

© Коллектив авторов, 2024

УДК 616.24-002.5-053.2-053.8:616.24-002.5

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19067>

ISSN – 2073-8137

## Нетозобразующая способность нейтрофилов у детей с туберкулёзом органов дыхания

А. В. Мордык, Д. Г. Новиков, А. Н. Золотов,  
М. А. Романова, Н. А. Кириченко, А. О. Птухин

Омский государственный медицинский университет, Российская Федерация

### NETosis-forming ability of neutrophils in children with respiratory tuberculosis

Mordyk A. V., Novikov D. G., Zolotov A. N.,  
Romanova M. A., Kirichenko N. A., Ptukhin A. O.

Omsk State Medical University, Russian Federation

Цель исследования – оценить нетозобразующую способность нейтрофилов периферической крови у детей с туберкулёзом органов дыхания.

С помощью люминесцентной микроскопии подсчитывалось процентное отношение интактных нейтрофилов, активированных нейтрофилов, клеток раннего нетоза, облаковидных НВЛ и нитевидных НВЛ.

Нейтрофилы в исследуемой группе формировали облаковидные НВЛ значительно чаще ( $p=0,0007$ ). Медиана доли этого типа ловушек в контрольной группе (с отрицательной реакцией на туберкулин) составила 4,9 %, а в группе с туберкулёзом – 15,7 %. Доля облаковидных НВЛ в группе с туберкулёзом была выше, чем доля нитевидных НВЛ. Таким образом, нейтрофилы детей, заболевших ТБ, формировали в основном облаковидные НВЛ, что нехарактерно для здоровых детей, нейтрофилы которых чаще формировали нитевидные НВЛ.

*Ключевые слова:* туберкулез, дети, нейтрофильные внеклеточные ловушки, нетоз, нетозформирующая способность нейтрофила

The aim of the study was to evaluate the NETosis-forming ability of peripheral blood neutrophils in children with respiratory tuberculosis.

Using fluorescent microscopy, the percentage of intact neutrophils, activated neutrophils, early netosis cells, cloud-shaped NETs, and filamentous NETs was calculated.

Neutrophils in the study group formed cloud-shaped NETs significantly more often ( $p=0.0007$ ). The median proportion of this type of trap in the control group (with a negative reaction to tuberculin) was 4.9 %, and in the group with tuberculosis – 15.7 %. The proportion of cloud-shaped NETs in the tuberculosis group was higher than the proportion of filamentous NETs. Thus, the neutrophils of children with TB formed mainly cloudy NETs, which is not characteristic of healthy children, whose neutrophils more often were formed by filamentous NETs.

*Keywords:* Tuberculosis, children, neutrophil extracellular traps, NETosis, neutrophil's NETs-forming ability

**Для цитирования:** Мордык А. В., Новиков Д. Г., Золотов А. Н., Романова М. А., Кириченко А. Н., Птухин А. О. Нетозобразующая способность нейтрофилов у детей с туберкулёзом органов дыхания. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(4):300-304. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19067>

**For citation:** Mordyk A. V., Novikov D. G., Zolotov A. N., Romanova M. A., Kirichenko N. A., Ptukhin A. O. NETosis-forming ability of neutrophils in children with respiratory tuberculosis. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(4):300-304. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19067> (In Russ.)

АТР – аллерген туберкулёзный рекомбинантный  
АФК – активные формы кислорода  
БАВ – биологически активные вещества  
ИТЛ – инфильтративный туберкулёз легких  
МБТ – микобактерия туберкулёза  
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НВЛ – нейтрофильные внеклеточные ловушки  
ОТЛ – очаговый туберкулёз легких  
ПТК – первичный туберкулёзный комплекс  
ТБ – туберкулёз  
ТВЛУ – туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов  
ТОД – туберкулёз органов дыхания

**По данным ВОЗ, в период с 2019 по 2021 год смертность от туберкулёза увеличилась, обратив вспять многолетний спад смертности в период с 2005 по 2019 год. В 2021 году число смертей среди заболевших туберкулёзом составило 1,6 млн человек. Это выше, чем в 2020 году**

**(1,5 млн) и в 2019 году (1,4 млн) и сопоставимо с уровнем 2017 года [1]. Распространение этой болезни среди взрослого населения неизбежно способствует заболеваемости среди детей, особую тревогу вызывает лекарственно-устойчивые штаммы МБТ [2].**

По некоторым оценкам, около четверти населения инфицировано МБТ [2, 3], у большинства туберкулёз не развивается, но у ряда людей формируются изменения, характеризующие активный туберкулёз [4].

Диагностика и лечение ТБ признаны Всемирной организацией здравоохранения важной стратегией ускорения темпов снижения заболеваемости туберкулезом во всем мире и достижения элиминации этого заболевания. Даже в странах с низкой заболеваемостью туберкулезом, которые достигли высоких показателей выявления и успешного лечения активного туберкулеза, проблема диагностики остается актуальной. Из общего числа людей, ежегодно болеющих ТБ, около 10 % составляют дети, наиболее частой локализацией является ТОД.

Долгое время в диагностике ТБ основное внимание уделялось моноцитам, макрофагам и лимфоцитам как клеткам, формирующим туберкулезную гранулему и являющимся предшественниками эпителиоидных клеток и клеток Пирогова – Лангханса [5]. В последнее время появились убедительные данные о том, что нейтрофилы также могут принимать активное участие в патогенезе ТБ, причем эти клетки реагируют на МБТ одними из первых и соответственно могут рассматриваться как один из ранних маркеров туберкулезной инфекции. Однако в основном в литературных источниках приводятся данные либо экспериментальных исследований на животных [6, 7], либо исследований у взрослых, больных туберкулезом легких [8, 9]. Нами предпринята попытка оценить нетозобразующую способность нейтрофилов периферической крови у детей с туберкулезной инфекцией путем использования запатентованной членами авторского коллектива оригинальной методики.

**Материал и методы.** В работе представлены результаты проспективного, неинтервенционного, продольного, замаскированного исследования. Группу с туберкулезом органов дыхания (группа «ТОД») составили 17 детей в возрасте от 4 до 14 лет, заболевшие туберкулёзом на территории Омской области за 2013 год, из которых у 2 (11,8 %) детей был установлен ИТЛ, у одного (5,8 %) ОТЛ, у 7 (41,2 %) пациентов – ПТК, и у 7 (41,2 %) – ТВЛУ. Осложнение диагностировано у 1 ребенка.

В контрольную группу вошли дети (возраст от 4 до 7 лет; n=30) с отрицательной реакцией на туберкулин (пробу Манту с 2 ТЕ) и отсутствием в анамнезе контакта с больными туберкулезом.

Дети исключались из исследования при отсутствии информированного согласия родителей на участие в исследовании. Кроме того, критериями исключения для всех групп были острое инфекционное или хроническое заболевание (диабет, ВИЧ-инфекция), наличие в анамнезе прививок в течение месяца перед исследованием. В группе «ТОД» присутствовало 9 (53 %) мальчиков, в группе «Контроль» – 20 (66 %) ( $\chi^2=0,87$ ;  $p=0,352$ ). Во всех исследовательских группах выполнены общеклинические и лабораторные методы обследования (общие анализы крови, мочи, биохимический анализ крови). Детям, включенным в группу «ТОД», проводились проба с АТР, МСКТ органов грудной клетки; мокрота на МБТ была исследована фенотипическими и генотипическими методами. До процедуры взятия крови на исследование всем детям рекомендовалось избегать чрезмерных физических нагрузок и 10-часовое голодание.

Нетозобразующую способность нейтрофилов определяли способом, который защищен авторским правом с исключительными правами Омского ГМУ [10]. Нейтрофилы выделяли на двойном градиенте плотности фикола-верографина, стимулировали пробиотиком (смесь лактобактерий) в течение 30 минут при 37 °С. Препарат гранулоцитов окрашивали пропидий иодида и моноклональными антителами к CD15, меченными FITC, и оценивали методом люминесцентной микроскопии. В препарате определяли процентное отношение люминесцентно-позитивных объектов, представленных на рисунке 1. Рассчитывали отношение количества бактерий, фиксированных в НВЛ, к суммарному количеству всех внеклеточных ловушек, обнаруженных в препарате (коэффициент захвата НВЛ).

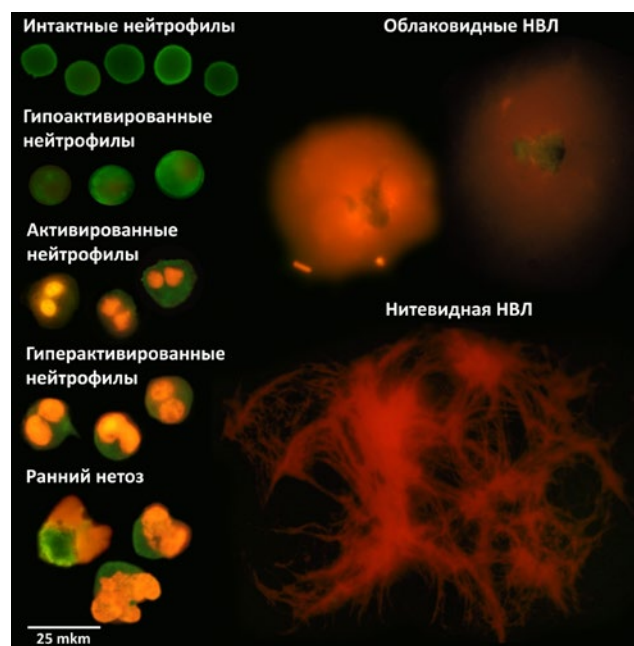


Рис. 1. Примеры визуализируемых НВЛ и клеток разной степени активации в препарате изолированных нейтрофилов до стимуляции и после стимуляции пробиотиком. Люминесцентная микроскопия. Ув.  $\times 1000$

Тест Шапиро – Уилка показал, что распределение данных, полученных в исследовании, отличалось от нормального, поэтому количественные данные представлены в формате медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей ( $Q_1$ – $Q_3$ ), минимального и максимального значения (Мин. – Макс.). Две независимые группы сравнивали с использованием теста Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости менее 0,05. Для расчетов использовали STATISTICA 10.0 (StatSoft, США).

**Результаты и обсуждение.** У всех детей группы «ТОД» выявлена положительная реакция на АТР, у 2 (11,8 %) детей реакция была умеренно выраженная и у 15 (88,2 %) – выраженная (из них у 9 (52,9 %) – гиперергическая). По данным МСКТ органов грудной клетки, у 9 (52,9 %) детей поражение правостороннее, у 3 (17,6 %) детей – левостороннее и у 5 (29,4 %) – двустороннее. Увеличение нескольких групп внутригрудных лимфоузлов зафиксировано только у 3 (17,6 %) детей. У 6 (35,3 %) детей во внутригрудных лимфоузлах или легких выявлены участки кальцикации.

Нетозобразующий потенциал нейтрофилов у детей группы «ТОД» был выше, чем в контрольной

группе, что выражалось в изменении следующих показателей. Нейтрофилы в исследовательской группе «ТОД» формировали облаковидные НВЛ статистически значимо чаще ( $p=0,0007$ ). В частности, медиана доли этого типа ловушек в контрольной группе составила 4,9 %, а межквартильный размах – от 4,2 % до 7,2 %, в группе «ТОД» –  $Me=15,7$  %;  $Q_1=11,1$  %;  $Q_3=28,5$  % (рис. 2). Несмотря на это, процентное отношение клеток раннего нетоза и нитевидных НВЛ в препарате изолированной фракции нейтрофилов после стимуляции пробиотиком в контрольной группе и группе «ТОД» не продемонстрировало статистически значимых различий. Однако в группе «ТОД» межквартильный размах доли клеток раннего нетоза и нитевидных НВЛ был значительно больше, чем в контрольной, что может свидетельствовать в пользу того, что нейтрофилы детей, заболевших туберкулёзом органов дыхания, реагировали на пробиотик иначе, чем в контроле (рис. 2). В частности, медиана доли нитевидных НВЛ в контрольной группе составила 16,1 %, а в группе «ТОД» – 13,8 %, при этом межквартильный размах в контрольной группе составил от 12,8 % до 18,3 %, а в группе «ТОД» – от 4,2 % до 21 %, что косвенно может свидетельствовать, что у некоторых пациентов группы «ТОД» нейтрофилы формировали нитевидные НВЛ в меньшем, чем в контрольной группе, количестве. Статистически значимых различий при оценке коэффициента захвата нейтрофильных ловушек исследуемых групп не наблюдалось. Однако в группе «ТОД» межквартильный размах ( $Q_1=0,3$ ;  $Q_3=0,5$ ) был практически в 2 раза меньше наблюдаемого в кон-

трольной группе ( $Q_1=0,3$ ;  $Q_3=0,8$ ), преимущественно за счет уменьшения  $Q_3$ , что может быть объяснено слабой захватывающей способностью облаковидных НВЛ, которых в группе «ТОД» было значительно больше по отношению к контрольным значениям.

Доля интактных форм нейтрофилов в препарате после инкубации с пробиотиком была статистически значимо меньше ( $p=0,0098$ ) в группе «ТОД» ( $Me=46,7$  %;  $Q_1=42,0$  %;  $Q_3=49,2$  %) в сравнении с группой «Контроль» ( $Me=54,9$  %;  $Q_1=51,4$  %;  $Q_3=58,3$  %) (рис. 3), что можно объяснить более интенсивным формированием нейтрофилами облаковидных НВЛ в этой группе и соответственно переходом интактных форм нейтрофилов в состояние различной степени активации вплоть до формирования ловушки. Значительную активацию нейтрофилов в группе «ТОД» после воздействия пробиотика на изолированную фракцию нейтрофилов косвенно подтверждает статистически значимое ( $p=0,0003$ ) снижение доли гипоактивированных нейтрофилов ( $Me=1,4$  %;  $Q_1=1,0$  %;  $Q_3=2,6$  %) в сравнении с группой «Контроль» ( $Me=5,8$  %;  $Q_1=4,8$  %;  $Q_3=6,8$  %). При этом наблюдалась статистически незначимая тенденция к увеличению в препарате доли гиперактивированных нейтрофилов в группе ТОД ( $Me=7,8$  %;  $Q_1=5,8$  %;  $Q_3=10,3$  %) по отношению к группе «Контроль» ( $Me=5,0$  %;  $Q_1=4,4$  %;  $Q_3=6,5$  %) (рис. 3). Процентное содержание активированных форм нейтрофилов в препарате после стимуляции нейтрофилов пробиотиком в обеих исследовательских группах статистически значимо не различалось.

Таким образом, нейтрофилы группы «ТОД» обладали большей нетозобразующей способностью в сравнении с группой «Контроль», они формировали преимущественно облаковидные НВЛ, при этом способность к образованию нитевидных НВЛ в группе «ТОД» существенно варьировала – вероятно, что часть нейтрофилов при действии пробиотика формировала нитевидные ловушки крайне слабо, иногда даже меньше, чем в контрольной группе.

Изменение нетозобразующей способности нейтрофилов у больных туберкулёзом может быть связано с нарушенной фагоцитарной способностью клеток. Известно, что нейтрофилы способны фагоцитировать МБТ, однако в МБТ-содержащих фагосомах длительно присутствует белок-ГТФаза Rab5 [11], контролирующей слияние фагосом с ранними эндосомами, что, в конечном итоге, формирует феномен, именуемый как «арест созревания фагосом». Фагоцитоз становится незавершенным, способствуя развитию хронического воспаления. Ассоциированная с фагоцитозом избыточная ак-

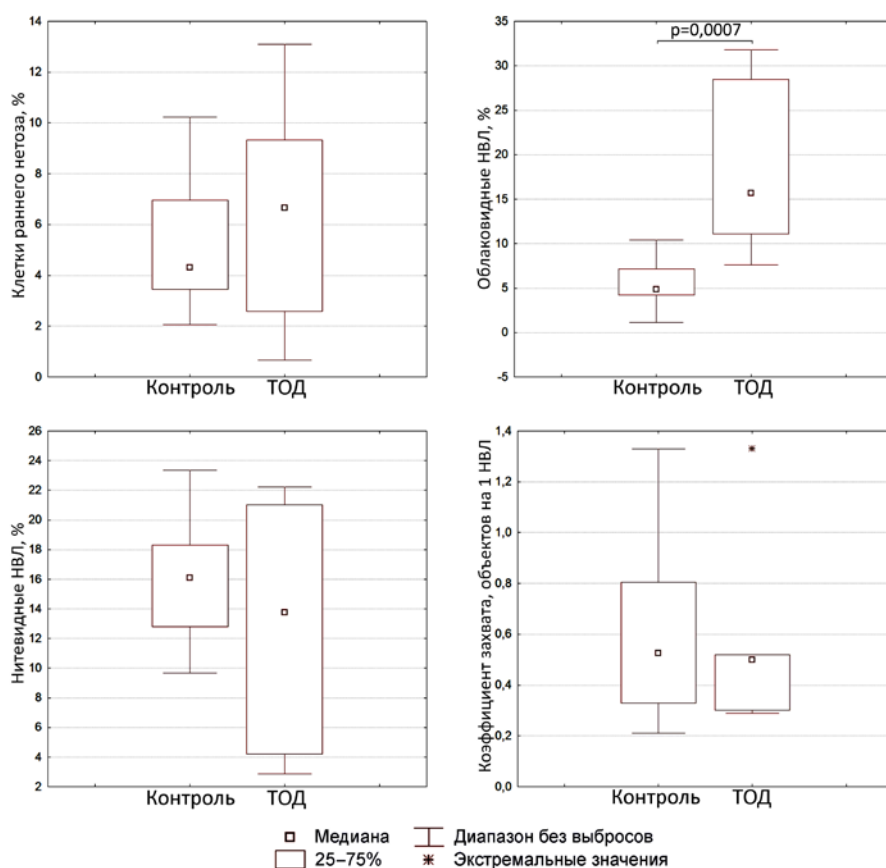


Рис. 2. Доля клеток раннего нетоза, облаковидных НВЛ, нитевидных НВЛ и коэффициент захвата нейтрофильных ловушек в препарате после 30 минут стимуляции изолированной фракции гранулоцитов *in vitro* пробиотиком у детей контрольной группы и группы с ТОД

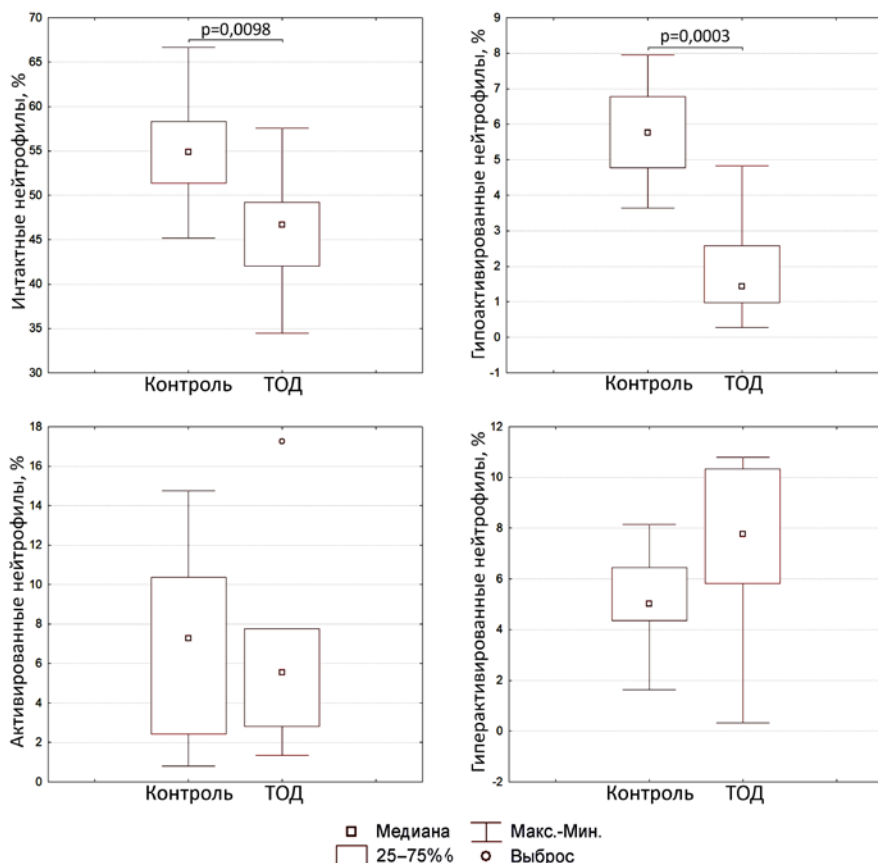


Рис. 3. Доля интактных нейтрофилов и нейтрофилов разной степени активации, визуализируемых в препарате после 30 минут стимуляции изолированной фракции гранулоцитов *in vitro* пробиотиком у детей контрольной группы и группы с ТОД

тивация NADPH-оксидазы способствует генерации АФК путем передачи электронов молекулярному кислороду [12]. Незавершенный фагоцитоз в сочетании с активацией NADPH-оксидазы может инициировать формирование нейтрофилом НВЛ, поскольку, по современным данным, NADPH-оксидаза является необходимым элементом внутриклеточного каскада при запуске нетоза [13]. НВЛ обладают бактерицидными свойствами, способствуя защите хозяина от патогенов [14], но могут вызывать повреждение тканей, если их образование чрезмерно или неконтролируемо. Такие нежелательные эффекты избыточного нетоза характерны, например, для аутоиммунных заболеваний [13]. Формирование нейтрофилом НВЛ при туберкулезе подтверждается повышенным уровнем одного из показателей нетоза – комплексов миелопероксидаза-ДНК в плазме крови по сравнению со здоровыми людьми и коррелирует со степенью тяжести ТБ [15]. В дополнение к описанному выше данным о механизмах нетоза в очаге воспаления наши исследования продемонстрировали, что в условиях хронического воспаления нейтрофилы периферической крови обладают повышенной реактивностью в контексте способности формирования внеклеточной ловушки, что может объясняться так называемым «экстренным кроветворением», в результате которого нейтрофил на своей поверхности содержит набор рецепторов, отличающихся от совокупности рецепторов на нейтрофиле, который сформирован при обычном гемопоэзе. В очаге хронического воспаления активированный нейтрофил секретирует БАВ, которые могут влиять на аль-

велоциты, дендритные клетки, Т-лимфоциты, макрофаги [16, 17]. В свою очередь нейтрофил может реагировать на БАВ, секретируемые лимфоцитами и макрофагами, что может изменить способность нейтрофила формировать НВЛ [15]. Это может объяснить тот факт, что нетозобразующая способность нейтрофилов у детей в группе «ТОД» была выше, чем в контрольной. Более выраженная нетозформирующая готовность нейтрофилов группы «ТОД» не означает, что нейтрофил обязательно должен сформировать НВЛ, однако, оказавшись в очаге хронического воспаления, вызванного МБТ, он с высокой степенью вероятности ее сформирует.

Интересно отметить, что преимущественное формирование нейтрофилом облаковидных НВЛ при туберкулезе органов дыхания может предрасполагать к преобладанию повреждающих эффектов нетоза в очаге хронического воспаления, так как, по данным литературы, облаковидные НВЛ, в отличие от нитевидных, имея мелкодисперсную, пылевидную, неструктурированную фактуру, чаще характерны для иммунопатологических процессов и обладают значительным повреждающим потенциалом [18]. Можно предположить, что преимущественное формирование облаковидных НВЛ является следствием незавершенного фагоцитоза, который характерен для ТБ. Таким образом, если нейтрофил окажется в очаге ТБ, то, скорее всего, достаточно быстро сформирует неструктурированную облаковидную НВЛ. Избыточная нетозобразующая способность нейтрофила в сочетании со склонностью к формированию облаковидных НВЛ может отрицательно повлиять на динамику ТБ. Следовательно, изучение нетозобразующей способности нейтрофила и разработка терапевтических подходов к фармакотерапии избыточного нетоза могут способствовать улучшению алгоритмов диагностики и лечения ТБ у детей.

**Заключение.** Нетозобразующая способность нейтрофилов у детей с туберкулезом органов дыхания изменяется в сравнении со здоровыми детьми. Нейтрофилы в ответ на стимуляцию пробиотиком формируют НВЛ в группе здоровых детей и группе детей с туберкулезом органов дыхания. Однако нейтрофилы детей, заболевших ТБ, формируют НВЛ статистически значимо выше. Преобладание НВЛ облаковидного типа над нитевидными НВЛ у детей, заболевших ТБ, может быть объяснено незавершенным фагоцитозом в очаге ТБ.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

**Финансирование.** Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-10043, <https://rscf.ru/project/23-25-10043/>

## Литература/References

1. Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *Lancet Microbe*. 2023;4(1):e20. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00359-7](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00359-7)
2. Jiao W. W., Liu Z. G., Han R., Zhao X. Q., Dong F. [et al.]. Prevalence of drug resistant Mycobacterium tuberculosis among children in China. *Tuberculosis (Edinb)*. 2015;95(3):315-320. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2015.02.041>
3. Navarro P. D., Almeida I. N., Kritski A. L., Ceccato M. D., Maciel M. M. [et al.]. Prevalence of latent Mycobacterium tuberculosis infection in prisoners. *J. Bras. Pneumol*. 2016;42(5):348-355. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000001>
4. Rao M., Ippolito G., Mfinanga S., Ntoui F., Yeboah-Manu D. [et al.]. Latent TB Infection (LTBI) – Mycobacterium tuberculosis pathogenesis and the dynamics of the granuloma battleground. *Int. J. Infect. Dis*. 2019;80:58-61. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.035>
5. Tamburini B., Badami G. D., Azgomi M. S., Dieli F., La Manna M. P., Caccamo N. Role of hematopoietic cells in Mycobacterium tuberculosis infection. *Tuberculosis (Edinb)*. 2021;130:102-109. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2021.102109>
6. Lombard R., Doz E., Carreras F., Epardaud M., Le Vern Y. [et al.]. IL-17RA in non-hematopoietic cells controls CXCL-1 and 5 critical to recruit neutrophils to the lung of mycobacteria-infected mice during the adaptive immune response. *PLoS One*. 2016;11(2):149-455. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149455>
7. Nouailles G., Dorhoi A., Koch M., Zerrahn J., Weiner J. [et al.]. CXCL5-secreting pulmonary epithelial cells drive destructive neutrophilic inflammation in tuberculosis. *J. Clin. Invest*. 2014;124(3):1268-1282. <https://doi.org/10.1172/JCI72030>
8. Parker H. A., Forrester L., Kaldor C. D., Dickerhof N., Hampton M. B. Antimicrobial activity of neutrophils against mycobacteria. *Front. Immunol*. 2021;12:782495. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.782495>
9. Мордык А. В., Золотов А. Н., Новиков Д. Г., Кириченко Н. А., Пахтусова П. О., Птухин А. О. Нетозформирующая способность нейтрофилов у пациентов с ограниченным и распространенным туберкулезным процессом. *Туберкулез и болезни легких*. 2023;101(3):78-86. [Mordyk A. V., Zolotov A. N., Novikov D. G., Kirichenko N. A., Pakhtusova P. O., Ptukhin A. O. NETosis-forming ability of neutrophils in patients with limited and disseminated tuberculous lesions. *Tuberkulez i bolezni legkih. – Tuberculosis and Lung Diseases*. 2023;101(3):78-86. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.58838/2075-1230-2023-101-3-78-86>
10. Новиков Д. Г., Золотов А. Н., Кириченко Н. А., Мордык А. В. Способ обнаружения нейтрофильных внеклеточных ловушек в суправитально окрашенном препарате крови. Патент на изобретение № 2768152. Опубл. 23.03.2022, Бюл. № 9. [Novikov D. G., Zolotov A. N., Kirichenko N. A., Mordyk A. V. Method for detection of neutrophil extracellular traps in supravital stained blood preparation. Patent for invention № 2768152. Publ. 23.03.2022, Bull. № 9. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.1038/s12276-018-0091-4>
11. Koh H. J., Kim Y. R., Kim J. S., Yun J. S., Kim S. [et al.]. CD82 hypomethylation is essential for tuberculosis pathogenesis via regulation of RUNX1-Rab5/22. *Exp. Mol. Med*. 2018;50(5):1-15. <https://doi.org/10.1038/s12276-018-0091-4>
12. Olive A. J., Smith C. M., Kiritsy M. C., Sasseti C. M. The phagocyte oxidase controls tolerance to mycobacterium tuberculosis infection. *J. Immunol*. 2018;201(6):1705-1716. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800202>
13. Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. *Nat. Rev. Immunol*. 2018;18(2):134-147. <https://doi.org/10.1038/nri.2017.105>
14. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y. [et al.]. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*. 2004;303:1532-1535.
15. Borkute R. R., Woelke S., Pei G., Dorhoi A. Neutrophils in Tuberculosis: Cell Biology, Cellular Networking and Multitasking in Host Defense. *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22:4801. <https://doi.org/10.3390/ijms22094801>
16. Nouailles G., Dorhoi A., Koch M., Zerrahn J., Weiner J. [et al.]. CXCL5-secreting pulmonary epithelial cells drive destructive neutrophilic inflammation in tuberculosis. *J. Clin. Invest*. 2014;124:1268-1282.
17. Corleis B., Dorhoi A. Early dynamics of innate immunity during pulmonary tuberculosis. *Immunol. Lett*. 2020;221:56-60. <https://doi.org/10.1016/j.imlet.2020.02.010>
18. Yousefi S., Simon H. U. NETosis – Does it really represent nature's «Suicide Bomber»? *Front. Immunol*. 2016;7:328. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00328>

Поступила 06.03.2024

## Сведения об авторах:

Мордык Анна Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии; тел.: +73812956824; e-mail: amordik@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6196-7256>

Новиков Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией; тел.: +73812372725; <https://orcid.org/000-0002-4339-2222>

Золотов Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, доцент кафедры; тел.: +73812372725; e-mail: azolotov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6775-323X>

Романова Мария Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: +79069927424; e-mail: rmari1@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1775-607X>

Кириченко Николай Александрович, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории; тел.: +73812372725; e-mail: honomer\_1608@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8411-0973>

Птухин Александр Олегович, аспирант кафедры фтизиатрии, пульмонологии и инфекционных болезней; тел.: +73812404515; e-mail: ptuhin.aleksandr@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2830-161X>