

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ И ИХ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПРОДУКЦИИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ФАЗЕ ПРОДОЛЖЕНИЯ

Алыменко М.А.^{1,2}, Валиев Р.Ш.², Валиев Н.Р.², Балобанова Н.П.¹,
Колчанова Н.Э.³, Полибин Р.В.⁴, Шепель Р.Н.⁵, Липатов В.А.⁶,
Коломиец В.М.⁶

¹ Университет «Синергия», Москва, Россия

² ГБОУ ВО «Казанская государственная медицинская академия» — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

³ УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

⁵ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Курск, Россия

Резюме. На данный момент исследования в области иммуногенетики туберкулеза считаются одними из ключевых направлений из-за того, что эффективность лечения и исход болезни в большинстве случаев зависят от иммунологических и генетических особенностей организма. Особое внимание следует уделить значению IL-10 в развитии защитного иммунитета против туберкулеза.

В настоящее время существуют противоречивые данные о влиянии IL-10 на формирование иммунитета у пациентов с туберкулезом легких, что отражено в нескольких исследованиях. Например, Л.Г. Тарасова и коллеги связывают повышенную концентрацию IL-10 с обширными деструктивными процессами в легочной ткани, в то время как D. Higgins и соавт. демонстрируют его ключевую роль в защите от хронического воспаления легких.

В рамках данного исследования была поставлена задача изучить связь между полиморфизмами генов цитокинов (*IL1β*, *IL4*, *IL10*, *TNF*) и уровнем их экспрессии в ходе продолжения фазы химиотерапии.

Адрес для переписки:

Алыменко Максим Алексеевич
Университет «Синергия»
125315, Россия, Москва, Ленинградский пр., 80, корп. 8.
Тел.: 8 (962) 380-41-88.
E-mail: maxim.alymenko@gmail.com

Address for correspondence:

Maxim A. Alymenko
“Sinergiya” University
80 Leningradsky Ave, Bldg 8
Moscow
125315 Russian Federation
Phone: +7 (962) 380-41-88.
E-mail: maxim.alymenko@gmail.com

Образец цитирования:

М.А. Алыменко, Р.Ш. Валиев, Н.Р. Валиев,
Н.П. Балобанова, Н.Э. Колчанова, Р.В. Полибин,
Р.Н. Шепель, В.А. Липатов, В.М. Коломиец
«Полиморфизм генов цитокинов и их связь с
уровнем продукции и эффективностью лечения
больных туберкулезом легких в фазе продолжения»
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28,
№ 2. С. 279-286.
doi: 10.46235/1028-7221-17016-POC

doi: 10.46235/1028-7221-17016-POC

© Алыменко М.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

M.A. Alymenko, R.Sh. Valiyev, N.R. Valiyev,
N.P. Balobanova, N.E. Kolchanova, R.V. Polibin,
R.N. Shepel, V.A. Lipatov, V.M. Kolomiets “Polymorphisms
of cytokine genes and their correlations with efficiency of
continuous treatment in patients with pulmonary tuberculosis”,
Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 2, pp. 279-286.
doi: 10.46235/1028-7221-17016-POC

© Alymenko M.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17016-POC

Для молекулярно-генетического анализа была использована цельная кровь, взятая из вены, с последующим выделением геномной ДНК и проведением полимеразной цепной реакции в реальном времени для генотипирования SNPs. Концентрации цитокинов в сыворотке крови определялись методом иммуноферментного анализа.

Статистический анализ включал проверку нормальности распределения данных, непараметрические корреляции и сравнение качественных признаков. Оценка соответствия генотипов распределению Харди–Вайнберга проводилась с использованием критерия χ^2 Пирсона.

Для определения концентрации цитокинов (IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF α , IFN γ , IL-10) в сыворотке крови использовалась периферическая кровь, взятая натощак из локтевой вены в стерильных условиях в количестве 5 мл. Иммуноферментный анализ выполнялся с помощью наборов реактивов (АО «Вектор Бест», Россия) строго по протоколу исследования, предложенному фирмой-производителем.

В процессе проведения специфической химиотерапии в фазе продолжения, среди пациентов с туберкулезом легких, обладающих генотипом *IL4 -589CC*, было зафиксировано более неблагоприятное развитие болезни на этапе продолжения лечения по сравнению с теми, кто имеет генотип *IL4 -589CT+TT*.

У лиц с генотипом *IL10 -592CA+AA* также наблюдалось менее благоприятное течение болезни в интенсивной фазе терапии по сравнению с пациентами, у которых генотип *IL10 -592CC*.

Таким образом, процесс взаимодействия между микроорганизмами и макроорганизмами в случае туберкулезной инфекции представляет собой довольно сложный процесс, задействующий множество элементов иммунной системы. Взаимодействие компонентов этой системы управляется посредством цитокинов – медиаторов клеточного взаимодействия.

Ключевые слова: цитокины, туберкулез легких, эффективность лечения, полиморфизм генов

POLYMORPHISMS OF CYTOKINE GENES AND THEIR CORRELATIONS WITH EFFICIENCY OF CONTINUOUS TREATMENT IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Alymenko M.A.^{a,b}, Valiyev R.Sh.^b, Valiyev N.R.^b, Balobanova N.P.^a, Kolchanova N.E.^c, Polibin R.V.^d, Shepel R.N.^e, Lipatov V.A.^f, Kolomiets V.M.^f

^a “Sinergiya” University, Moscow, Russian Federation

^b Kazan State Medical Academy, Branch of the Russian Medical Academy Of Continuous Postdegree Education, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

^c Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

^d I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

^e National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

^f Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Abstract. Current research in the field of immunogenetics of tuberculosis is considered a key direction, since the treatment efficiency and outcomes of the disease in most cases depend on immunological and genetic features of the patient. Special attention should be paid to IL-10 value in development of protective immunity against tuberculosis. There are some contradictory data on influence of IL-10 on development of immune response in the patients with pulmonary tuberculosis which are published in several works. For example, L.G. Tarasova and colleagues connect the increased concentration of IL-10 with extensive destructive processes in pulmonary tissue, whereas while D. Higgins and coauthors show its key role in protection against chronic pneumonia. The objective of our study was to evaluate relations between several cytokine gene polymorphisms (*IL1 β* , *IL4*, *IL10*, *TNF*), and their expression levels of in the course of continuous chemotherapy.

Whole venous blood was taken for the molecular and genetic analysis was performed, with subsequent isolation of genomic DNA and carrying out real-time PCR for genotyping of SNPs. Concentration of cytokines

in blood serum were defined by method of enzyme immunoassay. Statistical analysis included check of normality of distribution of data, nonparametric correlations and comparison of qualitative characters. The assessment of compliance of genotypes to distribution of Hardy–Weinberg was carried out with use of criterion χ^2 Pearson. To measure the cytokine concentrations (IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF α , IFN γ , IL-10) in blood serum, we used peripheral venous blood taken in fasting state at a 5-mL volume. Enzyme immunoassay was made with reagent sets from JSC Vektor Best-Tsitokiny according to the instructions from manufacturer.

In the course of specific chemotherapy at the continuation phase, a more adverse course of a disease was registered among the patients with a pulmonary tuberculosis harboring *IL4-589CC* genotype, when compared with those who have *IL4-589CT+TT* genotype. In the persons with *IL10-592CA+AA* genotype, a less favorable course of the disease was observed at the intensive phase of therapy, in comparison with patients who had *IL10-592CC* genotype.

Thus, process of interaction between microorganisms and macroorganisms in case of a tuberculosis infection represents a quite complicated process involving a set of immune response elements. Interactions within this system are controlled by means of cytokines, the mediators of cellular interactions.

Keywords: cytokines, tuberculosis of lungs, efficiency of treatment, polymorphism of genes

Введение

На данный момент исследования в области иммуногенетики туберкулеза, как и других болезней [1], считаются одними из ключевых направлений из-за того, что эффективность лечения и исход болезни в большинстве случаев зависят от иммунологических и генетических особенностей организма. Особое внимание следует уделить значению IL-10 в развитии защитного иммунитета против туберкулеза [2, 3].

Необходимо подчеркнуть существенную функцию IL-10 в развитии иммунитета против туберкулеза. Известно, что этот цитокин сдерживает активацию макрофагов [4, 7]. В период туберкулезной инфекции IL-10 продуцируется макрофагами легких и дендритными клетками [5, 6].

В настоящее время существуют противоречивые данные о влиянии IL-10 на формирование иммунитета у пациентов с туберкулезом легких, что отражено в нескольких исследованиях. Например, Л.Г. Тарасова и коллеги связывают повышенную концентрацию IL-10 с обширными деструктивными процессами в легочной ткани [5], в то время как D. Higgins и соавт. демонстрируют его ключевую роль в защите от хронического воспаления легких [9].

Таким образом, изучение взаимосвязи между полиморфизмами генов цитокинов и их продукцией, а также оценка влияния этих факторов на эффективность противотуберкулезной терапии представляются перспективными. Блокирование цитокинов может стать потенциальной стратегией в разработке адьювантной иммунотерапии, особенно для случаев, связанных с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя — микобактерии туберкулеза (МБТ).

В рамках данного исследования была поставлена задача изучить связь между полиморфизмами генов цитокинов (*IL1 β* , *IL4*, *IL10*, *TNF*), уровнем их экспрессии и эффективностью лечения

антибактериальной терапии (химиотерапии) в фазе продолжения.

Материалы и методы

Группа исследования представлена 100 больными, страдающими туберкулезом легких (впервые выявленный туберкулез легких — 60 человек, туберкулез легких с хроническим течением — 40 человек) в возрасте от 18 до 65 лет, получивших химиотерапию в интенсивной и фазе продолжения (т. е. закончивших основной курс лечения в рекомендованные сроки согласно Приказа Минздрава РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»). Критериями исключения из исследования явились — пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (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, использовали общепринятые во фтизиатрии методы и алгоритмы исследования в соответствии с приказом Минздрава РФ от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания».

В исследовании преобладали лица мужского пола, 82 человека — 76,7%. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составлял 46,3 года.

В группе исследования преобладали больные с инфильтративным (ИТЛ) и диссеминированным (ДТЛ) туберкулезом легких — в 37,0% и 31,0%

соответственно. Фиброзно-кавернозную форму (ФКТЛ) диагностировали в 18,0%, а очаговую форму туберкулеза легких (ОТЛ) определяли в 14,0% случаев. В группе наблюдения рассматривали отдельно подгруппы больных, в зависимости от наличия у них определяемых лучевыми методами деструктивных изменений (фазы распада), с тяжелым и легким течением. Критерия эффективности лечения больных туберкулезом легких явились: исчезновение клинических и лабораторных признаков туберкулезного воспаления, стойкое прекращение бактериовыделения, подтвержденное микроскопическими и культуральными исследованиями, регрессия рентгенологических проявлений туберкулеза (очаговых, инфильтративных, деструктивных), а также восстановление функциональных возможностей организма больных и их трудоспособности.

Контрольная группа формировалась в ходе профилактических осмотров на предприятиях и государственных учреждениях, а также в стационарах ЛПУ г. Курска, не имеющих хронической патологии других органов и систем. 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 года). Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

У всех обследуемых пациентов, включенных в исследование, проводился забор венозной крови для проведения молекулярно-генетических методов исследования. Геномную ДНК выделяли стандартным методом фенольно-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфизмов (*rs 16944*) гена *IL1*, (*rs2243250*) гена *IL4* (*rs1800795*) гена *IL6* (*rs 1800896*) гена *IL10* проводилось методом ПЦР в режиме реального времени путем дискриминации аллелей с помощью Taq Man-зондов на амплификаторе CFX96 (Bio-Rad Laboratories, США) с использованием протоколов, опубликованных в литературе [8]. Постановка полимеразной цепной реакции в режиме реального времени производилась с использованием наборов реагентов для генотипирования SNPs: *-31T>C* (*rs 1143627*) *IL1β*, *-589C/T* (*rs2243250*) *IL4*, *-592C/A* (*rs 1800872*) и *-1082A/G* (*rs 1800896*) *IL10* и *-308G>A* (*rs 1800629*) *TNF*. Для проверки качества генотипирования 10% проб было выбрано случайным образом с целью повторного генотипирования, полученные результаты не отличались от первоначальных.

Для определения концентрации цитокинов (IL-1β, IL-4, IL-6, TNF, IFNγ, IL-10) в сыворотке крови использовалась взятая натощак из локтевой вены кровь, в стерильных условиях в количестве 5 мл. Образцы крови центрифугировались со

скоростью 3500–4000 об/мин в течение 10 минут, затем сыворотку аликвотировали и замораживали при температуре ниже – 20 °С и хранили от 1 до 4 месяцев без повторных циклов размораживания и оттаивания. Непосредственно перед анализом все исследуемые сыворотки и компоненты тест-системы прогревались при комнатной температуре. Иммуноферментный анализ выполнялся с помощью наборов реактивов (АО «Вектор-Бест», Россия) строго по протоколу исследования, предложенному фирмой-производителем.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием программных пакетов SPSS Statistica 26, которая включала в себя проверку данных на нормальность распределения (критерий Колмогорова–Смирнова), непараметрический критерий корреляции Спирмена, критерий Уилкоксона (Вилкоксона) для связанных выборок, для сравнения качественных признаков использовался критерий хи-квадрат Пирсона.

Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди–Вайнберга использовали критерий χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение

В ходе проведения фазы продолжения отмечалось снижение уровня IL-4 у больных туберкулезом легких с генотипом *IL4 -589CC* на 15,9% (базовый уровень IL-4 – 16,5 пг/мл, CI_{25-75} – 11,9–20,1, $p < 0,0001$; уровень IL-4 после проведения химиотерапии – 14,01 пг/мл; CI_{25-75} – 11,1–17,5, $p < 0,0001$), а с генотипом *IL4 -589CT+TT* – на 16,1% (базовый уровень IL-4 – 13,48 пг/мл, CI_{25-75} – 9,9–16,3, $p < 0,0001$; уровень IL-4 после проведения химиотерапии – 11,3 пг/мл; CI_{25-75} – 8,7–12,8, $p < 0,0001$) (табл. 1).

У больных туберкулезом легких с генотипом *TNF -308GG* отмечалось снижение уровня TNF на 15,1% (базовый уровень TNFα – 6,6 пг/мл, CI_{25-75} – 3,8–8,4, $p = 0,0001$; уровень TNFα после проведения специфической химиотерапии – 5,6 пг/мл; CI_{25-75} – 3,4–6,8, $p < 0,0001$), в то время как у больных туберкулезом легких с генотипом *TNF -308GA* отмечалось снижение уровня TNF на 12,3% (базовый уровень TNFα – 6,5 пг/мл, CI_{25-75} – 3,5–8,4, $p = 0,308$; уровень TNF после проведения специфической химиотерапии – 5,7 пг/мл; CI_{25-75} – 4,2–6,8, $p = 0,308$) (табл. 1).

У больных туберкулезом легких с генотипом *IL10 -592CC* отмечалось снижение уровня IL-10 на 15,9% (базовый уровень IL-10 – 35,6 пг/мл, CI_{25-75} – 31,6–41,2, $p < 0,0001$; уровень IL-10 после проведения специфической химиотерапии – 29,9 пг/мл; CI_{25-75} – 24,6–35,0, $p < 0,0001$), в то

время как у больных туберкулезом легких с генотипом *IL10 -592CA+AA* также отмечалось снижение уровня IL-10 на 8,5% (базовый уровень IL-10 – 37,8 пг/мл, CI₂₅₋₇₅ – 31,4-42,5, p < 0,0001; уровень IL-10 после проведения специфической химиотерапии – 34,5 пг/мл; CI₂₅₋₇₅ – 30,7-39,2, p = 0,345) (табл. 1).

У больных туберкулезом легких с генотипом *IL10 -1082AA* отмечалось снижение уровня IL-10 на 6,6% (базовый уровень IFN γ – 6,6 пг/мл, CI₂₅₋₇₅ – 6,07-7,2, p = 1,0; уровень IFN γ после

проведения специфической химиотерапии – 6,65 пг/мл; CI₂₅₋₇₅ – 5,24-7,96, p = 1,0), в то время как, у больных туберкулезом легких с генотипом *IL10 -1082AG+GG* также отмечалось увеличение уровня IFN γ на 10,1% (базовый уровень IFN γ – 5,4 пг/мл, CI₂₅₋₇₅ – 5,25-6,8, p < 0,0001; уровень IFN γ после проведения специфической химиотерапии – 5,95 пг/мл; CI₂₅₋₇₅ – 4,92-7,6, p < 0,0001) (табл. 1).

В настоящем исследовании была также проанализирована эффективность лечения в фазе

ТАБЛИЦА 1. ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ЦИТОКИНОВ В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ ФАЗЫ ПРОДОЛЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

TABLE 1. DYNAMICS OF LEVEL OF CYTOKINES DEPENDING ON POLYMORPHISM OF GENES OF CYTOKINES IN THE COURSE OF CARRYING OUT A PHASE OF CONTINUATION AT SUFFERING FROM TUBERCULOSIS LUNGS

Генотипы Genotypes	N	Базовый уровень цитокинов, медиана (пг/мл) Basic level of cytokines, median (pg/mL)	Интерквартильный размах до проведения интенсивной фазы химиотерапии (пг/мл) Interquartile scope before carrying out an intensive phase of chemotherapy (pg/mL)	Уровень цитокинов после завершения интенсивной фазы химиотерапии, медиана (пг/мл) Level of cytokines after end of an intensive phase of chemotherapy, a median (pg/mL)	Интерквартильный размах (пг/мл) после проведения интенсивной фазы химиотерапии (пг/мл) Interquartile scope (pg/mL) after carrying out an intensive phase of chemotherapy (pg/mL)	Изменение уровня цитокинов относительно базального уровня (%) Change of level of cytokines of rather basal level (%)	Контрольная группа (пг/мл) Control group (pg/mL)	p
IL4								
IL4 -589CC	29	16,5	11,9-20,1	14,01	11,1-17,5	-15,9	0,35	< 0,0001
IL4 -589CT+TT	59	13,48	9,9-16,3	11,3	8,7-12,8	-16,1	0,3	< 0,0001
IL – TNF								
TNF -308GG	76	6,6	3,8-8,4	5,6	3,4-6,8	-15,1	7,33	0,0001
TNF -308GA	12	6,5	3,5-8,4	5,7	4,2-6,8	-12,3	7,3	0,308
IL-10								
IL10 -592CC	83	35,6	31,6-41,2	29,9	24,6-35,0	-15,9	5,3	< 0,0001
IL10 -592CA+AA	5	37,8	31,4-42,5	34,5	30,7-39,2	-8,5	5,5	< 0,345
IL – IFNγ								
IL10 -1082AA	4	6,6	6,07-7,20	6,65	5,24-7,96	+0,75	5,7	1,0
IL10 -1082AG+GG	84	5,4	5,25-6,80	5,95	4,92-7,60	+10,1	5,2	< 0,0001

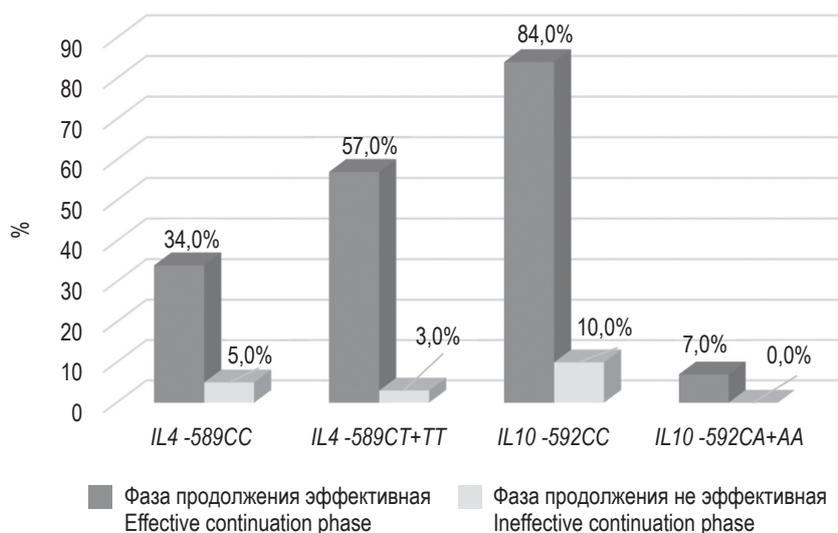


Рисунок 1. Эффективность фазы продолжения в зависимости от генотипов цитокинов

Figure 1. Effectiveness of the continuation phase depending on the genotypes of cytokines

продолжения в зависимости от полиморфизма генов *IL4 -589* и *IL10 -592* (рис. 1).

Показано, что эффективность лечения в этой фазе химиотерапии в 34,0% ($p = 0,01$) случаев связана с генотипом *IL4 -589CC*, в 57,0% случаев ($p = 0,01$) – с генотипом *IL4 -589CT+TT*, в 84,0% ($p = 0,57$) случаев – с генотипом *IL10 -592CC*, в 7,0% ($p = 0,57$) случаев – с генотипом *IL10 -592CT+TT*, в то время как неэффективная фаза химиотерапии связана в 5,0% ($p = 0,01$) случаев с генотипом *IL4 -589CC*, в 3,0% ($p = 0,01$) случаев – с генотипом *IL4 -589CT+TT*, в 10,0% ($p = 0,57$) с генотипом *IL10 -592CC*, в 0% случаев с генотипом *IL10 -592CA+AA* ($p = 0,57$) (рис. 1).

При проведении химиотерапии наблюдаемых больных туберкулезом легких, обладающих генотипом *IL4 -589CC*, было зафиксировано более неблагоприятное развитие болезни на этапе продолжения лечения по сравнению с теми, кто имеет генотип *IL4 -589CT+TT*. У лиц с генотипом *IL10 -592CA+AA* также наблюдалось менее благоприятное течение болезни в интенсивной фазе терапии по сравнению с пациентами, у которых генотип *IL10 -592CC*.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что эффективность лечения больного с различными вариантами течения заболевания туберкулезом (тяжелое с деструктивными изменениями и легкое без таких изменений) была разной и связана с генотипами *IL4* и *IL10*, при которых продукция цитокинов, предопределяющих в определенной степени эффективность лечения, была различной. Отсюда

очевидно, что процесс взаимодействия между микроорганизмами (возбудители туберкулеза) и макроорганизмами (больной туберкулезом) в случае туберкулезной инфекции представляет собой довольно сложный процесс, задействующий множество элементов иммунной системы. Взаимодействие компонентов этой системы управляется посредством цитокинов – медиаторов клеточного взаимодействия.

С учетом результатов исследования, в перспективе с практической точки зрения данные генетического тестирования полиморфизмов генов возможно целесообразным рекомендовать при лечении больных туберкулезом применять под контролем мониторинга продукции цитокинов и результатов генотипирования различные методы патогенетической терапии, прежде всего иммуностимуляторов/иммунодепрессантов, что позволит повысить эффективность и сроки лечения.

Выводы

1. В ходе проведенной специфической химиотерапии у больных туберкулезом легких в фазе продолжения с генотипом *IL4 -589CC* отмечалось менее благоприятное течение заболевания в интенсивной фазе химиотерапии по сравнению с больными туберкулезом легких, имеющих генотип *IL4 -589CT+TT*.

2. У пациентов с генотипом *IL10 -592CA+AA* отмечается менее благоприятное течение заболевания в интенсивной фазе химиотерапии, чем у пациентов с генотипом *IL10 -592CC*.

3. Взаимодействие микро- и макроорганизма при туберкулезной инфекции является достаточно сложным механизмом, в который вовлекаются многие звенья иммунной системы, а взаимодействие участников этой системы регулируется медиаторами клеточной системы – цитокинами.

4. Целесообразно внедрить генотипирование цитокинов в практику врача-фтизиатра с целью обеспечения индивидуализированного подхода к профилактике и лечению больных туберкулезом легких, что и станет предметом наших дальнейших исследований.

Список литературы / References

1. 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. [Zhivechkova A.E., Lapshaeva A.V. A modern view of the role cytokine in the initiation and course of pulmonary tuberculosis. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal*, 2019, Vol. 14, no. 4, pp. 17-28. (In Russ.)]
2. Чурина Е.Г., Уразова О.И., Новицкий В.В., Ситникова А.В., Барбина С.Э. Функциональный полиморфизм генов провоспалительных цитокинов при туберкулезе легких // Медицинская иммунология, 2019. Т. 21, № 1. С. 149-156. [Churina E.G., Urazova O.I., Novitsky V.V., Sitnikova A.V., Barbina S.E. Functional polymorphism of proinflammatory cytokine genes in pulmonary tuberculosis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2019, Vol. 21, no. 1, pp. 149-156. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2019-1-149-156.
3. 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.V., Kononova T.E., Chumakova S.P., Patysheva M.R. Differentiation of blood monocytes and features of cytokine status in patients with pulmonary tuberculosis. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya = Pathological Physiology and Experimental Therapy*, 2020, Vol. 64, no. 4, pp. 79-87. (In Russ.)]
4. Тарасова Л.Г., Стрельцова Е.Н., Попова Н.А. Патогенетическая роль TNF-а, IL-1b, IL-10 и аутоантител к коллагену I и III типов при туберкулезе легких // Туберкулез и болезни легких, 2015, № 5. С. 177-178. [Tarasova L.G., Streltsova E.N., Popova N.A. Pathogenetic role of TNF-a, IL-1b, IL-10 and autoantibodies to collagen types I and III in pulmonary tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Disease*, 2015, no. 5, pp. 177-178. (In Russ.)]
5. 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, no. 10, 1541. doi: 10.3390/biom13101541.
6. Bo H., Moure U., Yang Y., Pan J., Li L., Wang M., Ke X., Cui H. Mycobacterium tuberculosis – macrophage interaction. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 2023, Vol. 13, 1062963. doi: 10.3389/fcimb.2023.1062963.
7. Higgins D.M., Sanchez-Campillo J., Rosas-Taraco A.G., Lee E.J., Orme I.M., Gonzalez-Juarrero M. Lack of IL-10 alter inflammatory and immune responses during pulmonary Mycobacterium tuberculosis infection. *Tuberculosis*, 2009, Vol. 89, no. 2, pp. 149-157.

Авторы:

Альменко М.А. – к.м.н., доцент кафедры общей биологии и фармации, Университет «Синергия», Москва; ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВО «Казанская государственная медицинская академия» – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Валиев Р.Ш. – д.м.н., профессор, главный фтизиатр Приволжского федерального округа, заслуженный врач России и Республики Татарстан, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВО «Казанская государственная медицинская академия» – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Authors:

Alymenko M.A., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of General Biology and Pharmacy, Sinergiya” University, Moscow; Assistant Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Kazan State Medical Academy, Branch of the Russian Medical Academy Of Continuous Postdegree Education, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

Valiyev R.Sh., PhD, MD (Medicine), Professor, Chief Phthisiatrician of the Volga Federal District, Honored Doctor of Russia and the Republic of Tatarstan, Head, Department of Phthisiology and Pulmonology, Kazan State Medical Academy, Branch of the Russian Medical Academy Of Continuous Postdegree Education, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

Валиев Н.Р. — к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГБОУ ВО «Казанская государственная медицинская академия» — филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Балобанова Н.П. — к.б.н., доцент, заведующая кафедрой общей фармакологии и фармации, Университет «Синергия», Москва, Россия

Колчанова Н.Э. — к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Республика Беларусь

Полибин Р.В. — к.м.н., доцент, главный внештатный специалист-эпидемиолог Министерства здравоохранения РФ, заместитель директора по научной работе Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана, доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

Шепель Р.Н. — к.м.н., доцент, главный внештатный специалист-терапевт ЦФО Министерства здравоохранения РФ, ведущий научный сотрудник, заместитель директора по перспективному развитию медицинской деятельности, руководитель отдела научно-стратегического развития первичной медико-санитарной помощи, доцент кафедры общественного здравоохранения и организации здравоохранения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Липатов В.А. — проректор по научной работе и инновационному развитию, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующая лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Курск, Россия

Коломиец В.М. — профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Курск, Россия

Valiyev N.R., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Phthisiology and Pulmonology, Kazan State Medical Academy, Branch of the Russian Medical Academy Of Continuous Postdegree Education, Kazan, Republic of Tatarstan, Russian Federation

Balobanova N.P., PhD (Biology), Associate Professor, Head, Department of General Pharmacology and Pharmacy, Sinergiya" University, Moscow, Russian Federation

Kolchanova N.E., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

Polibin R.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Chief Non-Staff Specialist Epidemiologist of the Russian Ministry of Health, Deputy Director for Scientific Work of F. Erisman Institute of Public Health, Associate Professor, Department of Epidemiology and Evidential Medicine, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Shepel R.N., PhD (Medicine), Associate Professor, Chief Non-Staff Specialist Therapist of the CFD of the Russian Ministry of Health, Leading Research Associate, Deputy Director for Perspective Development of Medical Activity, Head, Department of Scientific and Strategic Development of Primary Health Care, Associate Professor, Department of Public Health Care and Organization of Health Care, National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

Lipatov V.A., Vice-Rector for Scientific Work and Innovative Development, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of the Laboratory of Experimental Surgery and Oncology, Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Kolomiets V.M., Professor, Department of Clinical Immunology, Allergology and Phthisiopulmonology, Kursk State Medical University, Kursk, Russian Federation

Поступила 17.07.2024
Принята к печати 06.08.2024

Received 17.07.2024
Accepted 06.08.2024