

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ *DEFB1-20G>A* И *DEFB1-52G>A* НА УРОВЕНЬ ДЕФЕНЗИНА БЕТА 1 (*DEFB1*) У ПАЦИЕНТОВ ПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА С ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ

Загалаев Б.Т., Мироманова Н.А., Мироманов А.М.

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ,
г. Чита, Забайкальский край, Россия

Резюме. Цель исследования – установить влияние полиморфизма гена *DEFB1-20G>A* и гена *DEFB1-52G>A* на экспрессию *DEFB1* у пациентов призывного возраста с развитием внебольничных пневмоний. Проведено обследование 160 неродственных пациентов призывного возраста (18-20 лет) европеоидной расы. Первая группа (n = 80) – пациенты с COVID-19-инфекцией, осложненной нетяжелой пневмонией (n = 40) и тяжелой пневмонией (n = 40). Вторая группа – клинического сравнения (n = 80) – пациенты с острой респираторной инфекцией (ОРИ) негриппозной этиологии, осложненной нетяжелой пневмонией (n = 40) и тяжелой пневмонией (n = 40). Контрольная группа – 86 практически здоровых мужчин аналогичного возраста. Критерии исключения: наличие родственных связей; пациенты с острой и/или хронической сопутствующей патологией. Методы исследования: клинические; лабораторные (иммунологический – определение *DEFB1* с помощью набора реактивов ELISA Cloud-Clone Corp. (США); генетический (полиморфизм гена *DEFB1-20G>A*, гена *DEFB1-52G>A*) – в работе использовались стандартные наборы праймеров НПФ «Литех»-«SNP» (Москва); инструментальные (компьютерная томография). Исследования осуществляли при поступлении в стационар. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (IBM, США). Установлено преобладание -20A- аллелей и генотипов -20A/A и -52A/A генов *DEFB1* у пациентов с развитием тяжелой пневмонии на фоне COVID-19-инфекции. Отмечено увеличение содержания *DEFB1* в группе с COVID-19-инфекцией в 1,1 раза по сопоставлению с группой ОРИ и в 1,5 раза – с группой контроля. Изменение уровня *DEFB1* в зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии также характеризуется его повышением в 1,7 раза в группе с тяжелым течением на фоне COVID-19-инфекции и в 1,2 раза у больных с ОРИ.

Адрес для переписки:

Мироманов Александр Михайлович
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ
672000, Россия, Забайкальский край, г. Чита,
ул. Горького, 39а.
Тел.: 8 (924) 386-18-16.
Факс: 8 (3022) 32-30-58.
E-mail: miromanov_a@mail.ru

Address for correspondence:

Alexander M. Miromanov
Chita State Medical Academy
39a Gorky St
Chita, Transbaikal region
672000 Russian Federation
Phone: +7 (924) 386-18-16.
Fax: +7 (3022) 32-30-58.
E-mail: miromanov_a@mail.ru

Образец цитирования:

Б.Т. Загалаев, Н.А. Мироманова, А.М. Мироманов
«Влияние полиморфизма генов *DEFB1-20G>A*
и *DEFB1-52G>A* на уровень дефензина бета 1 (*DEFB1*)
у пациентов призывного возраста с внебольничными
пневмониями» // Медицинская иммунология, 2025.
Т. 27, № 1. С. 207-214.
doi: 10.15789/1563-0625-EOT-2961

© Загалаев Б.Т. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

B. T. Zagalaev, N. A. Miromanova, A. M. Miromanov “Effects
of the *DEFB1-20G>A* and *DEFB1-52G>A* gene polymorphism
on the level of beta 1 defensin (*DEFB1*) in young adults with
community-acquired pneumonias”, *Medical Immunology*
(Russia)/*Meditsinskaya Immunologiya*, 2025, Vol. 27, no. 1,
pp. 207-214.
doi: 10.15789/1563-0625-EOT-2961

© Zagalaev B. T. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.15789/1563-0625-EOT-2961

Концентрация DEFB1 значимо повышается при носительстве генотипа -20A/A и генотипа -52A/A гена *DEFB1*. У пациентов призывного возраста с внебольничными пневмониями регистрируется повышение концентрации DEFB1 с наибольшими значениями в группе с тяжелыми пневмониями при COVID-19. Носительство генотипа -20A/A и генотипа -52A/A гена *DEFB1* способствует увеличению содержания DEFB1. Наличие -20A- аллелей и генотипов -20A/A и -52A/A генов *DEFB1* ассоциировано с тяжелым течением внебольничных пневмоний у пациентов призывного возраста на фоне COVID-19-инфекции.

Ключевые слова: внебольничные пневмонии, COVID-19, призывной возраст, полиморфизм, гены, дефензины

EFFECTS OF THE *DEFB1-20G>A* AND *DEFB1-52G>A* GENE POLYMORPHISM ON THE LEVEL OF BETA 1 DEFENSIN (*DEFB1*) IN YOUNG ADULTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIAS

Zagalaev B.T., Miromanova N.A., Miromanov A.M.

Chita State Medical Academy, Chita, Transbaikal region, Russian Federation

Abstract. The purpose of the present study was to evaluate the effect of *DEFB1-20G>A* and the *DEFB1-52G>A* gene polymorphisms on the expression of DEFB1 in military-age patients with a history of community-acquired pneumonia. A survey of 160 unrelated patients of military age (18-20 years), Caucasian origin was carried out. The first group (n = 80) included the patients with COVID-19 infection complicated by mild pneumonia (n = 40) and severe pneumonia (n = 40). The second group was taken for clinical comparison (n = 80) included the patients with acute respiratory infection (ARI) of non-influenza etiology, complicated by mild pneumonia (n = 40) and severe pneumonia (n = 40). The control group consisted of 86 practically healthy men of the same age. Exclusion criteria were as follows: presence of family relations; patients with acute and/or chronic concomitant pathology. Research methods included clinical laboratory techniques (immunological testing of DEFB1 using a set of ELISA reagents Cloud-Clone Corp. (USA); genetic (polymorphism of the *DEFB1-20G>A* gene, *DEFB1-52G>A* gene) with standard primer sets of Litech-SNP (Russia); instrumental examination (computed tomography). The studies were carried out upon admission to the hospital. Statistical evaluation was carried out using the IBM SPSS Statistics Version 25.0 software package (IBM, USA). Predominance of -20A- alleles and genotypes was established -20A/A and -52A/A of the *DEFB1* gene variants in the patients with development of severe pneumonia associated with COVID-19 infection. There was an increase in the DEFB1 content in the group with COVID-19 infection by 1.1 times compared with the ARI group, and a 1.5-fold increase against the control group. The changed levels of DEFB1 associated with severity of community-acquired pneumonia were also characterized by its 1.7-fold increase in the group with a severe clinical course in presence of COVID-19 infection, and by 1.2 times in patients with ARI. The DEFB1 concentration increases significantly in the carriers of *DEFB1 -20A/A* and *-52A/A* genotypes. In patients of military age with community-acquired pneumonia, an increased concentration of DEFB1 is registered, with highest values observed in the group with severe pneumonia due to COVID-19. Carriage of -20A/A and -52A/A genotypes of *DEFB1* gene is associated with increased contents of DEFB1. Presence of -20A alleles, -20A/A, and -52A/A genotypes of the *DEFB1* genes is associated with severe community-acquired pneumonia associated with COVID-19 infection in patients of military age.

Keywords: community-acquired pneumonia, COVID-19, conscription age, polymorphism, genes, defensins

Введение

Актуальность внебольничных пневмоний на современном этапе гражданской и военной медицины определяется высоким уровнем заболеваемости среди пациентов призывного возраста, тяжестью клинического течения, длительной утратой трудоспособности, склонностью к эпидемическому распространению и увеличивающимися летальными исходами на фоне эпидемий [2, 6].

Военный призыв является мощным стрессорным фактором, который может приводить к развитию синдрома хронического адаптационного перенапряжения и, как следствие, к дисбалансу различных систем организма, в том числе и иммунной системы [5].

Врожденный иммунитет служит первой линией защиты, обеспечивая начальный барьер для микроорганизмов и запуская антигенспецифические реакции. Считается, что антимикробные пептиды являются эффекторами врожденного иммунитета благодаря их антибиотической активности и прямому уничтожению микроорганизмов [15].

Антимикробные пептиды являются древним средством защиты организма. Несмотря на эволюцию адаптивного иммунитета, люди и другие млекопитающие экспрессируют различные классы антимикробных пептидов как важнейший компонент врожденного иммунитета. Одним из наиболее широко экспрессируемых классов антимикробных пептидов человека являются дефензины. Дефензины представляют собой небольшие (18-45 остатков), катионные (от +2 до +11 суммарного заряда) и амфипатические пептиды, которые образуют консервативную трехмерную структуру, состоящую преимущественно из β -слоев, стабилизированных тремя дисульфидными связями. Дефензины позвоночных могут быть дополнительно подразделены на основе структуры и дисульфидной связности на α -, β - и θ -дефензины. β -дефензины секретируются почти исключительно эпителием легких и являются предками α -дефензинов, которые, в свою очередь, являются предками θ -дефензинов. Эта эволюционная взаимосвязь частично объясняет широкое распространение генов β -дефензина среди видов при все более ограниченном распределении генов α - и θ -дефензина [8].

В связи с пандемией COVID-19 большое количество научных работ уделяется изучению роли генетического полиморфизма различных белков, в том числе и участвующих в патогенетических

механизмах осложненного течения вирусных заболеваний, однако влияние полиморфизма гена *DEFB1* при течении внебольничных пневмоний у пациентов призывного возраста не достаточно отображено в отечественной и зарубежной литературе, что и явилось целью нашего исследования.

Цель исследования – изучить влияние полиморфизма гена *DEFB1-20G>A* и гена *DEFB1-52G>A* на экспрессию *DEFB1* у пациентов призывного возраста с развитием внебольничных пневмоний.

Материалы и методы

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2013 – поправки) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Проведено клиническое обследование 160 неродственных пациентов русской национальности в возрасте 18-20 лет с внебольничными пневмониями. Исследования проводились в период с 2020 по 2023 г. в НИИ «Молекулярная медицина» при ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, клинико-диагностической лаборатории и инфекционном отделении ВГУЗ «321 Окружной военный клинический госпиталь» (г. Чита).

Первая группа представлена 80 пациентами призывного возраста с COVID-19-инфекцией, осложненной нетяжелой пневмонией (n = 40) и тяжелой пневмонией (n = 40). Вторая группа – клинического сравнения (n = 80) – пациенты призывного возраста с острой респираторной инфекцией (ОРИ) негриппозной этиологии, осложненной нетяжелой пневмонией (n = 40) и тяжелой пневмонией (n = 40). Контрольную группу составили 86 практически здоровых мужчин призывного возраста, сопоставимые по месту проживания и национальности.

Критерии исключения: наличие родственных связей; пациенты с острыми и/или хроническими сопутствующими заболеваниями, другими патологическими состояниями/травмами. Кроме того, из исследования исключались пациенты и резиденты, получающие противовирусную, антибактериальную, дезагрегационную и антикоагуляционную терапию перед госпитализацией.

Формирование групп пациентов проводилось согласно клиническим рекомендациям Минздрава России. Клинические группы больных с внебольничными пневмониями были сопоставимы по полу, возрасту, классификационным, диагностическим характеристикам и проводимому лечению [1].

Этиологическую расшифровку возбудителей внебольничных пневмоний осуществляли с помощью ПЦР назофарингиальных мазков и мокроты для обнаружения РНК/ДНК вирусов, бактерий, атипичных патогенов [5]. Генетические исследования для определения мутации гена *DEFB1-20G>A* и гена *DEFB1-52G>A* осуществляли, используя набор праймеров «Литех»-«SNP» (Россия). Концентрацию DEFB1 в сыворотке крови устанавливали с помощью набора реактивов ELISA Cloud-Clone Corp. (США).

Клинические, лабораторные и инструментальные (КТ) исследования выполняли при поступлении пациентов в стационар. КТ органов грудной клетки производилась всем пациентам при поступлении в стационар. В последующем, с целью динамического наблюдения за течением инфекционного процесса, исследование выполнялось с интервалом в 10 дней. Протокол КТ формировался по стандартным правилам, принятым при описании данных, а также с применением стандартизованных экспресс-форм протоколов [4]. В условиях большого потока пациентов для быстрой оценки изменений в легких после проведения КТ использовалась «эмпирическая» визуальная шкала, основанная на визуальной оценке примерного объема уплотненной легочной ткани в легком с наибольшим поражением [9]: 1) отсутствие характерных проявлений (КТ-0); 2) минимальный объем/распространенность < 25% объема легких (КТ-1); 3) средний объем/распространенность 25-50% объема легких (КТ-2); 4) значительный объем/распространенность 50-75% объема легких (КТ-3); 5) субтотальный объем/распространенность > 75% объема легких (КТ-4).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Version 25.0 (лицензия № Z125-3301-14, IBM, США). При проведении статистического анализа авторы руководствовались принципами Международного комитета редакторов медицинских журналов (ICMJE) и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Оценка нормальности распределения признаков проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилка.

Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, интервальные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей ($Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})$). Статистическая значимость различий показателей между группами оценивалась путем определения U-критерия Манна–Уитни и уровня значимости p . Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Оценка статистической значимости различий номинальных показателей исследования проводилась с использованием критерия χ^2 Пирсона. Зависимость относительных показателей оценивалась путем сравнения полученного значения критерия χ^2 с критическим (определяло уровень значимости p) [3].

Результаты и обсуждение

Выявляя содержание DEFB1 в сыворотке крови, отмечено его увеличение в группе с COVID-19-инфекцией в 1,1 раза по сопоставлению с группой ОРИ и в 1,5 раза – с группой контроля. Изменение уровня DEFB1 в зависимости от тяжести течения внебольничной пневмонии также характеризуется его повышением в 1,7 раза в группе с тяжелым течением на фоне COVID-19-инфекции и в 1,2 раза – у больных с ОРИ.

Площадь поверхности легкого более 50 м² состоит из эпителиальных монослоев, которые покрывают верхние и нижние дыхательные пути, а также легочные альвеолы. Крупные поверхности эпителия постоянно подвергаются воздействию частиц, загрязняющих веществ, микробов, вирусов. Различные подмножества легочного эпителия обладают своими уникальными противомикробными и противовирусными механизмами [11, 15]. Однако патогены разработали множество приспособлений, позволяющих избежать различных механизмов резистентности эпителия. Уничтожение вторгшегося патогена является наиболее эффективной стратегией, однако основная цель эпителия – пережить инфекцию. Чтобы избежать ненужного воспалительного повреждения, которое может быть неизбежным следствием уничтожения патогена, эпителий хозяина переносит симбионтные микробы или колонизирующие патогены, которые присутствуют в более высокой плотности, особенно в верхних дыхательных путях [10]. Для поддержания статуса колонизации этими патогенами требуется соответствующий уровень активного эпителиального иммунитета. Любое нарушение эпителиального иммунитета может привести к инфекции, вызванной колонизирующими патогенными микроор-

ганизмами, как это наблюдается, например, при гриппозной инфекции. Повышенная восприимчивость к гриппу обусловлена множеством механизмов, включая повреждение эпителиального барьера, повышенное микронутриентное питание из-за гибели клеток и снижение содержания сурфактантных белков. Другие колонизирующие патогены демонстрируют сходные механизмы заражения после гриппа, когда колонизирующие патогены часто связаны с заболеванием [15]. Например, *K. pneumoniae* в легких часто вызывают очень ограниченную раннюю воспалительную реакцию, и она успешно распространяется по органам, прежде чем вызвать устойчивую воспалительную реакцию. Таким образом, при контакте макроорганизма с патогеном происходит значительное повышение уровня антимикробных пептидов, в том числе и *DEFB1* [15].

Исследуя встречаемость аллелей и генотипов генов *DEFB1-20G>A*, *DEFB1-52G>A* у больных с

развитием внебольничных пневмоний, установлено преобладание -20A- аллелей и генотипов -20A/A и -52A/A генов *DEFB1* у пациентов с развитием тяжелой пневмонии на фоне COVID-19-инфекции, что может свидетельствовать об их влиянии на неблагоприятное течение воспалительного процесса и высокий риск развития тяжелой пневмонии у пациентов призывного возраста (OR = 1,69 (0,99-2,89); 4,06 (2,32-7,11); 3,53 (1,58-7,87) и 6,56 (2,85-15,11) соответственно, $p < 0,001$).

Установлено, что ген *DEFB1* расположен в хромосоме 8p22 и состоит из двух экзонов. Первый экзон кодирует богатую лейцином последовательность – Про и сигнал. Второй экзон кодирует зрелый пептид. Полиморфизмы этого гена могут встречаться в разных участках 50 не кодирующих областей первого экзона, включая -52G>A (rs1799946), -44C>G (rs1800972) и -20G>A (rs11362) [7, 13]. При исследованиях ча-

ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ *DEFB1* В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА SNP, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$), нг/мл

TABLE 1. CONTENT OF *DEFB1* IN THE BLOOD SERUM DEPENDING ON THE SNP GENOTYPE, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$), ng/mL

	Контроль Control (n = 86)	COVID-19 (n = 80)	ОРИ Acute respiratory infection (n = 80)
<i>DEFB1-20G>A</i>			
Генотип Genotype G/G	1,86 (1,43-2,45) (n = 37)	2,73 (2,31-3,84) (n = 36)	2,31 (2,13-2,90) (n = 38)
Генотип Genotype G/A	2,12 (1,62-2,47) (n = 30) $p = 0,465$	2,41 (2,16-2,52) (n = 16) $p = 0,042$	2,46 (2,34-2,65) (n = 24) $p = 0,443$
Генотип Genotype A/A	1,67 (1,12-2,45) (n = 19) $p = 0,417$ $p_1 = 0,139$	3,96 (2,71-4,91) (n = 28) $p = 0,001$ $p_1 = 0,0001$	3,32 (2,86-3,41) (n = 18) $p = 0,002$ $p_1 = 0,0001$
<i>DEFB1-52G>A</i>			
Генотип Genotype G/G	1,63 (1,23-2,13) (n = 48)	2,62 (2,24-3,81) (n = 38)	2,37 (2,09-2,92) (n = 42)
Генотип Genotype G/A	1,86 (1,57-2,13) (n = 22) $p = 0,136$	2,52 (2,42-4,90) (n = 12) $p = 0,356$	2,35 (2,30-2,75) (n = 16) $p = 0,638$
Генотип Genotype A/A	2,61 (2,48-2,66) (n = 16) $p = 0,0001$ $p_1 = 0,0001$	3,84 (2,83-4,71) (n = 30) $p = 0,0001$ $p_1 = 0,0001$	2,93 (2,48-3,21) (n = 22) $p = 0,01$ $p_1 = 0,003$

Примечание. p – статистическая значимость различий с генотипом G/G при $p \leq 0,05$; p_1 – статистическая значимость различий с генотипом G/A при $p \leq 0,05$.

Note. p, statistical significance of differences with normal homozygous at $p \leq 0.05$; p_1 , statistical significance of differences with heterozygosity at $p \leq 0.05$.

стоты носительства SNP гена *DEFB1* у пациентов выявлено значительное преобладание генотипа GG *DEFB1* (-20G/A по сравнению с контрольной группой, а также аллеля G, который увеличивал вероятность возникновения патологии примерно в 60 раз. Однако в контрольной группе авторы продемонстрировали, что генотип *DEFB1* (-20G/A) AA и аллель A были значительно частыми и считались защищающими [13, 14]. В нашем исследовании не отмечено ни одного летального случая течения тяжелых пневмоний, кроме того, оценивая изменения в легких после проведения КТ по визуальной шкале, площадь поражения не превышала значений КТ-2, что также может говорить о протекторном эффекте -20A- аллелей и генотипов -20A/A и -52A/A генов *DEFB1*.

Определяя влияние генотипов исследуемых полиморфизмов генов на уровень *DEFB1*, отмечено статистически значимое его увеличение при носительстве генотипа -20A/A и -52A/A (табл. 1).

Установленные нами закономерности экспрессии согласуются с данными Ochoa-Ramírez L.A. и соавт., которые исследовали 171 мексиканского пациента с витилиго. Они обнаружили, что концентрации *DEFB1* у пациентов с носительством генотипа GG были ниже [12].

Вирусная инфекция также может индуцировать экспрессию дефензина. Например, риновирус человека индуцирует *DEFB2* в первичных культурах эпителиальных клеток человека. Хотя *DEFB2* не оказывает прямого противовирусного действия на вирус, у людей, инфицированных риновирусом человека, наблюдались повышенные уровни *DEFB2* при промывании носа, что позволяет предположить релевантность результатов *in vitro* физиологическим. При внутривенном инфицировании культивируемых мононуклеарных клеток периферической крови экспрессия *DEFB1* увеличивается в моноцитах и дендритных клетках. Многие вирусные патогены индуцируют экспрессию DEF в слизистой оболочке верхних и нижних дыхательных путей, что может играть важную роль в иницировании противовирусного ответа [8].

Иммуномодулирующая активность дефензинов также наблюдалась в исследованиях вирусного патогенеза *in vivo*. Снижение выживаемости мышей с нокаутом *DEFB1*, инфицированных вирусом, коррелировало с повышенной инфильтрацией иммунных клеток и периваскулярным отеком по сравнению с контрольными мышами. Эквивалентные вирусные нагрузки в легких мышей обоих генотипов позволяют предположить, что основным эффектом в этой модели

является иммуномодулирующий, а не непосредственно противовирусный. Мыши, инфицированные коронавирусом с тяжелым острым респираторным синдромом и получавшие лечение, продемонстрировали снижение патологии легких и увеличение выживаемости по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения. Зафиксировано, что лечение приводило не к снижению титров вируса, а скорее к более раннему увеличению цитокинов. Также терапия не оказывала прямого влияния на коронавирусную инфекцию с тяжелым острым респираторным синдромом *in vitro*. Оба исследования являются примерами косвенного воздействия дефензинов на вирусный патогенез, однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, какая из иммуномодулирующих или других активностей дефензинов преобладает *in vivo* [8].

Большая часть нашего понимания противовирусной активности дефензина основана на анализах *in vitro*, в которых очищенный дефензин смешивают с вирусами, бактериями или клетками млекопитающих. Однако это не дает точного представления о том, что происходит *in vivo*. Необходимо уделять больше внимания элементам естественно секретируемых дефензинов, их комбинациям, которые встречаются в определенных анатомических локализациях, и взаимодействию между дефензинами и окружающей средой, которые могут изменять их активность [8].

Таким образом, дефензины играют решающую роль в реакции хозяина на инфекцию, непосредственно взаимодействуя с вирусом и путем модуляции врожденных и адаптивных иммунных реакций. Хотя дефензины были широко изучены, многие открытые вопросы все еще остаются.

Выводы

1. У пациентов призывного возраста с внебольничными пневмониями регистрируется повышение концентрации *DEFB1* с наибольшими значениями в группе с тяжелыми пневмониями при COVID-19.
2. Носительство генотипа -20A/A и генотипа -52A/A гена *DEFB1* способствует увеличению содержания *DEFB1*.
3. Наличие -20A- аллелей и генотипов -20A/A и -52A/A генов *DEFB1* ассоциировано с тяжелым течением внебольничных пневмоний у пациентов призывного возраста на фоне COVID-19-инфекции.

Список литературы / References

1. Внебольничная пневмония у взрослых: клинические рекомендации. М., 2021. 117 с. Режим доступа: cr.minzdrav.gov.ru/recomend/654_1. (Дата обращения: 10.02.2024). [Community-acquired pneumonia in adults: Clinical recommendations. Moscow, 2021. 117 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/654_1. (Access date: February 10, 2024).
2. Куликов П.В., Жоголев С.Д., Аминев Р.М., Жоголев К.Д., Кузин А.А., Рубова С.Р., Горенчук А.Н., Михеева Е.А. Эпидемиологическая и этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у военнослужащих по призыву в современный период. Сравнительная оценка эффективности пневмококковых вакцин // Журнал инфектологии, 2019. Т. 11, № 2. С. 116-123. [Kulikov P.V., Zhogolev S.D., Aminev R.M., Zhogolev K.D., Kuzin A.A., Rubova S.R., Gorenchuk A.N., Mikheeva E.A. Epidemiological and etiological characteristics of community-acquired pneumonia in conscripts in the modern period. Comparative evaluation of the effectiveness of pneumococcal vaccines. *Zhurnal infektologii = Journal of Infectology*, 2019, Vol. 11, no. 2, pp. 116-123. (In Russ.)]
3. Мудров В.А. Алгоритмы статистического анализа качественных признаков в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS // Забайкальский медицинский вестник, 2020. № 1. С. 151-163. [Mudrov V.A. Statistical analysis algorithms of qualitative features in biomedical research using the SPSS software package. *Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik = Transbaikal Medical Bulletin*, 2020, no. 1, pp. 151-163. (In Russ.)]
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации. Версия 18 (26.10.2023). М., 2023. 250 с. Режим доступа: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/BMP_COVID-19_V18.pdf. (Дата обращения: 10.02.2024). [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19): Temporary methodological recommendations. Version 18 (10/26/2023). Moscow, 2023, 250 p. Available at: https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/610/original/BMP_COVID-19_V18.pdf (Access date: February 10, 2024).
5. Салухов В.В., Харитонов М.А., Иванов В.В., Журкин М.А., Чумак Б.А., Николаев А.В., Рудаков Ю.В., Асямов К.В., Богомолов А.Б., Чугунов А.А., Мальцева О.А. Современные аспекты этиологической диагностики, клиники и лечения тяжелой внебольничной пневмонии у военнослужащих // Вестник Российской военно-медицинской академии, 2020. Т. 69, № 1. С. 45-52. [Salukhov V.V., Haritonov M.A., Ivanov V.V., Zhurkin M.A., Chumak B.A., Nikolaev A.V., Chugunov A.A., Maltseva O.A. Modern Aspects of Etiological Diagnostics, Clinical Picture and Treatment of Severe Community-Acquired Pneumonia in Soldiers. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii = Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 2020, Vol. 22, no. 1, pp. 45-52. (In Russ.)]
6. Харитонов М.А., Салухов В.В., Крюков Е.В., Паценко М.Б., Рудаков Ю.В., Богомолов А.Б., Иванов В.В., Минаков А.А. Вирусные пневмонии: новый взгляд на старую проблему (обзор литературы) // Медицинский совет, 2021. № 16. С. 60-77. [Kharitonov M.A., Salukhov V.V., Kryukov E.V., Patsenko M.B., Rudakov Yu.V., Bogomolov A.B., Ivanov V.V., Minakov A.A. Viral pneumonia: a new look at an old problem (review). *Meditsinskiy Sovet = Medical Council*, 2021, no. 16, pp. 60-77. (In Russ.)]
7. Farag A.G.A., Shoeib M.A.A., Labeeb A.Z., Sleem A.S., Khallaf H.M.A., Khalifa A.S., Elshaib M.E., Elnaidany N.F., Hanout H.M.A. Human beta-defensin 1 circulating level and gene polymorphism in non-segmental vitiligo Egyptian patients. *An. Bras. Dermatol.*, 2023, Vol. 98, no. 2, pp. 181-188.
8. Holly M.K., Diaz K., Smith J.G. Defensins in viral infection and pathogenesis. *Annu. Rev. Virol.*, 2017, Vol. 4, no 1, pp. 369-391.
9. Inui S., Fujikawa A., Jitsu M., Kunishima N., Watanabe S., Suzuki Y., Umeda S., Uwabe Y. Chest CT findings in cases from the cruise ship diamond princess with coronavirus disease (COVID-19). *Radiol. Cardiothorac. Imaging*, 2020, Vol. 2, no. 2, e200110. doi: 10.1148/ryct.2020200110.
10. Kirst M.E., Baker D., Li E., Abu-Hasan M., Wang G.P. Upper versus lower airway microbiome and metagenome in children with cystic fibrosis and their correlation with lung inflammation. *PLoS One*, 2019, Vol. 14, no. 9, e0222323. doi: 10.1371/journal.pone.0222323.
11. Leiva-Juárez M.M., Kolls J.K., Evans S.E. Lung epithelial cells: therapeutically inducible effectors of antimicrobial defense. *Mucosal Immunol.*, 2018, Vol. 11, no. 1, pp. 21-34.
12. Ochoa-Ramírez L.A., Becerra-Loaiza D.S., Díaz-Camacho S.P., Muñoz-Estrada V.F., Ríos-Burgueño E.R., Prado-Montes de Oca E., Rangel-Villalobos H., Velarde-Félix J.S. Association of human beta-defensin 1 gene polymorphisms with nonsegmental vitiligo. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2019, Vol. 44, no. 3, pp. 277-282.
13. Polesello V., Zupin L., Di Lenarda R., Biasotto M., Pozzato G., Ottaviani G., Gobbo M., Crovella S., Segat L. DEFBI polymorphisms and salivary hBD-1 concentration in oral lichen planus patients and healthy subjects. *Arch. Oral. Biol.*, 2017, Vol. 73, pp. 161-165.

14. Salem R.M., Abdelrahman A.M.N., Abd El-Kareem H.M., Seif M. DEFB1 gene polymorphisms modify vitiligo extent and response to NB-UVB phototherapy. *Dermatol. Ther.*, 2021, Vol. 34, no. 3, e14921. doi: 10.1111/dth.14921.
15. Sharma L., Feng J., Britto C.J., Dela C.C.S. Mechanisms of epithelial immunity evasion by respiratory bacterial pathogens. *Front. Immunol.*, 2020. Vol. 11, 91. doi: 10.3389/fimmu.2020.00091.

Авторы:

Загалаев Б.Т. — аспирант кафедры детских инфекций ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Забайкальский край, Россия

Миromanova Н.А. — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Забайкальский край, Россия

Миromanov А.М. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Чита, Забайкальский край, Россия

Authors:

Zagalaev B.T., Postgraduate Student, Department of Pediatric Infections, Chita State Medical Academy, Chita, Transbaikal region, Russian Federation

Miromanova N.A., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Pediatric Infections, Chita State Medical Academy, Chita, Transbaikal region, Russian Federation

Miromanov A.M., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Traumatology and Orthopedy, Chita State Medical Academy, Chita, Transbaikal region, Russian Federation

Поступила 12.02.2024
Отправлена на доработку 13.01.2024
Принята к печати 09.03.2024

Received 12.02.2024
Revision received 13.01.2024
Accepted 09.03.2024