

УДК 616-002.5:575.164

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-78-84>

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ M1 И ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА С ФОРМИРОВАНИЕМ И РАЗМЕРАМИ ПОЛОСТЕЙ РАСПАДА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

^{1,2}М. А. Алыменко*, ³Н. Э. Колчанова, ²Р. Ш. Валиев, ²Н. Р. Валиев, ¹Н. П. Балобанова, ⁴Е. В. Гаврилюк,
⁴А. В. Полоников, ⁴В. М. Коломиец, ⁴Г. С. Маль, ⁴В. А. Рагулина, ¹Я. А. Сафонов

¹Университет «Синергия», Москва, Россия

²Казанская государственная медицинская академия — филиал учреждения дополнительного профессионального образования Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Казань, Россия

³Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Республика Беларусь

⁴Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

Цель. Изучить ассоциацию полиморфных вариантов генов *GSTM1* (E/D) и *TNF-α* (−308G>A (rs1800629)) с формированием и размерами полостей распада у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы. Группа исследования представлена 335 больными, страдающими туберкулезом легких (впервые выявленный туберкулез легких — 212 человек, хронический туберкулез легких — 123 человека) в возрасте от 18 до 65 лет, получающих интенсивную фазу химиотерапии. Для проведения молекулярно-генетических исследований у 335 человек была взята из вены цельная кровь в пробирку с ЭДТА. Выделение геномной ДНК осуществляли с помощью наборов реагентов Agow Blood DNA 500 из цельной крови (на станции NorDiag Agow). Далее проводили постановку полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием наборов реагентов для генотипирования SNPs: *GSTM1* (E/D) и *TNF-α* (−308G>A (rs1800629)).

Результаты и их обсуждение. У больных с туберкулезом легких генотип *DD* гена *GSTM1* (E/D) и генотип *GG* гена *TNF-α* (−308G>A (rs1800629)) наиболее часто ассоциируется с формированием размеров полостей распада.

Заключение. Целесообразно внедрить в практику врача-фтизиатра генотипирование генов *GSTM1* и *TNF-α* с целью прогнозирования вероятности формирования размеров полостей распада у больных туберкулезом легких.

Ключевые слова: ферменты биотрансформации ксенобиотиков, фактор некроза опухоли альфа, полиморфизм генов, деструкция

* Контакт: Алыменко Максим Алексеевич, maxim.alymenko@gmail.com

ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF THE GLUTATHIONE S TRANSFERASE M1 GENE AND TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA WITH THE FORMATION AND SIZE OF DECAY CAVITIES IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

^{1,2}M. A. Alymenko*, ³N. E. Kolchanova, ²R. Sh. Valiev, ²N. R. Valiev, ¹N. P. Balobanova, ⁴E. V. Gavrilyuk, ⁴A. V. Polonikov,
⁴V. M. Kolomietz, ⁴G. S. Mal, ⁴V. A. Ragulina, ¹Ya. A. Safonov

¹University «Synergy», Moscow, Russia

²Kazan State Medical Academy — branch of the institution of Additional Professional Education of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia

³Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

⁴Kursk State Medical University, Kursk, Russia

The aim. To study the association of polymorphic variants of the *GSTM1* (E/D) and *TNF-α* (308G>A (rs1800629)) genes with the formation of decay cavity sizes in patients with pulmonary tuberculosis.

Material and methods. The study group is represented by 335 patients suffering from pulmonary tuberculosis (212 people were diagnosed with pulmonary tuberculosis for the first time, 123 people with chronic pulmonary tuberculosis) aged 18 to 65

years, receiving an intensive phase of chemotherapy. To conduct molecular genetic studies, 335 people had whole blood taken from a vein into a test tube with EDTA. Genomic DNA was isolated using Arrow Blood DNA 500 reagent kits from whole blood (at the NorDiag Arrow station). After, the polymerase chain reaction was staged in real time using sets of reagents for genotyping SNPs: *GSTM1* (*E/D*) and *TNF- α* ($-308G>A$ (*rs1800629*)).

Results and discussion. In patients with pulmonary tuberculosis, the genotype DD of the gene *GSTM1* (*E/D*) and the genotype GG of the gene *TNF- α* $-308G>A$ (*rs1800629*) is most often associated with the formation of the size of decay cavities.

Conclusion. It is advisable to introduce genotyping of the *GSTM1* and *TNF- α* genes into the practice of a phthisiologist in order to predict the probability of the formation of the size of decay cavities in patients with pulmonary tuberculosis.

Keywords: xenobiotic biotransformation enzymes, tumor necrosis factor alpha, gene polymorphism, destruction

* Contact: *Alymenko Maxim Alekseyevich*, maxim.alymenko@gmail.com

© Алыменко М.А. и соавт., 2024 г.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Алыменко М.А., Колчанова Н.Э., Валиев Р.Ш., Валиев Н.Р., Балобанова Н.П., Гаврилюк Е.В., Полоников А.В., Коломиец В.М., Маль Г.С., Рагулина В.А., Сафонов Я.А. Ассоциация полиморфизма гена глутатион-S-трансферазы M1 и фактора некроза опухоли альфа с формированием и размерами полостей распада у больных туберкулезом легких // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024. Т. 16, № 2. С. 78–84, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-78-84>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Alymenko M.A., Kolchanova N.E., Valiev R.Sh., Valiev N.R., Balobanova N.P., Gavrilyuk E.V., Polonikov A.V., Kolomietz V.M., Mal G.S., Ragulina V.A., Safonov Ya.A. Association of polymorphism of the glutathione-S-transferase M1 gene and tumor necrosis factor alpha with the formation and size of decay cavities in patients with pulmonary tuberculosis // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2024. Vol. 16, No. 2. P. 78–84, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-2-78-84>.

Введение. Известно, что туберкулез легких является мультифакториальным заболеванием, в формировании которого играют роль не только факторы внешней среды, но и генетические особенности макроорганизма [1].

В настоящее время проведено достаточно много исследований, посвященных исследованию ферментов биотрансформации ксенобиотиков (ФБК) в формировании как соматической, так и инфекционной патологии [2]. Следует отметить, что ФБК принимают участие не только в обезвреживании чужеродных веществ, но и медиаторов воспаления [3]. При многих видах патологии, в том числе и инфекционной, достаточно хорошо изучен полиморфизм генов фактора некроза опухоли (*TNF- α*), однако исследования, посвященные ассоциации данного цитокина с туберкулезной патологией, носят противоречивый характер [4]. В одних исследованиях показано, что сама по себе роль *TNF- α* не играет никакой роли в формировании туберкулезной инфекции, а в других — наоборот, отмечена прямая корреляционная связь с развитием инфильтративного туберкулеза легких [5–8]. С целью оценки выраженности воспалительного процесса при ряде вирусных заболеваний предла-

гается определять содержание *TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6* и *IFN- γ* [9].

В настоящее время имеются многочисленные сведения о роли цитокинов в формировании протективного иммунитета при туберкулезе легких, однако прямых данных об участии *TNF- α* в развитии деструктивных изменений легочной ткани до настоящего времени нет [10]. В работах ряда ученых показано, что ключевую роль в формировании деструкции легочной ткани играет не столько само содержание уровня *TNF- α* , сколько соотношение уровня про- и противовоспалительных цитокинов, другие исследователи утверждают, что высокий уровень продукции данного цитокина напрямую связан с формированием деструкции легочной ткани [11–13]. Ряд авторов в своих исследованиях приводят данные об участии *TNF- α* в формировании хронического воспалительного процесса [14].

В проведенных нами ранее исследованиях установлено, что деструкция легочной ткани статистически значимо ассоциирована с генами *GSTM1* (*E/D*) и *TNF- α* ($308G >A$ (*rs1800629*)) [15].

Цель. Изучить ассоциацию полиморфных вариантов генов *GSTM1* (*E/D*) и *TNF- α* ($-308G>A$)

(rs1800629) с формированием и размеров полостей распада у больных туберкулезом легких.

Материалы и методы. Группа исследования представлена 335 больными, страдающими туберкулезом легких (впервые выявленный туберкулез легких — 212 человек, хронический туберкулез легких — 123 человека), в возрасте от 18 до 65 лет, получающими интенсивную фазу химиотерапии. Критериями исключения из исследования явились тяжелые сопутствующие заболевания (злокачественные новообразования, системные заболевания кровеносной системы, сердечно-легочная и почечная недостаточность в стадии декомпенсации, резкое истощение, анемия, тиреотоксикоз, психические заболевания).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Комитетом по этике КГМА-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (выписка из Протокола № 04/05 заседания Комитета по этике от 27.05.2021).

Среди 335 больных туберкулезом легких мужчин было 76,7% (257 чел.), женщин — 23,3% (78 чел.). Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составляет 46,4 года.

В группе исследования преобладал инфильтративный туберкулез легких, который установлен в 40,3% наблюдений. На втором месте был диссеминированный туберкулез легких — 35,2%, в 19,7% случаев определяли фиброзно-кавернозный туберкулез легких, в 4,8% — очаговый туберкулез легких.

Генотипирование пациентов туберкулезом легких проводилось в иммуногенетической лаборатории ООО «Томограф» (г. Курск).

Для проведения молекулярно-генетических исследований у 335 человек была взята из вены цельная кровь в пробирку с ЭДТА. Выделение геномной ДНК осуществляли с помощью наборов реагентов Agrow Blood DNA 500 из цельной крови (на станции NorDiag Agrow). Далее проводили постановку полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием наборов реагентов для генотипирования SNPs: *GSTM1* (*E/D*) и *TNF-α* (−308G>A (rs1800629)).

Постановка проводилась согласно протоколу производителя реагентов. Контроль качества результатов генотипирования осуществляли путем случайного «слепого» отбора 100 пациентов

и повторного генотипирования отобранных образцов ДНК по исследуемым полиморфным вариантам генов методом ПЦР-РВ (по одной ПЦР-плашке для каждого SNP).

Сопоставление данных первичного и «контрольного» генотипирования показало 100% воспроизводимость результатов.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программных пакетов IBM SPSS Statistics 26 и MS Excel 2013.

Ассоциации аллелей и генотипов, изученных ДНК-маркеров с предрасположенностью к объему полостей распада у больных туберкулезом легких оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности 2×2 с расчетом критерия 2 (df=1) и отношения шансов (OR) с 95% доверительными интервалами (CI).

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют, что носительство определенных генотипов ферментов метаболизма ксенобиотиков могут оказывать существенное влияние на восприимчивость к возникновению туберкулеза легких, в том числе на формирование объемов распада легочной ткани.

В ходе проведенного исследования было установлено, что у больных с впервые выявленным туберкулезом легких генотип *DD* гена *GSTM1* в 52,7% случаев статистически значимо ($p < 0,0001$) ассоциируется с формированием размеров полостей распада до 2 см в диаметре, в то время как генотип *EE* данного гена — в 47,3% ($p < 0,0001$) случаев, генотип *DD* данного гена в 62,5% ($p < 0,0001$) случаев ассоциирован с формированием полостей распада от 2 до 4 см в диаметре, в то время как генотип *EE* — в 37,5% случаев ($p < 0,0001$), генотип *DD* в 52,3% ($p < 0,0001$) случаев ассоциирован с формированием размеров полостей распада более 4 см, в то время как генотип *EE* — в 47,7% случаев ($p < 0,0001$) (рис. 1).

Установлено, что у больных с хроническим туберкулезом легких генотип *DD* гена *GSTM1* в 69,2% случаев ассоциирован с развитием полостей распада до 2 см в диаметре ($p < 0,0001$), а генотип *DD* данного гена — в 30,8% случаев ($p < 0,0001$), генотип *DD* данного гена в 65,0% случаев ($p < 0,0001$) ассоциировался с формированием размеров полостей распада от 2 до 4 см в диаметре, в то время как генотип *EE* данного гена — в 30,2% случаев ($p < 0,0001$), генотип *DD* данного гена в 69,8% случаев ($p < 0,0001$) ассоциировался

с формированием размеров полостей распада более 4 см в диаметре, а генотип *EE* — в 30,2% случаев ($p < 0,0001$) (рис. 2).

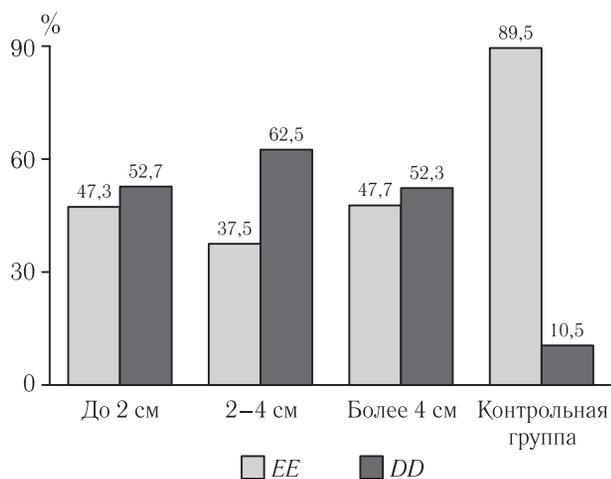


Рис. 1. Ассоциация генотипа *GSTM1* у больных с впервые выявленным туберкулезом легких с формированием размеров полостей распада ($p < 0,0001$)

Fig. 1. Association of the *GSTM1* genotype in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis with the formation of decay cavity sizes ($p < 0,0001$)

Выявлено, что генотип *GG* гена *TNF- α* –308G>A (rs1800629) у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в 61,3% случаев ассоциировался с формированием размеров полостей распада

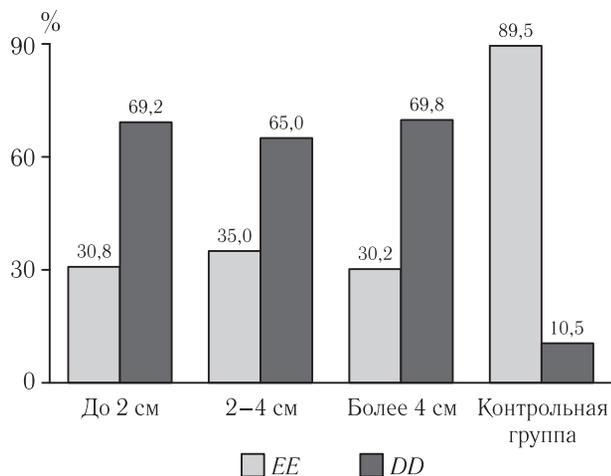


Рис. 2. Ассоциация генотипа *GSTM1* у больных с хроническим туберкулезом легких с формированием размеров полостей распада ($p < 0,0001$)

Fig. 2. Association of the *GSTM1* genotype in patients with chronic pulmonary tuberculosis with the formation of decay cavity sizes ($p < 0,0001$)

до 2 см в диаметре ($p < 0,0001$), а генотип *GA* данного гена — в 38,7% случаев ($p < 0,0001$), в то время как генотип *GG* данного гена в 66,7% случаев ассоциировался с формированием размеров полостей

распада от 2 до 4 см в диаметре ($p = 0,07$), а генотип *GA* данного гена — в 33,3% случаев ($p = 0,07$), генотип *GG* данного гена в 40,0% случаев ($p = 0,1$) ассоциировался с формированием размеров полостей распада более 4 см, а генотип *GA* — в 60,0% случаев ($p = 0,1$) (рис. 3).

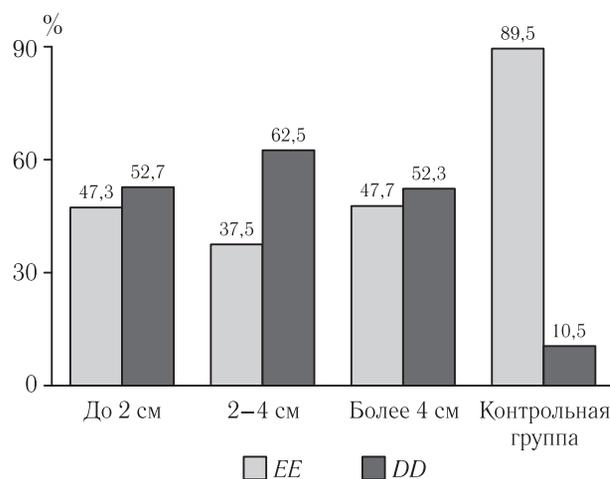


Рис. 3. Ассоциация генотипа *TNF- α* у больных с впервые выявленным туберкулезом легких с формированием размеров полостей распада ($p < 0,0001$)

Fig. 3. Association of *TNF- α* genotype in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis with the formation of decay cavity sizes ($p < 0,0001$)

Установлено, что у больных с хроническим туберкулезом легких генотип *GG* гена *TNF- α* –308G>A (rs1800629) в 62,2% случаев статистически значимо ($p < 0,0001$) ассоциировался с формированием полостей распада до 2 см в диаметре, а генотип *GA* данного гена — в 37,8% случаев ($p < 0,0001$), в то время как генотип *GG* данного гена в 60,0% случаев ($p < 0,0001$) ассоциировался с формированием размера полостей распада от 2 до 4 см в диаметре, а генотип *GA* данного гена — в 40,0% случаев ($p < 0,0001$), генотип *GG* данного гена в 55,6% случаев ($p = 0,1$) ассоциировался с формированием размеров полостей распада более 4 см в диаметре, в то время как генотип *GA* — в 44,4% случаев ($p = 0,1$) (рис. 4).

В ходе проведенного исследования было выявлено, что определенные генотипы гена *GSTM1* статистически значимо ассоциировались с формированием размеров полостей распада легочной ткани. Можно предположить, что в полученных статистически значимых ассоциациях определенных генотипов *GSTM1* играют роль их белковые продукты, которые, в свою очередь, участвуют в метаболизме медиаторов воспаления, что может быть связано с размерами полостей распада легочной ткани.

Что касается $TNF-\alpha$, то следует отметить, что данный цитокин участвует во многих иммунологических реакциях, а при туберкулезной инфекции

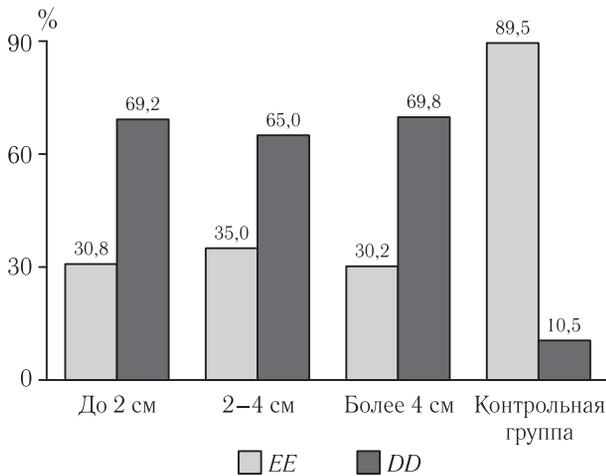


Рис. 4. Ассоциация генотипа $TNF-\alpha$ у больных с хроническим туберкулезом легких с формированием размеров полостей распада ($p < 0,0001$)

Fig. 4. Association of $TNF-\alpha$ genotype in patients with chronic pulmonary tuberculosis with the formation of decay cavity sizes ($p < 0.0001$)

играет роль как медиатор гранулематозной реакции. Вполне вероятно, наибольший процент ассоциированных генотипов $TNF-\alpha$ с формированием размеров полостей распада связан с продукцией данного цитокина.

Закключение. Результаты проведенного исследования позволили сделать заключение о том, что одним из предполагаемых функциональных механизмов, лежащих в основе полученных ассоциаций генотипов, может быть участие белковых продуктов соответствующих генов в метаболизме эндогенных ксенобиотиков, в том числе многочисленных медиаторов воспалительных реакций, поскольку метаболизм ксенобиотиков через глутатион-опосредованную детоксикацию играет важ-

ную роль в обеспечении устойчивости клеток к перекисному окислению жиров, свободным радикалам, алкилированию белков, в формировании резистентности к лекарственным препаратам и предотвращении поломок ДНК. Таким образом, можно сделать следующие выводы.

Выводы.

1. Установлено, что у больных с впервые выявленным туберкулезом легких генотип DD гена $GSTM1$ в 1,2, 1,66 и 1,09 раза чаще ассоциируется с формированием размеров полостей распада до 2 см, от 2 до 4 см, более 4 см в диаметре соответственно, чем генотип EE гена $GSTM1$.

2. У больных с хроническим туберкулезом легких генотип DD гена $GSTM1$ в 2,3; 2,1 и 2,3 раза чаще ассоциируется с формированием размеров полостей распада до 2 см, от 2 до 4 см, более 4 см в диаметре соответственно, чем генотип EE гена $GSTM1$.

3. Выявлено, что генотип GG гена $TNF-308G>A$ (rs1800629) у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в 1,5 и 2,0 раза чаще ассоциируется с формированием размеров полостей распада до 2 см и от 2 до 4 см соответственно, чем генотип GA данного гена.

4. Установлено, что у больных с хроническим туберкулезом легких генотип GG гена $TNF-308G>A$ (rs1800629) в 1,64, 1,5 и в 1,2 раза чаще ассоциируется с формированием размеров полостей распада до 2 см, от 2 до 4 см, более 4 см в диаметре соответственно, чем генотип GA данного гена.

5. Целесообразно внедрить в практику врача фтизиатра генотипирование генов $GSTM1$ и $TNF-\alpha$ как дополнения к общепринятому алгоритму ведения пациентов, в том числе на фоне лечения, с целью прогнозирования вероятности формирования размеров полостей распада у больных туберкулезом легких.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белушкина Н.Н., Чемезов А.С., Пальцев М.А. Генетические исследования мультифакториальных заболеваний в концепции персонализированной медицины // *Профилактическая медицина*. 2019. Т. 3. С. 26–29 [Belushkina N.N., Chemezov A.S., Paltsov M.A. Genetic studies of multifactorial diseases in the concept of personalized medicine. *Preventive medicine*, 2019, Vol. 3, pp. 26–29 (In Russ.)].
2. Michael L., Scott M. Catherine M. Unusual Biotransformation Reactions of Drugs and Drug Candidates. Genetics and evolution of tuberculosis pathogenesis: New perspectives and approaches // *Infection Genetic Evolution*. 2020. Vol. 81. P. 104204. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104204.
3. Emre M. Unusual Biotransformation Reactions of Drugs and Drug Candidates // *Drug Metab. Dispos.* 2023. Vol. 51, No. 4. P. 413–426. doi: <https://doi.org/10.1124/dmd.121.000744>.
4. Чурина Е.Г., Уразова О.И., Ситникова А.В., Новицкий В.В., Кононова Т.Е., Чумакова С.П., Патышева М.Р. Дифференцировка моноцитов крови и особенности цитокинового статуса у больных туберкулезом легких // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2020. Т. 64, № 4. С. 79–87 [Churina E.G., Urazova O.I., Sitnikova A.V., Novitsky V.B., Kononova T.E., Chumakova S.P., Patysheva M.R.

- Differentiation of blood monocytes and features of cytokine status in patients with pulmonary tuberculosis. *Pathological physiology and experimental therapy*, 2020, Vol. 64, No. 4, pp. 79–87 (In Russ.). doi: 0.25557/0031-2991.2020.04.79-87.
5. Lin Q., Chen X., Dai X. The association of cytokine gene polymorphism with tuberculosis susceptibility in several regional populations // *Cytokine*. 2022. P. 1–14. doi: 10.1016/2022.155915.
 6. Bo H., Moure U., Yang Y., Pan J., Li L., Wang M., Ke X., Cui H. Mycobacterium tuberculosis — macrophage interaction // *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023. No. 13. P. 1–14. doi: 10.3389/fcimb.2023.1062963.
 7. Sima C., Smith D., Petersen D., Schurz H., Uren C., Moller M. The immunogenetics of tuberculosis (TB) susceptibility // *Immunogenetics*. 2023. Vol. 75, No. 3. P. 215–230. doi: 10.1007/s00251-022-91-01-290-5.
 8. Amoras E., Morais T., Ferreira R., Gomes S., Sousa F., Ishak R. Association of Cytokine Gene Polymorphism and Their Impact on Active, and Latent Tuberculosis in Braziles Amazon Region. *Biomolecules*. 2023. Vol. 13. P. 1–14. doi: 10.3390/biom13101541
 9. Dayvson M., Juliana P., Joses V., Joaquim S., Thaisa R. et al. Evaluation of IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , and IFN- γ cytokines in HIV/HIV-8 coinfection // *Journal of Medical Virology*. 2021. Vol. 93, No. 6. P. 4033–4037. doi: 10.1002/jmv.26516. Epub 2020 Sep 28.
 10. Сартаева Г.Ш., Исаева А.Г., Рахышева А.А. Особая роль фактора некроза опухоли-альфа в противотуберкулезном ответе (литературный обзор) // *Вестник КазНМУ*. 2018. № 4. С. 69–73 [Sartaeva G.Sh., Isaeva A.G., Rakhysheva A.A. The special role of tumor necrosis factor-alpha in the antitubercular response (literature review). *Bulletin of KazNMU*, 2018, No. 4, pp. 69–73 (In Russ.).]
 11. Barnacle J., Davis A., Wilkinson R. Recent advances in understanding the human host immune response in tuberculosis meningitis // *Frontiers in Immunology*. 2024. Vol. 9, No. 14. P. 1–14. doi: 10.3389/fimmu.2023.1326651.
 12. Boni F., Handi I., Kaundi L., Shrestha K., Xie J. Cytokine storm in tuberculosis and IL-6 involvement // *Infection. Genetics and Evolution*. 2022. Vol. 97. P. 1–6. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105166.
 13. Живечкина А.Е., Рапшаева А.В. Современный взгляд на роль цитокинов в инициации и течении туберкулеза легких // *Астраханский медицинский журнал*. 2019. Т. 14, № 4. С. 17–28. [Zhivchikova A.E., Lapshaeva A.V. A modern view of the role cytokine in the initiation and course of pulmonary. *Astrakhan Medical Journal*, 2019, Vol. 14, No. 4, pp. 17–28 (In Russ.).]
 14. Hunter R.L., Jagannath C., Actor J.K. Pathology of postprimary tuberculosis in humans and mice: contradiction of long-held beliefs // *Tuberculosis*. 2007. Vol. 4, No. 87. P. 267–278. doi: 10.1016/j.tube.2006.11.003.
 15. Алыменко М.А., Валиев Р.Ш., Валиев Н.Р. и др. Ассоциация полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и цитокинов с деструкцией легочной ткани у больных туберкулезом // *Туберкулез и болезни легких*. 2022. Т. 100, № 8. С. 25–30. [Alymenko M.A., Valiev R.S., Valiev N.R. et al. Association of polymorphic gene variants of xenobiotic and cytokine biotransformation enzymes with destruction of lung tissue in tuberculosis patients. *Tuberculosis and lung diseases*, 2022, Vol. 100, No. 8, pp. 25–30 (In Russ.).]

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 08.01.2024 г.

Авторство: Вклад в концепцию и план исследования — Р.Ш. Валиев, Н.П. Балобанова, А.В. Полоников, М.А. Алыменко, Н.Э. Колчанова, Е.В. Боева, Е.В. Гаврилюк. Вклад в сбор данных — М.А. Алыменко, В.М. Коломиец, Г.С. Маль, В.А. Ругулина. Вклад в анализ данных и выводы — М.А. Алыменко, Н.Э. Колчанова, Е.В. Боева, Е.В. Гаврилюк. Вклад в подготовку рукописи — М.А. Алыменко, Р.Ш. Валиев, Н.Р. Валиев, Н.П. Балобанова, Я.А. Сафонов.

Сведения об авторах:

- Алыменко Максим Алексеевич** — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Казанской государственной медицинской академии — филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; доцент кафедры общей биологии и фармации Университета «Синергия»; 420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11; 125190, Ленинградский пр-т, д. 80; e-mail: maxim.alymenko@gmail.com; ORCID 0000–0003–1946–1379;
- Колчанова Наталья Эдуардовна** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет»; 246000, Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге, д. 5; ORCID 0000–0002–4501–7821;
- Валиев Равиль Шамилович** — доктор медицинских наук, профессор, главный фтизиатр Приволжского федерального округа, заслуженный врач России и Республики Татарстан, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии Казанской государственной медицинской академии — филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11; e-mail: ravil.valiev@tatar.ru; ORCID 0000–0001–8353–8655;
- Валиев Наиль Равилевич** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Казанской государственной медицинской академии — филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, г. Казань ул. Муштары, д. 11; e-mail: nailvaliev@yandex.ru; ORCID 0000–0002–6702–6243;
- Балобанова Наталья Петровна** — кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей биологии и фармации, негосударственного образовательного учреждения высшего образования «Московский финансово-промышленный университет «Синергия», медицинский факультет; 125190, Ленинградский пр., д. 80; e-mail: Balobanova.np@yandex.ru; ORCID 0000–0003–1946–1379;

- Гаврилюк Евгения Викторовна* — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней Института непрерывного образования федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач-пульмонолог областного бюджетного учреждения здравоохранения «Курская областная многопрофильная клиническая больница», e-mail: ganneta@list.ru; ORCID 0000–0001–5904–2828;
- Полоников Алексей Валерьевич* — доктор медицинских наук, профессор, директор научно-исследовательского института генетической и молекулярной эпидемиологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: polonikov@rambler.ru; ORCID 0000–0001–6280–247X;
- Коломиец Владислав Михайлович* — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: ganneta@list.ru; ORCID 0000–0001–6280–247X;
- Маль Галина Сергеевна* — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей фармакологии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: mgalina.2013@mail.ru; ORCID 0000–0003–2723–781X;
- Рагулина Вера Алексеевна* — кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры общей биохимии федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; e-mail: lev.ivanowa@yandex.ru; ORCID 0000–0002–9461–9255;
- Сафонов Ярослав Алексеевич* — студент V курса медицинского факультета негосударственного образовательного учреждения высшего образования «Московский финансово-промышленный университет «Синергия», медицинский факультет; 125190, Ленинградский пр., д. 80; e-mail: ozymandis00@gmail.com; ORCID 0009–0002–5182–8660.