

УДК 616-074:616-053

DOI 10.24412/2312-2935-2023-3-489-501

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ ПРИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: В ПРОЕКЦИИ СЕКРЕТОРНОГО ФЕНОТИПА, АССОЦИИРОВАННОГО СО СТАРЕНИЕМ (SASP-ФЕНОТИП)

У.Р. Сагинбаев^{1,2,3}, С.А. Рукавишников^{1,2,3}, Т.А. Ахмедов^{1,2,3}, А.С. Пушкин^{1,2,3}, И.М. Кобелев^{1,2,3}, О.С. Захарова^{4,5}

¹АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», г. Санкт-Петербург

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

⁴ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

⁵ОГКУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», г. Белгород

Введение: Изучение цитокинового профиля у лиц разных возрастных групп, у которых выявлено возраст-ассоциированное заболевание на ранней стадии, представляет практический интерес в плане раннего выявления патологии и своевременного назначения корректирующих действий. Особенности цитокинового профиля могут стать важным аспектом вторичной профилактики.

Цель исследования: изучить особенности цитокинового профиля у лиц разных возрастных групп с выявленным возраст-ассоциированным заболеванием (на примере артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа).

Материалы и методы: Всего в исследование включено 80 человек, из них 30 практически здоровых лиц (контрольная группа) и 50 пациентов с возраст-ассоциированной патологией (основная группа). Проведено исследование концентрации в сыворотке крови следующих цитокинов: интерлейкин-6 (*IL-6*), *IL-8* и фактора некроза опухоли (*TNF-α*).

Результаты: Количественная оценка концентрации цитокинов продемонстрировала закономерное повышение провоспалительных факторов (в частности, *IL-6* и *IL-8*) у лиц с возраст-ассоциированным заболеванием. Кроме того, для *IL-6* было показано повышение концентрации с возрастом. В то же время связи уровня *TNF-α* с возрастом не было обнаружено.

Обсуждение: Обнаруженные значимо повышенные уровни таких цитокинов, как *IL-6* и *IL-8* у пациентов основной группы свидетельствуют о тесной связи возраст-ассоциированной патологии (на примерах сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии) и хронического воспаления. Кроме того, обнаружено закономерное повышение указанных цитокинов с возрастом. Выявленные особенности характерны для феномена «инфламейджинг» – хронического возрастного вялотекущего воспаления.

Заключение: Полученные результаты свидетельствуют о развитии воспалительных процессов по мере старения организма, что в перспективе может быть использовано в качестве ранней донозологической диагностики определенной группы заболеваний.

Ключевые слова: цитокины, пожилой возраст, возраст-ассоциированное заболевание.

CYTOKINE PROFILE IN AGE-ASSOCIATED DISEASES: IN SENESCENT-ASSOCIATED SECRETORY PHENOTYPE PROJECTION (SASP)

U.R. Saginbaev^{1,2,3}, S.A. Rukavishnikova^{1,2,3}, T.A. Akhmedov^{1,2,3}, A.S. Pushkin^{1,2,3}, I.M. Kobelev^{1,2,3}, O.S. Zakharova^{4,5}

¹*St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg*

²*St. Petersburg City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg*

³*I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg*

⁴*Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod*

⁵*Hospital for War Veterans, Belgorod*

Introduction: The study of the cytokine profile in individuals of different age groups who have identified an age-associated disease at an early stage is of practical interest in terms of early detection of pathology and timely prescription of corrective actions. Cytokine profile features may become an important aspect of secondary prevention.

The purpose of the study: to study cytokine profile features in persons of different age groups with an identified age-associated disease (on the example of arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus).

Materials and methods: In total, 80 people were included in the study, of which 30 were practically healthy persons (control group) and 50 patients with age-associated pathology (main group). Serum concentrations of the following cytokines were studied: interleukin-6 (*IL-6*), *IL-8*, and tumor necrosis factor (*TNF- α*).

Results: Quantification of cytokine concentrations demonstrated a consistent increase in proinflammatory factors (in particular, *IL-6* and *IL-8*) in individuals with age-associated disease. In addition, an increase in concentration with age was shown for *IL-6*. At the same time, no association of *TNF- α* levels with age was found.

Discussion: Significantly increased levels of cytokines such as *IL-6* and *IL-8* found in patients in the main group indicate a close association of age-associated pathology (using examples of type 2 diabetes mellitus and hypertension) and chronic inflammation. In addition, a natural increase in these cytokines with age was found. The identified features are characteristic of the phenomenon of "inflammaging" - chronic age-related sluggish inflammation.

Conclusion: The obtained results indicate the development of inflammatory processes as the body ages, which in the future can be used as an early pre-nosological diagnosis of a certain group of diseases.

Keywords: cytokines, advanced age, age-associated disease

Современная концепция здравоохранения предполагает, что граждане должны иметь доступ к точному диагнозу в тот момент заболевания, когда это может принести им наибольшую пользу [1]. Выявление заболевания в указанный период называется «своевременная диагностика». Своевременная диагностика есть вторичная профилактика. Например, доступные в настоящее время методы лечения не способны полностью устранить глаукоматозные повреждения зрительного аппарата; однако ранняя диагностика может предотвратить прогрессирование патологии [2]. Аналогичным образом развитие возраст-

ассоциированных заболеваний (сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, катаракта, первичная открытоугольная глаукома и др.) можно предотвратить при раннем выявлении с применением подходов донозологической диагностики [3].

Отличительной чертой данной группы патологий является высокая вероятность манифестации у лиц старшей возрастной группы. Между тем, ряд исследователей подчеркивают и патогенетическую общность – патофизиологический геронтологический континуум – как ключевое звено развития заболеваний, связанных с возрастом [4]. Научным сообществом признается, что процессы старения организма сопровождаются хроническим вялотекущим воспалением, получившим название «инфламейджинг». Данное явление сопровождается повышением уровня факторов воспаления, а также особым цитокиновым профилем, получившим название SASP-фенотип (секреторный фенотип, ассоциированный со старением) [5]. При SASP-фенотипе существенно повышается уровень таких провоспалительных цитокинов, как *TNF- α* , *IL-6*, *IL-1 β* , *IL-8*, причем с возрастом проявление патологического фенотипа только усиливается [6].

Для своевременного выявления патологии в рамках профилактических медицинских осмотров и диспансеризации важно исследование клинико-лабораторных показателей, связанных с начальными этапами патогенеза заболевания и обладающих качеством предиктора. В основе патогенеза группы заболеваний, ассоциированных с процессом старения, как правило, лежат хроническое системное воспаление, нарушения метаболизма, свободно-радикальное окисление. Как отмечалось выше, патогномичным признаком возраст-ассоциированного воспаления служит особый цитокиновый профиль.

Таким образом, изучение цитокинового профиля у лиц разных возрастных групп, у которых выявлено возраст-ассоциированное заболевание на ранней стадии, представляет практический интерес в плане раннего выявления патологии и своевременного назначения корректирующих действий. Особенности цитокинового профиля могут стать важным аспектом вторичной профилактики.

Цель исследования — изучить особенности цитокинового профиля у лиц разных возрастных групп с выявленным возраст-ассоциированным заболеванием (на примере артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа).

Материалы и методы. Всего в исследование включено 80 человек, из них 30 практически здоровых лиц (контрольная группа) и 50 пациентов, госпитализированных в СПб ГБУЗ ГМПБ № 2 с 01.09.2022 по 31.12.2022 (основная группа). Контрольная группа

была разделена на 3 подгруппы в зависимости от возраста: лица молодого (18-44 года), среднего (45-59 лет) и пожилого (60-74 года) возраста – по 10 человек.

Основная группа включала пациентов, у которых было диагностировано возраст-ассоциированное заболевание (гипертензивная (гипертоническая) болезнь сердца (I11) или сахарный диабет 2 типа (E11)), и, соответственно, разделена на две подгруппы, каждая из которых, в свою очередь, состояла из трех когорт в зависимости от возраста (молодой (18-44 года), средний (45-59 лет) и пожилой (60-74 года) возраст). Все группы были сопоставимы по половому признаку. Количественный состав выборок представлен в таблице 1.

Таблица 1

Количественный состав контрольной и основной групп

Возрастные группы	Контрольная группа, n	Основная группа, n	
		I11	E11
молодой (18-44 года)	10	7	7
средний (45-59 лет)	10	9	9
пожилой (60-74 года)	10	9	9
Всего	30	25	25

Критерии включения: а) для контрольной группы: отсутствие заболеваний, возраст с 18 до 74 лет; б) для основной группы: наличие изолированного впервые установленного возраст-ассоциированного заболевания (артериальная гипертензия (I11) или сахарный диабет 2 типа (E11)) на ранней стадии, отсутствие иных заболеваний в стадии обострения, возраст с 18 до 74 лет.

Критерии исключения: а) для контрольной группы: наличие заболеваний, возраст младше 18 или старше 74 лет; б) для основной группы: наличие иных заболеваний в стадии обострения, возраст младше 18 или старше 74 лет.

Проведено исследование концентрации в сыворотке крови следующих цитокинов: интерлейкин-6 (IL-6), IL-8 и фактора некроза опухоли (TNF- α). Измерение проводилось посредством твердофазного иммуноферментного анализа с применением наборов «ИФА-БЕСТ» производства «Вектор-Бест» (Россия) на автоматизированном комплексе для преаналитической подготовки проб и иммунохимических исследований «РеалБест - 2000» производства «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения SPSS Statistics 23 (США) и Microsoft Excel, Office 365 (США). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q25; Q75).

Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ при сравнении двух групп. С учетом множественных сравнений при использовании критерия Манна—Уитни была введена поправка Бонферрони: расчет критического уровня значимости рассчитывался по формуле: $p=1-0,951/n$, где n — количество производимых сравнений. Для сравнения трех групп отличия считали статистически значимыми при $p < 0,017$.

Результаты исследования. Количественная оценка концентрации цитокинов продемонстрировала статистически значимые повышенные уровни *IL-6*, *IL-8* у лиц с возраст-ассоциированными заболеваниями по сравнению с контрольной группой. Данная закономерность была характерна для всех рассмотренных возрастных групп (таблица 2). В то же время связи уровня *TNF-α* с наличием патологии, ассоциированной с возрастом, не было обнаружено.

Таблица 2

Концентрации цитокинов (пг/мл) в сыворотке крови у лиц разных возрастных групп в зависимости от наличия либо отсутствия заболевания

группа	контроль		Сахарный диабет 2 типа		Артериальная гипертензия	
	Me	Q1;Q3	Me	Q1;Q3	Me	Q1;Q3
Лица 18-44 лет						
<i>IL-6</i> (пг/мл)	1.4	0.2;2.1	6.5*	4.7;15.4	5.1*	3.7;8.7
<i>TNF-α</i> (пг/мл)	0.5	0.5;9.6	1.3	0.1;2.2	0.2	0.2;1.1
<i>IL-8</i> (пг/мл)	12.4	9.4;15.0	24.0*	22.1;25.0	25.0*	22.7;25.0
Лица 45-59 лет						
<i>IL-6</i> (пг/мл)	4.6	3.1;7.4	11.8	6.4;21.3	22.3*	14.7;30.5
<i>TNF-α</i> (пг/мл)	0.4	0.8;1.8	1.4	0.5;1.8	2.4	0.3;3.9
<i>IL-8</i> (пг/мл)	14.4	10.5;16.3	24.4*	21.4;25.0	21.6*	21.2;25.0
Лица 60-74 лет						
<i>IL-6</i> (пг/мл)	28.5	11.1;54.6	60.1*	48.6;74.6	83.7*	20.8;96.7
<i>TNF-α</i> (пг/мл)	0.6	0.5;3.0	1.1	0.4;1.4	2.9	2.7;3.6
<i>IL-8</i> (пг/мл)	14.9	10.7;15.6	24.4*	22.0;25.0	24.2*	20.6;25.0

Примечание: * - отличия от контрольной группы со значимостью $p < 0,01$.

Кроме того, была выявлена статистически значимая ($p < 0.05$) возраст-ассоциированная восходящая тенденция сывороточной концентрации *IL-6* в пределах группы лиц с определенной патологией. Аналогичная картина была обнаружена и в контрольной группе (рис. 1). Для остальных цитокинов подобная закономерность не была характерна.

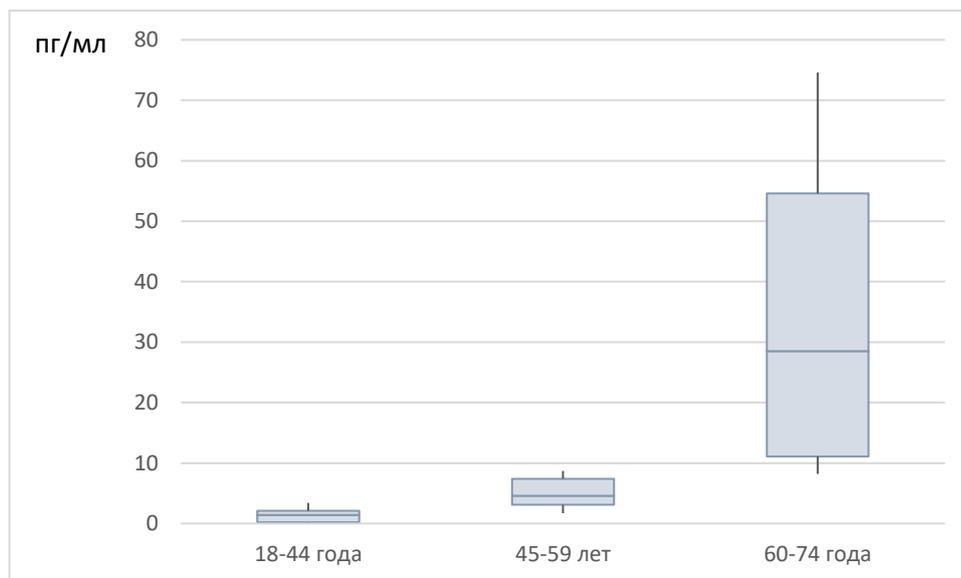


Рисунок 1. Уровень *IL-6* (пг/мл) у лиц контрольной группы в зависимости от возраста

Обсуждение результатов. Обнаруженные повышенные уровни провоспалительных цитокинов у пациентов с возраст-ассоциированной патологией по сравнению с когортой практически здоровых лиц согласуется с феноменом вялотекущего хронического воспаления. Широко известно, что *IL-8* является основным хемотаксическим фактором, вызывающим миграцию нейтрофилов в ткани при воспалительных процессах [7].

Многие клетки организма (эндотелиоциты, фибробласты, хондроциты, кератиноциты, а также иммунные клетки) способны продуцировать интерлейкин-8. Помимо хемотаксической функции данный цитокин участвует в процессах стимуляции и дегрануляции лейкоцитов, ангиогенезе, синтезе молекул адгезии. Некоторые авторы отмечают роль данного биологически активного вещества в развитии неопластических процессов вследствие стимуляции ангиогенеза и экспрессии факторов роста макрофагами. Отмечается, что повышенное содержание *IL-8* в сыворотке пациентов с воспалительными заболеваниями коррелирует с тяжестью воспалительного процесса. Ряд исследователей отмечает важность изучения уровня данного цитокина в динамике в качестве прогностического критерия исхода заболевания [8].

Другим ключевым звеном воспалительных процессов считается интерлейкин 6. Обнаружено, что сывороточный уровень *IL-6* коррелирует с индексом массы тела, тяжестью различных заболеваний. Кроме того, данный цитокин способен повышать концентрацию триглицеридов и глюкозы в сыворотке крови, а также стимулировать гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и, как следствие, системно влиять на обменные процессы. В ряде клинических исследований также была выявлена связь между высоким уровнем *IL-6* в сыворотке крови и такими возрастными процессами, как атеросклероз и ожирение [9].

К мультифункциональным цитокинам, влияющим не только на иммунные реакции, но и на метаболизм белков, жиров, углеводов и минералов помимо интерлейкина 6 относят и *TNF-α* [10]. Действительно, в ряде исследований продемонстрированы повышенные сывороточные концентрации вышеперечисленных цитокинов при таких возраст-ассоциированных заболеваниях, как сахарный диабет 2 типа и атеросклероз [11]. В то же время необходимо отметить о наличии определенных противоречий в научной литературе по данному вопросу. В качестве примера можно привести работы, в которых показана обратная корреляционная связь между уровнем фактора некроза опухоли и возрастом [12]. В нашем исследовании при определении концентрации *TNF-α* как в контрольной группе, так и в основных группах не было выявлено статистически достоверных различий. Данная закономерность согласуется с данными литературы о низкой информативности данного теста в связи с коротким периодом циркуляции данного цитокина в системном кровотоке [13].

Нарушение равновесия про- и противовоспалительных цитокинов (в пользу первых) занимает ведущую позицию в процессах старения [6]. Однозначно патогенез возраст-ассоциированных заболеваний тесно связан с процессами хронического вялотекущего воспаления. Однако вопрос о «причине» и «следствии» остается открытым. Так, в своем исследовании Климонтов В.В. и соавт. утверждают, что на провоспалительный цитокиновый профиль при сахарном диабете 2 типа могут влиять гипергликемия, гипервариабельность гликемии, дислипидемия, тем самым указывая на вторичность воспаления [9]. Между тем другая группа исследователей отмечает первоочередную роль таких провоспалительных цитокинов, как *TNF-α* и *IL-6* в индукции нарушений обмена веществ [10]. Тем не менее, ведущая роль системного воспаления в развитии патологических процессов, сопряженных с возрастными изменениями, признается научным сообществом [5]. Данный аспект позволяет рассматривать провоспалительные цитокины в качестве ранних предикторов развития возраст-ассоциированных заболеваний как перспективное направление.

Заключение. Таким образом, обнаружены статистически значимые повышенные сывороточные уровни таких цитокинов, как *IL-6* и *IL-8* у пациентов с возраст-ассоциированной патологией (на примерах сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии). Кроме того, обнаружено закономерное повышение уровня *IL-6* с возрастом. В то же время определенных тенденций по концентрации *TNF-α* не обнаружено. Полученные результаты свидетельствуют о развитии воспалительных процессов по мере старения организма, что в перспективе может быть использовано в качестве ранней донозологической диагностики возраст-ассоциированных заболеваний.

Список литературы

1. Brooker D., Fontaine J.L., Evans S. et al. Public health guidance to facilitate timely diagnosis of dementia: Alzheimer's Cooperative Valuation in Europe recommendations. *Geriatric Psychiatry*. 2014;7:682-693. doi: 10.1002/gps.4066
2. Zhao Y., Fu J., Li Y. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: Analysis of hospital data between 2003 and 2012. *Indian J. Ophthalmol*. 2015;63 (11):825-831
3. Wang Q., Zhang X., Li F. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of diabetes mellitus among middle-aged and elderly people in a rural Chinese population: A cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13 (6):e0198343. doi: 10.1371/journal.pone.0198343
4. Anchala R., Kannuri N.K., Pant H. et al. Hypertension in India: a systematic review and meta-analysis of prevalence, awareness, and control of hypertension. *J. Hypertens*. 2014;32 (6):1170-1177. doi: 10.1097/HJH.000000000000146
5. Franceschi C., Bonafe M., Valentin S. et al. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2000;908:244-254
6. Xia S., Zhang X., Zheng S. et al. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *J. Immunol. Res*. 2016;8:1-8. doi: 10.1155/2016/8426874
7. Дорошенко Т.М., Акалович С.Т., Бакерова В.А. и др. Провоспалительные цитокины в диагностике осложнений у детей после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Цитокины и воспаление*. 2016;3-4:269-274
8. Тарасов А.А., Слепухина Е.А., Давыдов С.И. и др. Прогностическое значение оценки маркеров системного воспаления при бессимптомном атеросклерозе и ишемической болезни сердца. *Цитокины и воспаление*. 2015;4:50-58
9. Zhang L., Chu J., Yu J., Wei W. Cellular and molecular mechanisms in graft-versus-host disease. *J. Leukoc. Biol*. 2016;2:279-287

10. Bruunsgaard H., Ladelund S., Pedersen A.N. et al. Predicting death from tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in 80-year-old people. *Clin. Exp. Immunol.* 2003;132:24-31. doi: 10.1046/j.1365-2249.2003.02137.x

11. Hang H., Yuan S., Yang Q. et al. Multiplex bead array assay of plasma cytokines in type 2 diabetes mellitus with diabetic retinopathy. *Mol. Vis.* 2014;20:1137-1145

12. Тополянская С.В., Елисеева Т.А., Вакуленко О.Н., Дворецкий Л.И. Фактор некроза опухоли-альфа у больных ишемической болезнью сердца в старческом возрасте. *Успехи геронтологии.* 2021;1 (34):64-70. doi: 10.34922/АЕ.2021.34.1.008

13. Климонтов В.В., Тянь Н.В., Шевченко А.В. и др. Полиморфизмы промоторов генов IL4, IL6, IL10 и *TNFα* взаимосвязаны с уровнем цитокинов в сыворотке крови у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Цитокины и воспаление.* 2016;2:186-191

References

1. Brooker D., Fontaine J.L., Evans S. et al. Public health guidance to facilitate timely diagnosis of dementia: Alzheimer's Cooperative Valuation in Europe recommendations. *Geriatric Psychiatry.* 2014;7:682-693. doi: 10.1002/gps.4066

2. Zhao Y., Fu J., Li Y. Epidemiology and clinical characteristics of patients with glaucoma: Analysis of hospital data between 2003 and 2012. *Indian J. Ophthalmol.* 2015;63 (11):825-831

3. Wang Q., Zhang X., Li F. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of diabetes mellitus among middle-aged and elderly people in a rural Chinese population: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2018;13 (6):e0198343. doi: 10.1371/journal.pone.0198343

4. Anchala R., Kannuri N.K., Pant H. et al. Hypertension in India: a systematic review and meta-analysis of prevalence, awareness, and control of hypertension. *J. Hypertens.* 2014;32 (6):1170-1177. doi: 10.1097/HJH.000000000000146

5. Franceschi C., Bonafe M., Valentin S. et al. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2000; 908: 244-254

6. Xia S., Zhang X., Zheng S. et al. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *J. Immunol. Res.* 2016;8:1-8. doi: 10.1155/2016/8426874

7. Doroshenko T.M., Akalovich S.T., Bakerova V.A. et al. Provospalitel'nye citokiny v diagnostike oslozhnenij u detej posle allogennoj transplantacii gemopojeticheskikh stvolovyh kletok [Pro-inflammatory cytokines in the diagnosis of complications in children after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation]. *Citokiny i vospalenie [Cytokine and inflammation].* 2016;3-4:269-274

8. Tarasov A.A., Slepukhina E.A., Davydov S.I. et al. Prognosticheskoe znachenie ocenki markerov sistemnogo vospalenija pri bessimptomnom ateroskleroze i ishemicheskoy bolezni serdca [Prognostic significance of evaluation of markers of systemic inflammation in asymptomatic atherosclerosis and coronary heart disease]. *Citokiny i vospalenie [Cytokines and inflammation]*. 2015;4:50-58
9. Zhang L., Chu J., Yu J., Wei W. Cellular and molecular mechanisms in graft-versus-host disease. *J. Leukoc. Biol.* 2016;2:279-287
10. Bruunsgaard H., Ladelund S., Pedersen A.N. et al. Predicting death from tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in 80-year-old people. *Clin. Exp. Immunol.* 2003;132:24-31. doi: 10.1046/j.1365-2249.2003.02137.x
11. Hang H., Yuan S., Yang Q. et al. Multiplex bead array assay of plasma cytokines in type 2 diabetes mellitus with diabetic retinopathy. *Mol. Vis.* 2014;20:1137-1145
12. Topolyanskaya S.V., Eliseeva T.A., Vakulenko O.N., Dvoretzky L.I. Faktor nekroza opuholi-al'fa u bol'nyh ishemicheskoy bolezni serdca v starcheskom vozraste [Tumor necrosis factor alpha in patients with coronary heart disease in senile age]. *Uspehi gerontologii [Advances in gerontology]*. 2021;1 (34):64-70. doi: 10.34922/AE.2021.34.1.008
13. Klimontov V.V., Tyan N.V., Shevchenko A.V. et al. Polimorfizmy promotorov genov IL4, IL6, IL10 i TNF α vzaimosvjazany s urovnem citokinov v syvorotke krovi u bol'nyh saharным diabetom 2-go tipa [Gene promoter polymorphisms IL4, IL6, IL10 and TNF α are interrelated with serum cytokines in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Citokiny i vospalenie [Cytokines and inflammation]*. 2016;2:186-191

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Сагинбаев Урал Ринатович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; врач клинической лабораторной диагностики КДЛ, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Санкт-Петербург; Учебный пер., 5; ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, e-mail: starosta-mpf@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9709-1882; SPIN-код: 3818-2006

Рукавишникова Светлана Александровна – доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; заведующая КДЛ, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, e-mail: kdlb2@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 7572-3297

Ахмедов Тимур Артыкович – доктор биологических наук, доцент, старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; заведующий отделом иммунологических исследований КДЛ, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; доцент кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, e-mail: timaxm@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3105-4322; SPIN-код: 5333-0721

Пушкин Александр Сергеевич – доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; заведующий отделом экстренных исследований КДЛ, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, e-mail: pushkindoc@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2875-9521; SPIN-код: 8934-2969

Кобелев Иван Михайлович - научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; врач клинической лабораторной диагностики КДЛ, СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5; ординатор кафедры клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, e-mail: ivan.kobelev_2017@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9414-4595; SPIN-код: 4111-9474

Захарова Оксана Сергеевна - ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий медицинского института, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85; врач-терапевт гериатрического отделения ОГКУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Россия, 308014, г. Белгород, ул. Садовая, 1, e-mail: marinina23@yandex.ru,

ORCID: 0009-0005-7909-1981

Information about authors

Saginbaev Ural Rinatovich – Ph.D., Senior Researcher, Laboratory of Age Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Dynamo av., 3; Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of the clinical and diagnostic laboratory, St. Petersburg City Multidisciplinary Hospital No. 2, 194354, St. Petersburg, Uchebnyi av., 5; Assistant of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in molecular medicine, I.P. Pavlov First St.Petersburg State Medical University, 197022, St. Petersburg, st. Leo Tolstoy, 6-8, e-mail: starosta-mpf@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9709-1882; SPIN code: 3818-2006

Rukavishnikova Svetlana Aleksandrovna - Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Age Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Dynamo av., 3; Head of the clinical and diagnostic laboratory, St. Petersburg City Multidisciplinary Hospital No. 2, 194354, St. Petersburg, Uchebnyi av., 5; Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in molecular medicine, I.P. Pavlov First St.Petersburg State Medical University, 197022, St. Petersburg, st. Leo Tolstoy, 6-8, e-mail: kdlb2@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-3105-4322; SPIN code: 7572-3297

Akhmedov Timur Artykovich – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Age Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Dynamo av., 3; Head of the Department of Immunological Research of the clinical and diagnostic laboratory, St. Petersburg City Multidisciplinary Hospital No. 2, 194354, St. Petersburg, Uchebnyi av., 5; Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in molecular medicine, I.P. Pavlov First St.Petersburg State Medical University, 197022, St. Petersburg, st. Leo Tolstoy, 6-8, e-mail: timaxm@mail.ru, ORCID: 0000-0002-3105-4322; SPIN code: 5333-0721

Pushkin Aleksandr Sergeevich - Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Age Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Dynamo av., 3; Head of the Emergency Research Department of the clinical and diagnostic laboratory, St. Petersburg City Multidisciplinary Hospital No. 2, 194354, St. Petersburg, Uchebnyi av., 5; Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in molecular medicine, I.P. Pavlov First St.Petersburg State Medical University, 197022, St. Petersburg, st. Leo Tolstoy, 6-8, e-mail: pushkindoc@mail.ru, ORCID: 0000-0003-2875-9521; SPIN code: 8934-2969

Kobelev Ivan Mikhailovich - Researcher, Laboratory of Age Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, pr. Dynamo, 3; Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of the clinical and diagnostic laboratory, St. Petersburg City Multidisciplinary Hospital No. 2, 194354, St. Petersburg, Uchebnyi av., 5; Resident of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics with a course in molecular medicine, I.P. Pavlov First St.Petersburg State Medical University, 197022, St. Petersburg, st. Leo Tolstoy, 6-8; e-mail: ivan_kobelev_2017@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9414-4595; SPIN code: 4111-9474

Zakharova Oksana Sergeevna - Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies of the Medical Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University»,

Russia, 308015, Belgorod, ul. Pobedy, 85; therapist of the geriatric department, Hospital for War Veterans, Russia, 308014, Belgorod, ul. Sadovaya, 1, e-mail: marinina23@yandex.ru, ORCID: 0009-0005-7909-1981

Статья получена: 20.06.2023 г.
Принята к публикации: 28.09.2023 г.