнальных путей. Согласно имеющимся данным, с осложнениями COVID-19 пациенты могут столкнуться, имея генетическую предрасположенность, гены, регулирующие иммунный ответ хозяина, придают дифференциальную уязвимость и влияют на восприимчивость и исходы инфекции SARS-CoV-2. Установлено, что пациенты с COVID-19 и первичными иммунодефицитами подвержены более тяжелому течению инфекции.

Сходство генотипов, наблюдаемое в подтвержденных случаях, может помочь выявить тенденцию течения инфекции и степень тяжести заболевания. Важно идентифицировать гены, которые могут помочь в точном прогнозировании клинических исходов и летальности от инфекции и, следовательно, будут способствовать разработке методов диагностики, профилактической стратегии и лечения пациентов с высоким риском тяжелого течения инфекционных заболеваний.

Этим обусловлена актуальность выбора темы диссертационного исследования, так как необходимость определения ключевых генов и диагностических маркеров тяжелого течения иммуноопосредованных патологий, очевидна.

Цель исследования – выявление генетических особенностей иммуноопосредованных болезней с различными сопутствующими состояниями - решается правильными и четко структуризованными поставленными задачами исследования.

Научная новизна, теоретическая и практическая значимость диссертационного исследования Кашатниковой Дарьи Алексеевны не вызывает сомнений и подтверждаются достаточным объемом исследуемого материала (86 образцов ДНК пациентов с COVID-19, 263 образца ДНК пациентов, с диагнозом пневмония и 170 контрольных пациентов), использованием современных, адекватных, поставленным задачам, методов исследования, анализом полученных в ходе диссертационной работы статистически значимых собственных результатов исследования.

В результате анализа результатов полноэкзомного секвенирования пациентов с COVID-19 различной степени тяжести и биоинформационических исследований автором установлено влияние редких потенциально патогенных генетических вариантов (НГ) на уровне экзома и в различных наборах генов, в том числе генов ПИД. С помощью баз данных «генотип-фенотип» дана характеристика патогенного генетического ландшафта генов, ассоцииированного с ПИД. Впервые определена ассоциация генов ПИД и их генов-партнеров с развитием тяжелой формой течения с COVID-19 у пациентов моложе 45 лет.

Диссертантом впервые показана диагностическая эффективность измерений уровней TREK/KREK у пациентов с инфекциями, что позволит оценивать риск тяжелого течения и неблагоприятного исхода COVID-19 и бактериальной пневмонии.

Выводы, представленные в автореферате, полностью соответствуют задачам исследования и всеобъемлюще отражают результаты проведённого исследования.

Автореферат хорошо структурирован, материал изложен последовательно и аргументировано и представляет собой сжатое содержание диссертационной работы. Значимых замечаний по автореферату нет.

Таким образом, диссертационное исследование Кашатниковой Дарьи Алексеевны на тему: «Генетический ландшафт и иммунный статус при COVID-19 и пневмонии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика по своей актуальности, важности и новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, ее автор Кашатникова Дарья Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика.

Кандидат биологических наук,  
старший научный сотрудник лаборатории «Биомедицина»  
Академии биологии и биотехнологии  
им. Ивановского  
ФГАОУ ВПО "Южный федеральный университет"  
Адрес: 344006 г. Ростов-на-Дону, ул. Б. Садовая, 105/42. Телефон: +7 (863) 218 40 00. E-mail: info@sfedu.ru.

И.О. —

Покудина Инна Олеговна

«21» октября 2024

Личную подпись Покудиной И.О. заверяю  
Директор Академии биологии и биотехнологии д.б.н., к.г.н.  
Профессор д.б.н., к.г.н.  
Казеев Камиль Шагидуллович

