

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.24-002.5 002.5:615.281

3.1.26. Фтизиатрия (медицинские науки)

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-73-80>

**АССОЦИАЦИЯ ГЕНОТИПА ФЕРМЕНТА БИОТРАНСФОРМАЦИИ  
КСЕНОБИОТИКА (*GSTM1*) У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ  
С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ФАЗЫ ХИМИОТЕРАПИИ**

Максим Алексеевич Алыменко<sup>1,3</sup>, Равиль Шамилович Валиев<sup>1</sup>,  
Наиль Равилевич Валиев<sup>1</sup>, Марат Хафисович Сайфулин<sup>4</sup>,  
Наталья Петровна Балобанова<sup>3</sup>, Вероника Евгеньевна Корсакова<sup>3</sup>,  
Ильмира Эмиргамзаевна Гарбузова, Вячеслав Александрович Липатов<sup>2</sup>,  
Владислав Михайлович Коломиец<sup>2</sup>, Алексей Валерьевич Полоников<sup>2</sup>,  
Ольга Юрьевна Бушуева<sup>2</sup>, Евгений Иванович Прониченко<sup>2</sup>, Вера Алексеевна Рагулина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии последипломного образования, Казань, Россия

<sup>2</sup>Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

<sup>3</sup>Университет Синергия, Москва, Россия

<sup>4</sup>Областной клинический противотуберкулезный диспансер, Астрахань, Россия

**Аннотация.** Система генов ферментов метаболизма ксенобиотиков играет большую роль в метаболизме многих поступающих в организм человека веществ. Согласно проведенным научным исследованиям, накопился определенный объем информации об изучении полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков при бронхолегочной патологии, в частности туберкулезе легких. **Цель исследования:** выявление взаимосвязи генотипа фермента биотрансформации ксенобиотика (*GSTM1*) у больных туберкулезом легких с эффективностью проведения интенсивной фазы химиотерапии. **Материал и методы исследования.** В исследование включен анализ современной литературы, выработка и постановка цели и задач работы, разработка дизайна проведенной научной работы, сбор, обработка и анализ полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций. Для решения поставленных задач были проанализированы клинические, лабораторные и инструментальные данные 335 больных туберкулезом легких в возрасте от 18 до 65 лет, получающих интенсивную фазу химиотерапии, среди которых было 212 больных с впервые выявленным и 123 человека с хроническим туберкулезом легких. Ассоциации аллелей и генотипов с предрасположенностью к туберкулезу легких оценивали с помощью отношения шансов (OR). **Результаты исследования.** Выявлено, что у больных с впервые выявленным туберкулезом легких рубцевание полостей распада в 2,9 раза чаще ассоциируется с генотипом *EE* гена *GSTM1*, в то время как у пациентов с хроническим туберкулезом легких – в 2,4 раза чаще по сравнению с генотипом *DD* гена *GSTM1* ( $p < 0,001$ ). Уменьшение инфильтрации легочной ткани в 5,3 раза чаще ассоциировано с генотипом *EE* гена *GSTM1* у больных с впервые выявленным туберкулезом легких, в то время как у пациентов с хроническим туберкулезом легких – в 1,7 раза по сравнению с генотипом *DD* гена *GSTM1* ( $p < 0,001$ ). **Заключение.** Генотип *EE* гена *GSTM1* – независимый предиктор наиболее благоприятного течения туберкулезной инфекции, в то время как генотип *DD* гена *GSTM1* ассоциирован с наиболее неблагоприятным течением данной инфекции.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, ферменты биотрансформации ксенобиотиков, эффективность лечения, полиморфизм генов

**Для цитирования:** Алыменко М. А., Валиев Р. Ш., Валиев Н. Р., Сайфулин М. Х., Балобанова Н. П., Корсакова В. Е., Гарбузова И. Э., Липатов В. А., Коломиец В. М., Полоников А. В., Бушуева О. Ю., Прониченко Е. И., Рагулина В. А. Ассоциация генотипа фермента биотрансформации ксенобиотика (*GSTM1*) у больных туберкулезом легких с эффективностью проведения интенсивной фазы химиотерапии // Астраханский медицинский журнал. 2025. Т. 20, № 2. С. 73–80. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-73-80>.

**ASSOCIATION OF THE GENOTYPE OF THE XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION ENZYME (*GSTM1*) IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS WITH THE EFFECTIVENESS OF THE INTENSIVE PHASE OF CHEMOTHERAPY**

Maxim A. Alymenko<sup>1,3</sup>, Ravil Sh. Valiev<sup>1</sup>, Nail R. Valiev<sup>1</sup>,  
Marat Kh. Sayfulin<sup>4</sup>, Natalia P. Balobanova<sup>3</sup>, Veronika E. Korsakova<sup>3</sup>,  
Ilmira E. Garbusova, Vyacheslav A. Lipatov<sup>2</sup>, Vladislav M. Kolomiets<sup>2</sup>,  
Alexey V. Polonikov<sup>2</sup>, Olga U. Bushueva<sup>2</sup>, Evgeny I. Pronichenko<sup>2</sup>,  
Vera A. Ragulina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical Academy is a branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Kazan, Russia

<sup>2</sup>Kursk State Medical University, Kursk, Russia

<sup>3</sup>Synergy University, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Astrakhan, Russia

**Abstract.** The gene system of enzymes of xenobiotic metabolism plays an important role in the metabolism of many substances entering the human body. According to the available scientific research, a certain amount of information has accumulated on the study of polymorphic variants of genes for xenobiotic biotransformation enzymes in bronchopulmonary pathology, in particular pulmonary tuberculosis. **The aim of the study** was to identify the relationship between the genotype of the xenobiotic biotransformation enzyme (*GSTM1*) in patients with pulmonary tuberculosis and the effectiveness of the intensive phase of chemotherapy. **Material and methods.** The research includes an analysis of modern literature, the development and formulation of goals and objectives of the work, the design of the scientific work carried out, the collection, processing and analysis of the results, the formulation of conclusions and practical recommendations. To solve these tasks, we analyzed the clinical, laboratory and instrumental data of 335 patients with pulmonary tuberculosis aged 18 to 65 years receiving intensive chemotherapy, including 212 patients with newly diagnosed and 123 people with chronic pulmonary tuberculosis. Associations of alleles and genotypes with predisposition to pulmonary tuberculosis were assessed using the odds ratio. **Results of the study.** The study revealed that in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, scarring of the decay cavities is 2,9 times more often associated with the genotype of its *GSTM1* gene, while in patients with chronic pulmonary tuberculosis it is 2,4 times more often compared with the DD genotype of the *GSTM1* gene ( $p < 0.001$ ). A decrease in lung tissue infiltration is 5,3 times more often associated with the genotype of its *GSTM1* gene in patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, while in patients with chronic pulmonary tuberculosis it is 1,7 times more often compared with the DD genotype of the *GSTM1* gene ( $p < 0,001$ ). **Conclusion.** The genotype of *GSTM1* gene is an independent predictor of the most favorable course of tuberculosis infection, while the DD genotype of the *GSTM1* gene is associated with the most unfavorable course of this infection.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, enzymes of biotransformation of xenobiotics, efficiency of treatment, polymorphism of genes

**For citation:** Alymenko M. A., Valiev R. Sh., Valiev N. R., Sayfulin M. Kh., Balobanova N. P., Korsakova V. E., Garbusova I. E., Lipatov V. A., Kolomiets V. M., Polonikov A. V., Bushueva O. U., Pronichenko E. I., Ragulina V. A. Association of the genotype of the xenobiotic biotransformation enzyme (*GSTM1*) in patients with pulmonary tuberculosis with the effectiveness of the intensive phase of chemotherapy. Astrakhan Medical journal. 2025; 20 (2): 73–80. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-2-73-80> (In Russ.).

**Введение.** Несмотря на современные методы лечения и диагностики, туберкулез полностью ликвидировать не представляется возможным [1–3].

В настоящее время мировое сообщество столкнулось с серьезной проблемой устойчивости к противомикробным препаратам, и чем больше внедряется в клиническую практику новых противотуберкулезных препаратов, тем больше трудностей возникает у специалистов при их назначении [4]. Лечебный эффект для больных туберкулезом легких связан с обширным применением современных методов диагностики и предотвращение развития заболевания [5, 6].

Относительно благоприятная эпидемиологическая ситуация в отношении туберкулезной инфекции, которая отмечается российскими специалистами в последние несколько лет, также объясняется продвижением новых лекарственных препаратов при проведении противотуберкулезной терапии, следствием чего стало снижение распространенности и смертности от туберкулеза [9]. Общеизвестно, что туберкулез относится к мультифакториальным заболеваниям [10–12].

Следует признать важную роль системы генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков (ФБК), с помощью которой осуществляется метаболизм многих поступающих в организм человека веществ [1]. Продукция ФБК напрямую зависит от генотипа человека и ассоциируется с пониженным или повышенным риском возникновения заболевания, в том числе туберкулеза легких [7, 8]. Согласно проведенным научным исследованиям, накопился определенный объем информации об изучении полиморфных вариантов генов ФБК при бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких, туберкулезе [13–17].

В проведенных ранее нами исследованиях было установлено, что определенные генотипы ферментов биотрансформации ксенобиотиков оказывают существенное значение на восприимчивость к туберкулезу, а также связаны с формированием деструкции легочной ткани [18, 19]. Однако отсутствуют данные о взаимосвязи полиморфных вариантов генов ФБК с рубцеванием полостей распада, чему и было посвящено настоящее исследование.

**Цель:** исследовать взаимосвязь полиморфных вариантов гена фермента метаболизма биотрансформации ксенобиотиков *GSTM1 (E/D)* с эффективностью проведения интенсивной фазы химиотерапии у больных туберкулезом легких.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включен анализ современной литературы, выработка и постановка цели и задач работы, разработка дизайна проведенной научной работы, сбор, обработка и анализ полученных результатов, формулировка выводов и практических рекомендаций. Для решения поставленных задач были проанализированы клинические, лабораторные и инструментальные данные 335 больных туберкулезом в возрасте от 18 до 65 лет, получающих интенсивную фазу химиотерапии, среди которых было 212 пациентов с впервые выявленным туберкулезом и 123 человека – с хроническим туберкулезом.

Структура клинических форм среди больных с впервые выявленным туберкулезом легких: инфильтративный туберкулез легких был установлен в 40,3 % наблюдений. На втором месте диагностировали диссеминированный (35,2 %), далее – фиброзно-кавернозный (19,7 %) и очаговый (4,8 %) туберкулез легких. Среди больных с хроническим туберкулезом легких преобладал фиброзно-кавернозный (50 %) и диссеминированный (32 %), на долю инфильтративного и очагового туберкулеза легких пришлось 16 и 2 % соответственно.

Ассоциации аллелей и генотипов с предрасположенностью к туберкулезу легких оценивали с помощью отношения шансов (OR). Критерии исключения: пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, в том числе злокачественные новообразования, системные заболевания кровеносной системы, сердечно-легочная и почечная недостаточность в стадии декомпенсации, резкое истощение, анемия, тиреотоксикоз и психические заболевания. Исследование было выполнено в соответствии с этическими нормами и согласно протоколу № 04/05, одобренному 27.05.2021 г. Комитетом по этике Казанской государственной медицинской академии – филиала Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Генотипирование пациентов проводили в иммуногенетической лаборатории ООО «Томограф» (Курск, Россия). Для проведения молекулярно-генетических исследований у 335 человек взята из вены цельная кровь в пробирку с этилендиаминтетрауксусной кислотой. Выделение геномной ДНК из цельной крови осуществляли с помощью наборов реагентов Arrow Blood DNA 500 (на станции NorDiag Arrow). Далее проводили постановку полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с использованием наборов реагентов для генотипирования SNPs: *GSTM1 (E/D)* Постановку проводили согласно протоколу производителя реагентов. Контроль качества результатов генотипирования осуществляли путем случайного, «слепого» отбора 335 пациентов и повторного генотипирования отобранных образцов ДНК по исследуемым полиморфным вариантам генов методом ПЦР в режиме реального времени (по одной ПЦР-плашке для каждого SNP (однонуклеотидный полиморфизм)). Сопоставление данных первичного и «контрольного» генотипирования показало 100 % воспроизводимость результатов. Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием программных пакетов SPSS Statistics 26. Ассоциации генотипов изученных молекулярно-генетических маркеров с особенностями клинического течения туберкулезной инфекции оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности  $2 \times 2$  с расчетом критерия  $2$  ( $df = 1$ ) и отношения шансов (OR) с 95 % доверительными интервалами (CI).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В проведенных ранее исследованиях было показано, что ген *GSTM1* (E/D) достоверно ассоциируется с эффективностью лечения больных туберкулезом легких в процессе проведения интенсивной фазы химиотерапии. В связи этим было интересно проанализировать ассоциацию данного гена с такими параметрами эффективности проводимой интенсивной фазы химиотерапии, как рубцевание полостей распада и изменение инфильтрации легочной ткани.

В ходе проведенного исследования выявлено, что у больных с впервые выявленным туберкулезом рубцевание полостей распада в 74,4 % случаев ассоциируется с генотипом EE гена *GSTM1* и в 25,6 % случаев – с генотипом DD гена *GSTM1*, в то время как отсутствие рубцевания легочной ткани в 43,8 % случаев ассоциируется с генотипом EE гена *GSTM1* и в 56,2,1 % случаев – с генотипом DD гена *GSTM1*. Данные ассоциации носили статистически значимый характер ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Уменьшение инфильтрации легочной ткани у больных с впервые выявленным туберкулезом было статистически значимо ( $p < 0,001$ ) ассоциировано с генотипом EE гена *GSTM1* в 84,2 и 18,4 % случаев с генотипом DD гена *GSTM1*, в то время как увеличение (без изменения) инфильтрации легочной ткани в 81,6 % случаев ( $p < 0,001$ ) было ассоциировано с генотипом DD гена *GSTM1* и в 18,4 % случаев с генотипом EE гена *GSTM1* (табл. 1).

Таблица 1. Динамика рубцевания полостей распада и изменение инфильтрации легочной ткани в зависимости от полиморфизма гена *GSTM1* (E/D) у больных с впервые выявленным туберкулезом  
Table 1. The dynamics of scarring of decay cavities and changes in infiltration of lung tissue depending on the polymorphism of the *GSTM1* (E/D) gene in patients with newly diagnosed tuberculosis

Ген (полиморфизм)	Эффективность лечения	Генотипы, n (%)		P*	OR (95 % CI)1
		EE	DD		
<i>GSTM1</i> (E/D)	Рубцевание полостей распада	32 (74,4)	11 (25,6)	< 0,001	1,00
	Отсутствие рубцевания	74 (43,8)	95 (56,2)		0,27 (0,13–0,57)
	Уменьшение инфильтрации	96 (84,2)	18 (15,8)	< 0,001	1,00
	Увеличение (без изменения) инфильтрации	18 (18,4)	80 (81,6)		0,04 (0,02–0,09)

Примечание: \*P – уровни значимости, отношения шансов (OR) и 95 % доверительные интервалы (CI) ассоциаций ДНК-полиморфизмов гена *GSTM1* с рентгенологической картиной в процессе лечения больных туберкулезом.

Note: \*P – significance levels, odds ratios (OR) and 95 % confidence intervals (CI) of associations of DNA polymorphisms of the *GSTM1* gene with the X-ray picture in the treatment of tuberculosis patients.

У больных с хроническим туберкулезом легких рубцевание легочной ткани в 71,1 % случаев ( $p < 0,001$ ) ассоциировано с генотипом EE гена *GSTM1* и в 28,9 % – с генотипом DD гена *GSTM1*, а отсутствие рубцевания легочной ткани в 69,4 % случаев ассоциировано с генотипом DD гена *GSTM1* и в 30,6 % случаев – с генотипом EE гена *GSTM1*. Уменьшение инфильтрации легочной ткани ассоциировано в 63,1 % случаев с генотипом EE гена *GSTM1*, а увеличение инфильтрации – с генотипом DD гена *GSTM1* ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

Таблица 2. Ассоциация генотипа *GSTM1* у больных с хроническим туберкулезом легких с рентгенологической картиной в процессе проведения интенсивной фазы химиотерапии  
Table 2. Association of the *GSTM1* genotype in patients with chronic pulmonary tuberculosis with an X-ray picture during the intensive phase of chemotherapy

Ген (полиморфизм)	Эффективность лечения	Генотипы, n (%)		P*	OR (95% CI)1
		EE	DD		
<i>GSTM1</i> (E/D)	Рубцевание полостей распада	27 (71,1)	11 (28,9)	< 0,001	1,00
	Отсутствие рубцевания	26 (30,6)	59 (69,4)		0,18 (0,08–0,42)
	Уменьшение инфильтрации	41 (63,1)	24 (36,9)	< 0,001	1,00
	Увеличение (без изменения) инфильтрации	10 (17,2)	48 (82,8)		0,12 (0,05–0,28)

Примечание: \*P – уровни значимости, отношения шансов (OR) и 95 % доверительные интервалы (CI) ассоциаций ДНК-полиморфизмов гена *GSTM1* с рентгенологической картиной в процессе лечения больных туберкулезом.

Note: \*P – significance levels, odds ratios (OR) and 95 % confidence intervals (CI) of associations of DNA polymorphisms of the *GSTM1* gene with the X-ray picture in the treatment of tuberculosis patients.

## Выводы:

1. Рубцевание полостей распада у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в 3,9 раза больше ассоциировано с генотипом *EE* гена *GSTM1*, а у пациентов с хроническим туберкулезом легких – в 2,4 раза с генотипом *EE* гена *GSTM1* по сравнению с генотипом *DD* гена *GSTM1* ( $p < 0,001$ ).

2. Отсутствие рубцевания легочной ткани у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в 1,28 раза больше ассоциировано с генотипом *DD* гена *GSTM1*, а у пациентов с хроническим туберкулезом легких – в 2,3 раза с данным генотипом по сравнению с генотипом *EE* гена *GSTM1* ( $p < 0,001$ ).

3. Уменьшение инфильтрации легочной ткани у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в 5,3 раза больше ассоциировано с генотипом *EE* гена *GSTM1*, а у пациентов с хроническим туберкулезом – в 1,7 раза с данным генотипом по сравнению с генотипом *DD* гена *GSTM1* ( $p < 0,001$ ).

4. Увеличение (без изменения) инфильтрации легочной ткани у больных с впервые выявленным туберкулезом легких в 4,4 раза больше ассоциировано с генотипом *DD* гена *GSTM1*, а у пациентов с хроническим туберкулезом легких – 4,8 раза с данным генотипом по сравнению с генотипом *EE* гена *GSTM1* ( $p < 0,001$ ).

**Раскрытие информации.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Список источников

1. Белушкина Н. Н., Чемезов А. С., Пальцев М. А. Генетические исследования мультифакториальных заболеваний в концепции персонализированной медицины // Профилактическая медицина. 2019. № 3. С. 26–29.
2. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации (Часть 1) // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 6. С. 8–21.
3. Нечаева О. Б. Социально-значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России // Туберкулез и болезни легких. 2019. № 11. С. 7–17.
4. Галкин В. Б., Стерликов С. А., Баласанянц Г. С. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. 2017. № 3. С. 5–11.
5. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2016 – 2017 гг. Аналитический обзор основных показателей и статистические материалы. Москва: РИО ЦНИИОИЗ, 2018. 81 с.
6. Путин В. В. Выступление на Первой глобальной министерской конференции ВОЗ (2017). Электронный ресурс. URL: <https://corp.wtcmoscow.ru/nevvs/vvstuplenie-prezidenta-rossii-na-pergov-globalnov-ministerskov-konferentsii-voz> (дата обращения: 05.02.2025).
7. Синицын М. В., Калинина М. В., Белиловский Е. М. Лечение туберкулеза в современных условиях // Терапевтический архив. 2020. Т. 92, № 8. С. 86–94.
8. Степанова, Н. А., Стрельцова Е. Н., Галимзянов Х. М., Кантемирова Б. И. Полиморфизм генов N-ацетилирования (NAT-2) и клинико-рентгенологические особенности течения туберкулеза легких // Туберкулез – глобальная катастрофа человечества. Ростов-на-Дону, 2015. С. 45–47.
9. Вирина Е. Б., Кантемирова Б. И., Степанова Н. А. Генетические предикторы формирования нежелательных побочных эффектов противотуберкулезных препаратов: фокус на полиморфизм глутатионтрансфераз // Новая наука: от идеи к результату. 2015. № 2. С. 29–31.
10. Костюк С. А. Система биотрансформации ксенобиотиков: гены детоксикации // Медицинские новости. 2020. № 11. С. 12–16.
11. Чурносос М. И., Полякова И. С., Пахомов С. П., Орлова В. С. Молекулярные и генетические механизмы биотрансформации ксенобиотиков // Научные ведомости Белгородского университета. 2011. № 16. С. 223–228.

12. Демидчик Ю. Е., Костюк С. А., Третьяк И. Ю. Механизмы клеточной химиорезистентности при раке молочной железы. Минск, 2016. 152 с.
13. Невзоров В. А., Панченко Е. А., Исаева М. П. Делеционный полиморфизм генов глутатионтрансфераз T1 и M1 у пациентов с инфарктом миокарда и метаболическим синдромом // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 3. С. 47–52.
14. Книжникова Е. В., Евсеева Г. П., Наговицына Е. Б. Роль генов биотрансформации ксенобиотиков семейства глутатион-S-трансфераз (GSTS) в формировании предрасположенности к заболеваниям бронхолегочной системы // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2020. № 75. С. 115–125.
15. Кoryтина Г. Ф., Ахмадишина Л. З., Загидуллин Ш. З., Викторова Т. В. Анализ генетических факторов, вовлеченных в развитие хронической обструктивной болезни легких: оценка вклада генов биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты // Пульмонология. 2013. № 1. С. 25–31.
16. Кулес В. Г. Клиническая фармакогенетика. Москва 2007. 248 с.
17. Wu S., Wang Y. J., Tang X., Wang Y., Wu J., Ji G., Zhang M., Chen G., Liu Q., Sandford A. J., He J. Q. Genetic Polymorphisms of Glutathione S-Transferase P1 (GSTP1) and the Incidence of Anti-Tuberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity // PLoS One. 2016 Jun 9. Vol. 11 (6). e0157478. doi: 10.1371/journal.pone.0157478.
18. Алыменко М. А., Валиев Р. Ш., Полоников А. В., Голубева Т.Н., Василевская А.П., Мирошник Е.В. Ассоциация полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с восприимчивостью к заболеваемости туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. 2022. Т. 100, № 6. С. 17–22.
19. Алыменко М. А., Валиев Р. Ш., Валиев Н. Р., Полоников А.В., Трагира И.Н., Шеенков Н.В. 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.

### References

1. Belushkina H. H., Chemezov A. C., Fingers M. A. Genetic studies of multifactorial diseases in the concept of personalized medicine. *Profilakticheskaya meditsina= Preventive medicine*. 2019; 3: 26–29.
2. Vasilyeva I. A., Belilovsky E. M., Borisov C. E. Morbidity, mortality and prevalence as indicators of the burden of tuberculosis in WHO regions, countries of the world and in the Russian Federation (Part 1). *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and lung diseases*. 2017; 95 (6): 8–21.
3. Nechaeva O. B. Socially significant infectious diseases that pose a biological threat to the Russian population. *Tuberkulez i bolezni legkikh= Tuberculosis and lung diseases*. 2019; 11: 7–17.
4. Galkin V. B., Sterlikov S. A., Balasanyants G. S. The dynamics of the prevalence of multidrug-resistant tuberculosis. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and lung diseases*. 2017; 3: 5–11.
5. Sectoral and economic indicators of anti-tuberculosis work in 2016-2017. An analytical review of the main indicators and statistical materials. Moscow: RIO TSNII OIZ; 2018: 81 p.
6. Putin V. V. Speech at the First WHO Global Ministerial Conference (2017). An electronic resource. URL: <https://corp.wtcmoscow.ru/nevvs/vvstuplenie-prezidenta-rossii-na-pervov-globalnov-ministerskov-konferentsii-voz> (accessed: 02.05.2025).
7. Sinitsyn M. B., Kalinina M. B., Belilovsky E. M. Tuberculosis treatment in modern conditions. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive*. 2020; 92 (8): 86–94.
8. Stepanova N. A., Streltsova E. N., Galimzyanov H. M., Kantemirova B. I. Polymorphism of N-acetylation (NAT-2) genes and clinical and radiological features of the course of pulmonary tuberculosis. *Tuberkulez – globalnaya katastrofa chelovechestva = Tuberculosis – a global catastrophe of mankind*. Rostov-on-Don; 2015: 45–47
9. Virina E. B., Kantemirova B. I. Genetic predictors of the formation of undesirable side effects of anti-tuberculosis drugs: focus on glutathione transferase polymorphism. *Novaya nauka: ot idei k rezultatu = New science: from idea to result*. 2015; 2: 29–31.
10. Kostyuk C. A. Xenobiotic biotransformation system: detoxification genes. *Meditsinskie novosti = Medical news*. 2020; 11: 12–16.
11. Churnosov M. I., Polyakova I. S., Pakhomov S. P., Orlova V. S. Molecular and genetic mechanisms of biotransformation of xenobiotics. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo universiteta = Scientific bulletin of Belgorod University*. 2011; 16: 223–228.
12. Demidchik Yu. E., Kostyuk C. A., Tretyak I. Y. Mekhanizmy kletochnoy khimiorезistentnosti pri rake molochnoy zhelezy = Mechanisms of cellular chemoresistance in breast cancer. Минск; 2016: 152 p.
13. Nevzorov V. A., Panchenko E. A., Isaeva M. P. Deletion polymorphism of glutathione transferase T1 and M1 genes in patients with myocardial infarction and metabolic syndrome. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular therapy and prevention*. 2014; 3: 47–52.
14. Knizhnikova E. B., Evseeva G. P., Nagovitsyna E. B. The role of genes of biotransformation of xenobiotics of the glutathione-S-transferase family (GSTS) in the formation of predisposition to diseases of the bronchopulmonary system. *Byulleten fiziologii i patologii dykhaniya = Bulletin of Physiology and Pathology of Respiration*. 2020; 75: 115–125.
15. Korytina G. F., Akhmadishina L. Z., Zagidullin Sh. Z., Viktorova T. V. Analysis of genetic factors involved in the development of chronic obstructive pulmonary disease: assessment of the contribution of xenobiotic biotransformation and antioxidant protection genes. *Pulmonologiya = Pulmonology*. 2013; 1: 25–31.

16. Kukes V. G. Klinicheskaya farmakogenetika= Clinical pharmacogenetics. Moscow; 2007: 248 p.
17. Wu S., Wang Y. J., Tang X., Wang Y., Wu J., Ji G., Zhang M., Chen G., Liu Q., Sandford A. J., He J. Q. Genetic Polymorphisms of Glutathione S-Transferase P1 (GSTP1) and the Incidence of Anti-Tuberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity. PLoS One. 2016 Jun 9; 11 (6): e0157478. doi: 10.1371/journal.pone.0157478.
18. Alymenko M. A., Valiev R. Sh., Polonikov A. V., Golubeva T.N., Vasilevskaya A.P., Miroshnik E.V. Association of polymorphic gene variants of xenobiotic biotransformation enzymes with susceptibility to the incidence of pulmonary tuberculosis. Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and lung diseases. 2022; 100 (6): 17–22.
19. Alymenko M. A., Valiev R.Sh., Valiev H. P., Polonikov A.V, Tragira I.N., Sheenkov N.V. Association of polymorphic gene variants of xenobiotic and cytokine biotransformation enzymes with the destruction of lung tissue in tuberculosis patients. Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and lung diseases. 2022; 100 (8): 25–30.

### Информация об авторах

**М. А. Алыменко**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии и пульмонологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии последиplomного образования, Казань, Россия; доцент кафедры общей биологии и фармации, медицинский факультет, Университет Синергия, Москва, Россия, ORCID: 0000-0001-7341-3648, e-mail: maxim.alymenko@gmail.com;

**Р. Ш. Валиев**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии последиplomного образования, Казань, Россия, ORCID: 0000-0001-8353-8655, e-mail: ravil.valiev@tatar.ru;

**Н. Р. Валиев**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии последиplomного образования, Казань, Россия, ORCID: 0000-0002-6702-6243, e-mail: nailvaliev@yandex.ru;

**М. Х. Сайфулин**, доктор медицинских наук, главный врач, Областной клинический противотуберкулезный диспансер, Астрахань, Россия, ORCID: 0009-0007-6869-8723, e-mail: guzoptd@mail.ru;

**Н. П. Балобанова**, кандидат биологических наук, доцент, заведующий кафедрой общей биологии и фармации, медицинский факультет, Университет Синергия, Москва, Россия, ORCID: 0000-0003-1946-1379, e-mail: Balobanova.np@yandex.ru;

**В. Е. Корсакова**, студентка медицинского факультета, Университет Синергия, Москва, Россия, ORCID: 0009-0005-7976-7814, e-mail: v.e.korsakova@yandex.ru;

**И. Э. Гарбузова**, студентка медицинского факультета, Университет Синергия, Москва, Россия, ORCID: 0009-0003-9460-4648, e-mail: i\_xanova@mail.ru;

**В. А. Липатов**, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, заведующий лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии, Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ORCID: 0000-0001-6121-7412, e-mail: drli@yandex.ru;

**В. М. Коломиец**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ORCID: 0009-0002-2042-4460, e-mail: vlacom@mail.ru;

**А. В. Полоников**, доктор медицинских наук, профессор, директор, Научно-исследовательский институт генетической и молекулярной эпидемиологии, Курск, Россия; Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ORCID: 0000-0001-6280-247X, e-mail: polonikov@rambler.ru;

**О. Ю. Бушueva**, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ORCID: 0000-0003-3333-0623, e-mail: polonikov@rambler.ru;

**Е. И. Прониченко**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры судебной медицины, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ORCID: 0009-0005-8218-7001, e-mail: Prona2006@mail.ru;

**В. А. Рагулина**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры биологической химии, Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия, ORCID: 0000-0002-9461-9255, e-mail: mgalina.2013@mail.ru.

### Information about the authors

**M. A. Alymenko**, Cand. Sci. (Med.), Assistant of Department, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy for Post-Graduate Education, Kazan, Russia; Associate Professor the Department, University Synergy, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0001-7341-3648, e-mail: maxim.alymenko@gmail.com;

**R. Sh. Valiyev**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy for Post-Graduate Education, Kazan, Russia, ORCID: 0000-0001-8353-8655, e-mail: ravil.valiev@tatar.ru;

**N. R. Valiyev**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy for Post-Graduate Education, Kazan, Russia, ORCID: 0000-0002-6702-6243, e-mail: nailvaliev@yandex.ru;

**M. H. Sayfulin**, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician, Regional Clinical Tuberculosis Dispensary, Astrakhan, Russia, ORCID: 0009-0007-6869-8723, e-mail: guzoptd@mail.ru;

**N. P. Balobanova**, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor, Head of the Department, Moscow Financial and Industrial University Synergy, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0003-1946-1379, e-mail: Balobanova.np@yandex.ru,

**V. E. Korsakova**, student, Synergy University, Moscow, Russia, ORCID: 0009-0005-7976-7814, e-mail: v.e.korsakova@yandex.ru;

**I. E. Garbuzova**, student, Synergy University, Moscow, Russia, ORCID: 0009-0003-9460-4648, e-mail: i\_xanova@mail.ru;

**V. A. Lipatov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector, Professor of the Department, Head of Laboratory, Research Institute of Experimental Medicine, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, ORCID: 0000-0001-6121-7412, e-mail: drli@yandex.ru;

**V. M. Kolomiyets**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, ORCID: 0009-0002-2042-4460, e-mail: vlacom@mail.ru;

**A. V. Polonikov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Director, Research Institute of Genetic and Molecular Epidemiology, Kursk, Russia; Kursk State Medical University, Kursk, Russia, ORCID: 0000-0001-6280-247X, e-mail: polonikov@rambler.ru;

**O. U. Bushueva**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, ORCID: 0000-0003-3333-0623, e-mail: polonikov@rambler.ru;

**E. I. Pronichenko**, Cand. Sci. Med., Assistant, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, ORCID: 0009-0005-8218-7001, e-mail: Prona2006@mail.ru;

**V. A. Ragulina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Kursk State Medical University, Kursk, Russia, ORCID: 0000-0002-9461-925, e-mail: mgalina.2013@mail.ru.

---

Статья поступила в редакцию 15.05.2024; одобрена после рецензирования 13.05.2025; принята к публикации 23.06.2025.

The article was submitted 15.05.2024; approved after reviewing 13.05.2025; accepted for publication 23.06.2025.