

© ЧЕРКАШИНА И. И., НИКУЛИНА С. Ю., АВЕРЬЯНОВ А. Б.

УДК 616.248-056.3:575.174.015.3

DOI: 10.20333/25000136-2023-6-56-60

## Ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов SOCS5 и EGFR у пациентов с аллергической бронхиальной астмой

И. И. Черкашина, С. Ю. Никулина, А. Б. Аверьянов

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

**Цель исследования.** Исследование частот генотипов и аллелей полиморфизмов rs6737848 гена супрессора цитокиновых сигналов (SOCS5) и rs2227983 гена рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) у лиц с аллергической бронхиальной астмой, а также оценка взаимосвязи изучаемых полиморфизмов и бронхиальной астмы.

**Материал и методы.** В исследование включены 179 пациентов с аллергической бронхиальной астмой (АБА) и 217 человек контрольной группы. Лица контрольной группы не имели АБА, были сопоставимы по полу и возрасту с основной группой. Больным АБА проводились стандартный набор лабораторных и инструментальных методов обследования и ДНК-типирование. У всех пациентов и лиц контрольной группы проводилось молекулярно-генетическое исследование полиморфизма rs6737848 гена SOCS5 и rs2227983 гена EGFR с помощью метода полимеразной цепной реакции.

**Результаты.** Среди лиц с АБА, в том числе среди женщин, статистически значимо преобладал генотип CC и аллель C rs6737848 гена SOCS5 в сравнении с группой контроля. Риск развития АБА, оцененный по ОШ, у носителей генотипа CC гена SOCS5 оказался в 2,1 раза выше (95 % ДИ 1,266-3,490;  $p < 0,05$ ), чем у носителей генотипов CG и GG. Установлено статистически значимое преобладание носителей гетерозиготного генотипа AG гена EGFR в группе больных с АБА (48,6 %) в сравнении с контрольной группой (36,9 %);  $p < 0,05$ ). Также отмечено, что данный генотип гена EGFR статистически значимо чаще встречался у женщин с АБА при сравнении с контрольной группой (53,4 % относительно 32,7 %,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Результаты проведенного исследования позволили оценить связь ОНП rs6737848 гена SOCS5 и rs2227983 гена EGFR с АБА. Генотипы CC rs6737848 гена SOCS5 и AG ОНП rs2227983 гена EGFR повышает риск развития АБА.

**Ключевые слова:** аллергическая бронхиальная астма, ген SOCS5, ген EGFR, генетический полиморфизм, генетическая предрасположенность.

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

**Для цитирования:** Черкашина ИИ, Никулина СЮ, Аверьянов АБ. Ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов SOCS5 и EGFR у пациентов с аллергической бронхиальной астмой. *Сибирское медицинское обозрение*. 2023;(6):56-60. DOI: 10.20333/25000136-2023-6-56-60

## Associations between single nucleotide polymorphisms of the SOCS 5 and EGFR genes in patients with allergic bronchial asthma

I. I. Cherkashina, S. Yu. Nikulina, A. B. Averyanov

Prof. V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

**The aim of the research.** To study the frequencies of genotypes and alleles of polymorphisms rs6737848 of the cytokine signalling suppressor gene (SOCS5) and rs2227983 of the epidermal growth factor receptor gene (EGFR) within individuals with allergic bronchial asthma (ABA), as well as an assessment of the relationship between the studied polymorphisms and bronchial asthma.

**Material and methods.** The study included 179 patients with ABA and 217 individuals in the control group. The control group consisted of people without ABA, comparable with the main group by the gender and age. Patients with ABA underwent standard laboratory and instrumental examinations, as well as DNA typing. Molecular-genetic analysis of the rs6737848 polymorphism of the SOCS5 gene and rs2227983 of the EGFR gene was conducted using the polymerase chain reaction method.

**Results.** Among individuals with ABA, including women, the CC genotype and C allele of rs6737848 of the SOCS5 gene were significantly more prevalent compared to the control group. The risk of developing ABA, evaluated by odds ratio (OR), was 2.1 times higher (95 % CI 1.266-3.490,  $p < 0.05$ ) in carriers of the CC genotype of the SOCS5 gene compared to carriers of the CG and GG genotypes. A significant predominance of individuals with the heterozygous AG genotype of the EGFR gene was found in the ABA group (48.6 %) compared to the control group (36.9 %,  $p < 0.05$ ). It has also been noted that this genotype of the EGFR gene was more frequently observed in women with ABA compared to the control group (53.4 % versus 32.7 %,  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The results of the study have made it possible to assess the association of the polymorphism rs6737848 of the SOCS5 gene and rs2227983 of the EGFR gene with ABA. The CC rs6737848 SNP of the SOCS5 gene and AG rs2227983 genotype of the EGFR gene increase the risk of developing ABA.

**Key words:** allergic bronchial asthma, SOCS5 gene, EGFR gene, genetic polymorphism, genetic predisposition.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

**Citation:** Cherkashina II, Nikulina SYu, Averyanov AB. Associations between single nucleotide polymorphisms of the SOCS 5 and EGFR genes in patients with allergic bronchial asthma. *Siberian Medical Review*. 2023;(6):56-60. DOI: 10.20333/25000136-2023-6-56-60

## Введение

Одним из приоритетных научных направлений в пульмонологии является изучение молекулярно-генетических основ бронхиальной астмы (БА). Многочисленные исследования последних десятилетий посвящены поиску генов предрасположенности к БА. Показан вклад в развитие астмы многочисленных генов, расположенных на разных хромосомах [1, 2, 3, 4, 5]. Однако, несмотря на такое огромное количество научных работ, полного понимания роли полиморфных вариантов генов в патогенезе этого сложного мультифакториального заболевания нет. Значение многих генов в развитии БА требует уточнения. Поэтому проблема прогнозирования риска развития БА остается практически нерешенной [1]. Поиск новых генов, участвующих в патогенезе астмы, остается актуальным.

При поиске однонуклеотидных полиморфизмов, связанных с повышенным риском развития БА, было обнаружено, что гены, такие как ген супрессора цитокиновых сигналов 5-го типа (SOCS5) и ген рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), являются относительно мало изученными. Ген SOCS5 кодирует белок SOCS5. Система SOCS белков (супрессоры цитокиновой сигнализации) регулирует различные сигнальные системы. В ряде исследований было показано, что в развитии БА наиболее важную роль играют белки SOCS1, SOCS3 и SOCS5. Они участвуют в дифференцировке Th-клеток, регулируя баланс между Th1 и Th2 [6]. При этом SOCS5 играет роль специфического негативного регулятора дифференцировки Th2 [6]. Для БА характерно снижение уровня экспрессии мРНК SOCS5 [6].

В доступной нам литературе имеются сведения только об одном исследовании, проведенном в России, показавшее статистически значимую связь между наличием однонуклеотидного полиморфизма (ОНП) rs6737848 гена SOCS5 и атопической БА [7]. Риск развития БА имел повышенный генотип CC полиморфизм rs6737848 SOCS5 (ОШ=2,9, ДИ: 1,38-6,17,  $p=0,004$ ).

Ген EGFR кодирует функциональную деятельность специфического белка, обладающего тирозинкиназной активностью – рецептора эпидермального фактора роста (EGFR, ErbB-1).

В настоящее время известно, что EGFR регулирует многочисленные процессы в клетке посредством путей сигнальной трансдукции, опосредуемых тирозинкиназой, включая клеточную пролиферацию, дифференцировку, выживаемость, апоптоз и др. [8].

Acciani TH. с соавт. (2016) определили важную роль передачи сигналов EGFR, особенно в эпителиальных клетках, в развитии гиперреактивности и ремоделирования дыхательных путей у мышей с БА [9].

Связь гена EGFR с предрасположенностью к астме показана в ряде работ [9, 10, 11]. Следует отметить, что исследований по оценке влияния ОНП rs2227983 гена EGFR на развитие БА в Российской Федерации мы не нашли.

Цель данного исследования заключается в исследовании частоты генотипов и аллелей полиморфизма rs6737848 гена супрессора цитокиновых сигналов (SOCS5) и rs2227983 гена рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) у лиц с аллергической БА (АБА), а также в оценке взаимосвязи между исследуемыми полиморфизмами и АБА.

## Материал и методы

Нами было проанализировано 179 пациентов, включая 118 женщин и 61 мужчин, страдающих АБА. Все пациенты обследованы в условиях пульмонологического отделения КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона» и поликлиники № 3 Федерального Сибирского научно-клинического центра ФМБА России г. Красноярск. Контрольная группа состояла из 217 человек, включая 110 женщин и 107 мужчин, которые не имели диагноза АБА. Средний возраст пациентов с АБА составил  $37,4 \pm 14,2$  лет, а для контрольной группы средний возраст был  $30,0 \pm 9,1$  лет.

Все участники исследования проходили комплексное обследование, включая общеклинические и лабораторные анализы (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мокроты, аллергологическое обследование), инструментальные исследования (рентгенография грудной клетки, ЭКГ, спирография с бронходилатационным тестом).

У всех обследуемых лиц получено предварительное добровольное согласие на участие в исследовании. У всех участников, которые согласились принять участие в исследовании, были взяты образцы венозной крови. Для выделения ДНК из лейкоцитов крови использовался стандартный фенол-хлороформный метод [12]. Определение ОНП генов проводилось с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР), а разделение продуктов амплификации выполнялось методом горизонтального электрофореза, с последующей оценкой электрофореграмм.

Для статистического анализа полученных данных использовалось программное обеспечение Statistica для Windows 7,0. Для оценки статистической значимости различий между группами был применен критерий  $\chi^2$ . В случаях, где ожидаемые значения признака в таблицах «2×2» составляли 5 или менее, использовался точный критерий Фишера. Для оценки риска развития АБА рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (ДИ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Таблица 1

**Частоты генотипов и аллелей rs6737848 гена SOCS5 в группах**

Table 1

**Frequencies of genotypes and alleles of rs6737848 of the SOCS5 gene in the groups**

| ОНП; генотип/аллель | Частота генотипа/аллеля, % (абс.) |                            | p      |         |
|---------------------|-----------------------------------|----------------------------|--------|---------|
|                     | АБА (n=179)                       | Контрольная группа (n=217) |        |         |
| CC                  | 84,9 (152)                        | 72,8 (158)                 | p<0,05 | p=0,013 |
| CG                  | 14,0 (25)                         | 25,8 (56)                  | p<0,05 |         |
| GG                  | 1,1 (2)                           | 1,4 (3)                    | p>0,05 |         |
| C                   | 91,9 (329)                        | 85,7 (372)                 |        | p<0,005 |
| G                   | 8,1 (29)                          | 14,3 (62)                  |        |         |
| CC                  | 84,9 (152)                        | 72,8 (158)                 | p<0,05 | p=0,004 |
| CG+GG               | 15,1 (27)                         | 27,2 (59)                  | p<0,05 |         |
| ОШ; 95%-ный ДИ      | 2,102; 1,266-3,490                |                            |        |         |
| CC+CG               | 98,9 (177)                        | 98,6 (214)                 | p>0,05 | p>0,05  |
| GG                  | 1,1 (2)                           | 1,4 (3)                    | p>0,05 |         |
| ОШ; 95%-ный ДИ      | 1,241; 0,205-7,507                |                            |        |         |

Примечание: p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля по критерию  $\chi^2$ .

Note: p – the level of significance upon comparison of distribution of the genotypes with the parameters of the control group according to the  $\chi^2$  test.

**Результаты и обсуждение**

Проведенный анализ генотипов полиморфизма rs6737848 гена SOCS5 показал статистически значимое преобладание гомозиготного генотипа CC среди больных АБА в сравнении с контрольной группой (84,9 % и 72,8 % соответственно; табл. 1).

Риск развития АБА, оцененный через отношение шансов (ОШ), оказался в 2,1 раза выше у носителей генотипа CC по сравнению с носителями генотипов CG и GG гена SOCS5 (95 % ДИ 1,266-3,490, p=0,013; табл. 1). Исследование частот аллелей гена SOCS5 определило статистически значимое преобладание аллеля C данного гена среди больных АБА (91,9 %) по сравнению с контрольной группой (85,7 %) (табл. 1).

Изучение распределения генотипов и аллелей гена SOCS5 в зависимости от пола показало значимые различия только среди женщин в сравниваемых группах. У женщин с АБА преобладал генотип CC rs6737848 гена SOCS5 в сравнении с группой контроля (83,9 % и 67,3 % соответственно; табл. 2).

Следует отметить, что частота аллеля C гена SOCS5 среди женщин с АБА также статистически значимо преобладала по сравнению с группой контроля (91,5 % и 83,2 %; p<0,05). Риск развития АБА значительно повышен у женщин с генотипом CC полиморфного варианта rs6737848 гена SOCS5,

Таблица 2

**Частоты генотипов и аллелей rs6737848 гена SOCS5 у женщин в группах**

Table 2

**Frequencies of genotypes and alleles of rs6737848 of the SOCS5 gene in women in the groups**

| ОНП; генотип/аллель | Частота генотипа/аллеля, % (абс.) |                            | p      |         |
|---------------------|-----------------------------------|----------------------------|--------|---------|
|                     | АБА (n=118)                       | Контрольная группа (n=110) |        |         |
| CC                  | 83,9 (99)                         | 67,3 (74)                  | p<0,05 | p=0,012 |
| CG                  | 15,3 (18)                         | 31,8 (35)                  | p<0,05 |         |
| GG                  | 0,8 (1)                           | 0,9 (1)                    | p>0,05 |         |
| C                   | 91,5 (216)                        | 83,2 (183)                 |        | p<0,05  |
| G                   | 8,5 (20)                          | 16,8 (37)                  |        |         |
| CC                  | 83,9 (99)                         | 67,3 (74)                  | p<0,05 | p=0,003 |
| CG+GG               | 16,1 (19)                         | 32,7 (36)                  | p<0,05 |         |
| ОШ; 95%-ный ДИ      | 2,535; 1,347-4,770                |                            |        |         |
| CC+CG               | 99,2 (117)                        | 99,1 (109)                 | p>0,05 | p=0,960 |
| GG                  | 0,8 (1)                           | 0,9 (1)                    | p>0,05 |         |
| ОШ; 95%-ный ДИ      | 1,073; 0,066-17,372               |                            |        |         |

Примечание: p – уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля по критерию  $\chi^2$ .

Note: p – the level of significance upon comparison of distribution of the genotypes with the parameters of the control group according to the  $\chi^2$  test.

чем у женщин с генотипами CG и GG (95 % ДИ 1,347-4,770; p=0,012; табл. 2).

При изучении генотипов полиморфизма ОНП rs6737848 гена EGFR установлено, что в группе больных АБА частота носительства гетерозиготного генотипа AG была выше по сравнению с контрольной группой и составила у больных АБА 48,6 %, в контроле – 36,9 % (p=0,036) (табл. 3).

Частота гетерозиготного генотипа AG полиморфизма rs6737848 гена EGFR в группе женщин с АБА была выше, чем у лиц контрольной группы и различия достигали статистического уровня значимости (53,4 % относительно 32,7 %, p=0,003) (табл. 4).

Кроме того, аллель A в гомозиготном и гетерозиготном вариантах гена EGFR был статистически значимо более часто встречающимся у женщин с АБА (57,6 %) по сравнению с женщинами из контрольной группы (44,5 %) (ОШ = 1,693; 95 % ДИ = 1,002-2,860; p=0,048; табл. 4).

По результатам генетического исследования были выявлены статистически значимые различия частот генотипов и аллелей по полиморфизмам rs6737848 гена SOCS5 и rs2227983 гена EGFR между группой больных АБА и лицами контрольной группы. В проведенном исследовании обнаружено статистически значимое преобладание генотипа

Таблица 3  
Частоты генотипов и аллелей rs2227983 гена EGFR в группах

Table 3  
Frequencies of genotypes and alleles of rs2227983 of the EGFR gene in the groups

| ОНП;<br>генотип/аллель | Частота генотипа/аллеля, % (абс.) |                               | p       |         |
|------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---------|---------|
|                        | АБА<br>(n = 179)                  | Контрольная группа<br>(n=217) |         |         |
| AA                     | 5,0 (9)                           | 9,2 (20)                      | p>0,05  | p=0,036 |
| AG                     | 48,6 (87)                         | 36,9 (80)                     | p<0,05  |         |
| GG                     | 46,4 (83)                         | 53,9 (117)                    | p>0,05  |         |
| A                      | 29,3 (105)                        | 27,65 (120)                   | p >0,05 | p=0,111 |
| G                      | 70,7 (253)                        | 72,35 (314)                   | p >0,05 |         |
| AA                     | 5,0 (9)                           | 9,2 (20)                      | p>0,05  |         |
| AG+GG                  | 95,0 (170)                        | 90,8 (197)                    | p>0,05  | p=0,135 |
| ОШ; 95%-ный ДИ         | 0,521; 0,231-1,176                |                               |         |         |
| AA+AG                  | 53,6 (96)                         | 46,1 (100)                    | p>0,05  |         |
| GG                     | 46,4 (83)                         | 53,9 (117)                    | p>0,05  |         |
| ОШ; 95%-ный ДИ         | 1,353; 0,910-2,013                |                               |         |         |

Примечание: p - уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля по критерию  $\chi^2$ .

Note: p – the level of significance upon comparison of distribution of the genotypes with the parameters of the control group according to the  $\chi^2$  test.

СС и аллеля С среди пациентов с АБА по сравнению с контрольной группой, включая это различие среди женщин. Учитывая полученные данные, носительство генотипа СС и аллеля С гена SOCS5 можно рассматривать предиктором развития АБА. Результаты нашего исследования совпадают с результатами И.В. Салтыковой, М.Б. Фрейдина, Е.Ю. Брагиной с соавт. (2013) [7], которыми впервые в России показана связь между полиморфным вариантом rs6737848 гена SOCS5 и БА и высказано мнение о том, что этот ген вовлечен в регуляцию иммунного ответа при БА.

По результатам исследования полиморфизма rs2227983 гена EGFR установлено, что у лиц, являющихся носителями генотипа AG, значительно повышен риск развития АБА. Эти результаты подтверждают важный вклад полиморфизма rs2227983 гена EGFR в развитие АБА.

### Заключение

Результаты исследования подтвердили вклад полиморфизмов rs6737848 гена SOCS5 и rs2227983 гена EGFR в развитие АБА. Генетическими факторами риска АБА можно рассматривать генотип СС и аллель С гена SOCS5 и генотип AG rs2227983 гена EGFR.

Конфликт интересов отсутствует.

Таблица 4  
Частоты генотипов и аллелей rs2227983 гена EGFR у женщин в группах

Table 4  
Frequencies of genotypes and alleles of rs2227983 of the EGFR gene in women in the groups

| ОНП;<br>генотип/аллель | Частота генотипа/аллеля, % (абс.) |                               | p       |         |
|------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---------|---------|
|                        | АБА<br>(n=118)                    | Контрольная группа<br>(n=110) |         |         |
| AA                     | 4,2(5)                            | 11,8(13)                      | p <0,05 | p=0,003 |
| AG                     | 53,4(63)                          | 32,7(36)                      | p <0,05 |         |
| GG                     | 42,4(50)                          | 55,5(61)                      | p <0,05 |         |
| A                      | 30,9(73)                          | 28,2(62)                      | p >0,05 | p=0,034 |
| G                      | 69,1(163)                         | 71,8(158)                     | p >0,05 |         |
| AA                     | 4,2(5)                            | 11,8(13)                      | p<0,05  |         |
| AG+GG                  | 95,8(113)                         | 88,2(97)                      | p<0,05  | p=0,048 |
| ОШ; 95%-ный ДИ         | 0,330; 0,114-0,959                |                               |         |         |
| AA+AG                  | 57,6(68)                          | 44,5(49)                      | p<0,05  |         |
| GG                     | 42,4(50)                          | 55,5(61)                      | p<0,05  |         |
| ОШ; 95%-ный ДИ         | 1,693; 1,002-2,860                |                               |         |         |

Примечание: p - уровень значимости при сравнении распределения генотипов с показателями группы контроля по критерию  $\chi^2$ .

Note: p – the level of significance upon comparison of distribution of the genotypes with the parameters of the control group according to the  $\chi^2$  test.

### Литература/References

- Испаева ЖБ, Бекмагамбетова РБ. Гены и роль генетических факторов, участвующих в развитии бронхиальной астмы (Обзор литературы). *Вестник КАЗНМУ*. 2021;(2):33-43. [Ispaeva JB, Bekmagambetova RB. Genes and the role of genetic factors involved in the development of bronchial asthma (Literature review). *Bulletin Of KAZNMU*. 2021;(2):33-43. (In Russian)] DOI: 10.53065/kaznm.2021.51.56.005. DOI: 10.53065/kaznm.2021.51.56.005
- Pividori M, Schoettler N, Nicolae DL, Ober C, Im HK. Shared and distinct genetic risk factors for childhood-onset and adult-onset asthma: genome-wide and transcriptome-wide studies. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2019;7(6):509–522. DOI: 10.1016/S2213-2600(19)30055-4
- Haider S, Simpson A, Custovic A. Genetics of Asthma and Allergic Diseases. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2022;(268):313-329. DOI: 10.1007/164\_2021\_484
- Silva MJ, Santana MBR, Tosta BR, Espinheira RP, Alcantara-Neves NM, Barreto ML, Figueiredo CA, Costa RDS. Variants in the IL17 pathway genes are associated with atopic asthma and atopy makers in a South American population. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 2019; 29(15):28. DOI: 10.1186/s13223-019-0340-7

5. Gaudillo J, Rodriguez JJR, Nazareno A, Baltazar LR, Vilela J, Bulalacao R, Domingo M, Albia J. Machine learning approach to single nucleotide polymorphism-based asthma prediction. *PLoS ONE*. 2019;14(12):e0225574. DOI: 10.1371/journal.pone.0225574

6. Kedzierski L, Tan AEQ, Foo IGH, Nicholson SE, Fazakerley JK. Suppressor of Cytokine Signalling 5 (SOCS5) Modulates Inflammatory Responses during Alphavirus Infection. *Viruses*. 2022;14(11):2476. DOI: 10.3390/v14112476

7. Салтыкова ИВ, Фрейдin МБ, Брагина ЕЮ, Огородова ЛМ, Пузырев В.П. Ассоциация полиморфизма rs6737848 гена SOCS5 с бронхиальной астмой. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2013; (7):53-56. [Saltykova IV, Freidin MB, Bragina Elu, Ogorodova LM, Puzyrev VP. Assotsiatsiia polimorfizma rs6737848 gena SOCS5 s bronkhial'noi astmoi. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2013;(7):53-56 (In Russian)] DOI: 10.15690/vram.n.v68i7.713

8. Zanetti-Domingues LC, Bonner SE, Iyer RS, Martin-Fernandez ML, Huber V. Cooperation and Interplay between EGFR Signalling and Extracellular Vesicle Biogenesis in Cancer. *Cells*. 2020;9(12):2639. DOI: 10.3390/cells9122639

9. Acciani TH, Suzuki T, Trapnell BC, Le Cras TD. Epidermal growth factor receptor signalling regulates granulocyte-macrophage colony-stimulating factor production by airway epithelial cells and established allergic airway disease. *Clinical and Experimental Allergy*. 2016;46(2):317-28. DOI: 10.1111/cea.12612

10. Yuan L, Liu H, Du X, Yao Y, Qin L, Xia Z, Zhou K, Wu X, Yuan Y, Qing B, Xiang Y, Qu X, Qin X, Yang M, Liu C. Airway epithelial ITGB4 deficiency induces airway remodeling in a mouse model. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2023;151(2):431-446.e16. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.09.032

11. Семерник ОЕ, Лебеденко АА, Шкурат ТП, Машкина ЕВ, Дрейзина ТК. Роль мутаций генов металлопротеиназ и рецептора эпителиального фактора роста в патогенезе бронхиальной астмы у детей. *Пульмонология*. 2020;30(1):17-22. [Semernik OE, Lebedenko AA, Shkurat TP, Mashkina EV, Dreyzina TK. The role of mutations in the genes of metalloproteinases and the epithelial growth factor receptor in the pathogenesis of bronchial asthma in children. *Pulmonology*. 2020;30(1):17-22. (In Russian)] DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-17-22

12. Sowersby DS, Lewis LK. SURE gel electrophoresis: A method for improved detection and purification of dilute nucleic acid samples. *Analytical Biochemistry*. 2023;684:115373. DOI: 10.1016/j.ab.2023.115373

### Сведения об авторах

Черкашина Ирина Ивановна, д. м. н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8(902)9917429; e-mail: Cherkashina@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3825-3946>

Никулина Светлана Юрьевна, д. м. н., профессор, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 89082125379; e-mail: nicoulina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>

Аверьянов Анатолий Борисович, ассистент, Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. +7(913)5129846; e-mail: Averyanov\_a007@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9944-6568>

### Author information

Irina I. Cherkashina, Dr. Med. Sci., Professor, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka Street, Building 1; Phone: +7(902)9917429; e-mail: Cherkashina@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3825-3946>

Svetlana Yu. Nikulina, Dr. Med. Sci., Professor, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka Street, Building 1; Phone: +7(908)2125379; e-mail: nicoulina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6968-7627>

Anatoly B. Averyanov, Assistant, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: Russian Federation, 660022, Krasnoyarsk, Partizana Zheleznyaka Street, Building 1; Phone: +7(913)5129846; e-mail: Averyanov\_a007@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9944-6568>

Дата поступления: 02.09.2023  
Дата рецензирования: 15.11.2023  
Принято к публикации: 30.11.2023

Received 02 September 2023  
Revision Received 15 November 2023  
Accepted 30 November 2023