

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-018.2-007.17-097.1/.3-053.6-055.2

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-4-78-84>

3.1.4. Акушерство и гинекология
(медицинские науки)

3.2.7. Аллергология и иммунология
(медицинские науки)

СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ ОТДЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Наталья Анатольевна Резниченко¹, Елена Викторовна Золото²,
Эдуард Апетнакович Майлян², Денис Александрович Лесниченко²,
Александр Сергеевич Прилуцкий², Андрей Эдуардович Багрий²,
Ольга Арнольдовна Трунова², Илона Гурамовна Немсадзе²

¹Медицинская академия имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия

²Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Россия

Аннотация. Проблема дисплазии соединительной ткани обусловлена широким распространением среди населения, прогрессирующим характером течения заболевания, вовлечением в поражение различных органов и систем, достаточно высокой инвалидизацией пациентов и снижением трудоспособности. Цель – изучить сывороточное содержание отдельных про- и противовоспалительных цитокинов у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и нарушением менструального цикла. Обследовано 245 девочек-подростков в возрасте от 11 до 17 лет ($14,0 \pm 0,15$ лет). Среди них 176 пациенток, отнесенных к основной группе, характеризовались нарушением менструального цикла и наличием недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Контрольная группа была представлена условно здоровыми лицами женского пола аналогичного возраста в количестве 69 человек. В образцах сыворотки крови при помощи коммерческих иммуноферментных тест-систем определяли содержание интерлейкинов –ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-17А, фактора некроза опухоли- α . Установлено, что при недифференцированной дисплазии соединительной ткани с нарушением менструального цикла у девочек-подростков концентрация в сыворотке крови провоспалительного ИЛ-6 увеличена по сравнению с группой контроля ($p = 0,002$), в то же время изменений в содержании ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17А и фактора некроза опухоли- α не выявлено ($p > 0,05$). Полученные данные характеризуют особенности цитокинового статуса при нарушениях менструального цикла на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков и могут быть использованы для разработки эффективных индивидуализированных схем диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, девочки-подростки, цитокины

Для цитирования: Резниченко Н. А., Золото Е. В., Майлян Э. А., Лесниченко Д. А., Прилуцкий А. С., Багрий А. Э., Трунова О. А., Немсадзе И. Г. Сывороточные уровни отдельных цитокинов при недифференцированной дисплазии соединительной ткани у девочек-подростков // Астраханский медицинский журнал. 2024. Т. 19, № 4. С. 78–84. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-4-78-84>.

SERUM LEVELS OF SEVERAL CYTOKINES IN UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN ADOLESCENT GIRLS

Natal'ya A. Reznichenko¹, Elena V. Zoloto², Eduard A. Maylyan²,
Denis A. Lesnichenko², Aleksandr S. Prilutskiy², Andrey E. Bagriy²,
Ol'ga A. Trunova², Iona G. Nemsadze²

¹Medical Academy named after S. I. Georgievsky V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

²M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Russia

Abstract. The problem of connective tissue dysplasia is caused by the widespread spread among the population, the progressive nature of the disease, the involvement of various organs and systems in the lesion, a sufficiently high disability of patients and a decrease in working capacity. The aim – of the study was to study the serum content of certain pro- and anti-inflammatory cytokines in adolescent girls with undifferentiated connective tissue dysplasia and menstrual cycle disorders. 245 adolescent girls aged 11 to 17 years were examined (14.0 ± 0.15 years). Among them, 176 patients assigned to the main group were characterized by menstrual irregularities and the presence of UCTD. The control group was represented by conditionally healthy females of the same age in the number of 69 people. The content of interleukins – IL-1 β , -4, -6, -10, -17A, and tumor necrosis factor- α were determined in blood serum samples using commercial enzyme immunoassay systems. It was found that in UCTD with menstrual cycle disorders in adolescent girls, the concentration of proinflammatory IL-6 in the blood serum increased ($p = 0.002$), at the same time, no changes in the content of IL-1 β , IL-4, IL-10, IL-17A and tumor necrosis factor- α ($p > 0.05$) were detected. The obtained data characterize the features of cytokine status, in menstrual disorders against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia in adolescent girls and can be used to develop effective individualized schemes of diagnostic and therapeutic, and preventive measures.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia; adolescent girls; cytokines

For citation: Reznichenko N. A., Zoloto E. V., Maylyan E. A., Lesnichenko D. A., Prilutskii A. S., Bagriy A. E., Trunova O. A., Nemsadze I. G. Serum levels of several cytokines in undifferentiated connective tissue dysplasia in adolescent girls. Astrakhan Medical Journal. 2024; 19 (4): 78–84. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2024-4-78-84> (In Russ.).

Введение. Проблема дисплазии соединительной ткани обусловлена широким распространением среди населения [1], прогрессирующим характером течения заболевания, вовлечением в поражение различных органов и систем, достаточно высокой инвалидизацией пациентов, обуславливающей снижение их трудоспособности [2]. Сообщается, что распространенность дисплазии соединительной ткани в популяции колеблется в пределах от 13 до 85 % [3]. В настоящее время различают две группы дисплазии соединительной ткани: дифференцированные и недифференцированные. К недифференцированным дисплазиям соединительной ткани (НДСТ) относят генетически гетерогенную группу нозологических форм, не укладывающихся в картину ни одного из известных наследственных заболеваний [4].

На этом фоне широкий интерес для специалистов представляет исследование особенностей иммунного статуса у лиц с НДСТ. Отдельный интерес представляет изучение цитокинового статуса, так как цитокины, наряду с координацией иммунных реакций, участвуют и в регуляции коллагеногенеза, генетически обусловленный дефект которого лежит в основе возникновения диспластических проявлений [5]. Существуют работы, описывающие результаты оценки содержания про- и противовоспалительных цитокинов на фоне развития дисплазии соединительной ткани у лиц различного пола и возраста [6, 7]. В то же время исследования по изучению цитокинового профиля при НДСТ среди девочек-подростков в доступной литературе не обнаружены.

Цель – изучить сывороточное содержание отдельных про- и противовоспалительных цитокинов у девочек-подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани и нарушением месячного цикла.

Материалы и методы. Дизайн работы представлял собой исследование типа «случай – контроль». В исследовании, проведенном на базе Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького, принимали участие 245 девочек-подростков в возрасте от 11 до 17 лет (среднее значение – $14,0 \pm 0,15$ лет). Из них 176 пациенток характеризовались наличием нарушений месячного цикла (НМЦ) и НДСТ, они составили основную группу. В контрольную группу вошли 69 условно

здоровых девочек-подростков. Все участники предоставляли письменное добровольное информированное согласие. На проведение исследований было получено разрешение локального этического комитета ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (протокол No 27/5-1 от 14.04.2021 г.).

Для постановки диагноза НДСТ использовали критерии Т. Милковска-Димитровой [8]. Диагноз подтверждали в случае наличия двух больших или одного большого и двух малых критериев. К большим критериям относились артралгии невоспалительного и нетравматического характера длительностью более трех месяцев и гипермобильность суставов. В качестве малых критериев выступали: марфаноидный фенотип, характерные изменения кожи («тонкая кожа», «растяжимая кожа», симптом «папиросной бумаги»), вывих/подвывих более чем одного сустава или повторяющиеся вывихи в одном суставе. Среди НМЦ у девочек-подростков с НДСТ были зарегистрированы такие проявления, как раннее наступление менархе, симптомы дисменореи, гипоменструальный синдром, маточные кровотечения пубертатного периода. Все пациентки основной группы состояли на диспансерном учете у врача-терапевта, детского эндокринолога, ортопеда.

Критериями исключения из исследования являлись: прием иммуносупрессивных или противовоспалительных препаратов (глюкокортикостероиды, цитостатики и др.), хронические воспалительные заболевания, заболевания печени и почек, эндокринопатии и метаболические расстройства (сахарный диабет, тиреоидит и др.), отставание или опережение полового развития, гематологические и психические заболевания, неопластические процессы, аутоиммунные заболевания (ревматизм, системные заболевания соединительной ткани и др.).

Для определения содержания цитокинов сыворотку получали с использованием вакуумных систем для внутривенного забора крови с активатором свертывания («HEBEI XINLE SCI AND TECH CO., LTD», КНР) после центрифугирования в течение 10 мин. при 3 000 об./мин.

В образцах сыворотки обследуемых с помощью тест-систем для иммуноферментного анализа исследовали содержание интерлейкинов: ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, фактора некроза опухолей α – ФНО- α (тест-системы «Интерлейкин-1 бета-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ», «альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» производства АО «Вектор-Бест», Новосибирск, Российская Федерация) и ИЛ-17А (тест-система «Human IL-17A ELISA Kit» производства компании «eBiosciences», США). Аналитическая чувствительность и диапазон измерений использованных тест-систем представлен в табл. 1.

Таблица 1. Перечень исследованных цитокинов и характеристики наборов реагентов
Table 1. List of cytokines studied and characteristics of reagent kits

Производитель	Показатель	Чувствительность / диапазон измерений, пг/мл
«Вектор-Бест»	ИЛ-1 β	1,0 / 0–250,0
	ИЛ-4	0,4 / 0–100,0
	ИЛ-6	0,5 / 0–300,0
	ИЛ-10	1,0 / 0–500,0
	ФНО- α	1,0 / 0–250,0
«eBiosciences»	ИЛ-17А	0,5 / 1,6–100,0

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу MedCalc® Statistical Software version 20 (MedCalc Software Ltd, Бельгия). Предварительно с помощью критерия хи-квадрат (χ^2) анализировали распределение полученных показателей на нормальность. Принимая во внимание, что характер распределения анализируемых данных был отличен от нормального, результаты представляли в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Сравнение двух независимых выборок (основная и контрольная группа) осуществляли с использованием теста Манна – Уитни. Достоверной величиной уровня значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ содержания исследуемых цитокинов в сыворотке крови обследованных девочек-подростков показал статистически значимое повышение концентрации ИЛ-6 ($p = 0,002$) в основной группе обследованных (рис.). Содержание указанного цитокина в сыворотке здоровых обследованных составило 1,10 (0,40–1,60) пг/мл, в то время как девочки-подростки с НДСТ и НМЦ характеризовались уровнем ИЛ-6, составившим 1,60 (0,90–2,40) пг/мл.

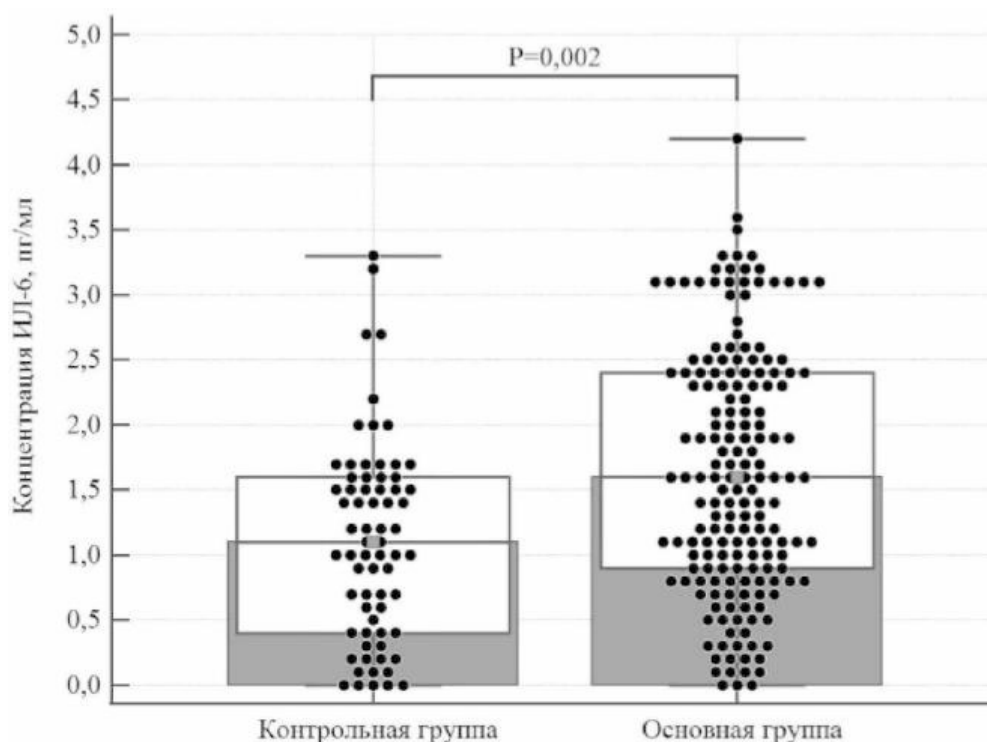


Рисунок. Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови девочек-подростков с НМЦ и НДСТ, пг/мл
 Figure. IL-6 content in the blood serum of adolescent girls with MCD and UCTD, pg/ml

Наряду с этим не были установлены достоверные различия ($p > 0,05$) между группами девочек-подростков по сывороточным показателям ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17А и ФНО- α (табл. 2).

Таблица 2. Содержание цитокинов в сыворотке крови девочек-подростков с НДСТ на фоне НМЦ
 Table 2. The content of cytokines in the blood serum of adolescent girls with UCTD against the background of MCD

Показатель, пг/мл	Значения медианы и интерквартильного размаха (Q1–Q3) среди девочек-подростков		<i>p</i> между группами
	здоровых (контрольная группа, <i>n</i> = 69)	с НМЦ и НДСТ (основная группа, <i>n</i> = 176)	
ИЛ-1 β	1,90 (1,58–2,43)	2,10 (1,40–2,80)	0,352
ИЛ-4	1,90 (1,10–2,63)	1,95 (1,30–2,65)	0,578
ИЛ-10	2,50 (2,10–3,80)	3,10 (2,10–4,25)	0,101
ИЛ-17А	1,50 (0,90–2,40)	1,90 (1,10–2,80)	0,187
ФНО- α	0,10 (0,00–0,40)	0,00 (0,00–0,30)	0,557

Выполненные исследования позволили установить особенности сывороточного содержания отдельных цитокинов у пациенток, характеризующихся присутствием НДСТ. Установлено, что наличие НДСТ у девочек-подростков с НМЦ характеризуется достоверным увеличением сывороточной концентрации провоспалительного ИЛ-6 ($p = 0,002$).

Полученные результаты в целом находят отражение в существующих на данный момент представлениях о влиянии иммунной системы на развитие НДСТ. В частности, отдельные исследователи указывают на наличие повышенного содержания ряда провоспалительных цитокинов в сыворотке пациентов с различными признаками (фенами) данного заболевания [9]. Так, повышение концентрации ИЛ-6 было зарегистрировано у лиц с пролапсом митрального клапана [10]. L. J. Ricker et al. выявили повышение уровня ИЛ-6 у пациентов с отслойкой сетчатки [11]. Зарегистрировано выраженное повышение ИЛ-6 у больных с тяжелой миопией – внутренним феном НДСТ [12]. Одним из признаков НДСТ является наличие келоидных рубцов [13]. В ходе исследования 42 пациентов с наличием келоидных рубцов было установлено достоверное повышение у них сывороточного содержания гранулоцитарных и гранулоцитарно-моноцитарных колониестимулирующих факторов, а также ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-13 [14].

Вероятно, выявленное повышение уровня ИЛ-6 при сочетании НДСТ с НМЦ является отражением общих закономерностей патогенеза дисплазии соединительной ткани. Увеличение сывороточной

концентрации ИЛ-6 при НДСТ может свидетельствовать о развитии у данных пациентов компенсаторной реакции, которая направлена на ускорение созревания фибробластов и стимуляцию синтеза коллагена, что, в свою очередь, в определенной мере способствует предупреждению развития выраженных диспластических изменений и осложнений. Известно, что ИЛ-6 является многофункциональным цитокином, который играет ключевую роль в реакциях острой фазы, регулирует пролиферацию, активацию и дифференцировку клеток, в том числе фибробластов [15]. Кроме того, данный цитокин индуцирует выработку коллагена фибробластами кожи и других органов [16] в присутствии передачи сигналов растворимым рецептором ИЛ-6.

Наряду с этим, необходимо учитывать и тот факт, что повышение концентрации ИЛ-6 может отражать наличие воспалительного процесса у девочек-подростков с НДСТ и НМЦ. В таком случае степень увеличения системной продукции провоспалительного цитокина может использоваться в качестве маркера для оценки степени тяжести патологического процесса. При этом следует обратить внимание на выявленное в данном исследовании умеренное увеличение концентраций ИЛ-6.

Возможно, что такое незначительное повышение синтеза цитокина отражает наличие при НДСТ с НМЦ хронического вялотекущего воспалительного процесса, которое необязательно сочетается с явными клиническими признаками патологии, а значит, не всегда своевременно распознается в клинической практике.

Заключение. Проведенные исследования установили, что при недифференцированной дисплазии соединительной ткани с нарушением менструального цикла у девочек-подростков увеличена концентрация в сыворотке крови провоспалительного маркера ИЛ-6 ($p = 0,002$). В то же время не обнаружены изменения уровней ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17А и ФНО- α ($p > 0,05$) у данной категории обследованных по сравнению с результатами, полученными у условно здоровых девочек-подростков аналогичного возраста. Полученные данные отражают особенности иммунной регуляции, в частности цитокинового статуса, при недифференцированной дисплазии соединительной ткани с нарушением менструального цикла у девочек-подростков.

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. Мартынов А. И., Нечасва Г. И. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018. Т. 13, № 1–2. С. 137–209. doi: 10.14300/mnnc.2018.13037.
2. Кадурина Т. И., Абакумова Л. Н. Оценка степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008. № 2. С. 15–20.
3. Генова О. А. Распространенность и некоторые клинико-патогенетические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у подростков. Хабаровск, 2011. 24 с.
4. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2009. 702 с.
5. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Состояние аутоиммунитета к коллагену и цитокиновый профиль у пациентов с пролапсом митрального клапана // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008. № 2. С. 30–33.
6. Аникин В. В., Беганская Н. С. Изменение цитокинового профиля как механизм адаптации при соединительнотканной дисплазии // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 3. С. 172.
7. Санеева Г. А. Цитокиновая регуляция и особенности аутоиммунитета при синдроме гипермобильности суставов // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016 Т. 11, № 23 С. 319–323. doi: 10.14300/mnnc.2016.11066.
8. Милковска-Димитрова Т., Каркашов А. Врожденная соединительнотканная малостойкость у децата. София: Медицина и физкультура, 1987. 190 с.

9. Бен Салха М., Репина Н. Б. Клиническая диагностика недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2016. № 4. С. 164–172. doi: 10.23888/PAVLOVJ20164164-172.
10. Нечаева Г. И., Надей Е. В., Лялюкова Е. А., Цикунова Ю. С. Недостаточность питания у пациентов с дисплазией соединительной ткани: роль провоспалительных цитокинов и адипокинов, генетические основы // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2017. Т. 5, № 16. С. 39–45.
11. Ricker L. J., Kijlstra A., Kessels A. G., de Jager W., Liem A. T., Hendrikse F., La Heij E. C. Interleukin and growth factor levels in subretinal fluid in rhegmatogenous retinal detachment: a case-control study // PLoS One. 2011. Vol. 6, no. 4. P. e19141. doi: 10.1371/journal.pone.0019141.
12. Yuan J., Wu S., Wang Y., Pan S., Wang P., Cheng L. Inflammatory cytokines in highly myopic eyes // Scientific Reports. 2019. Vol. 9, no 1. P. 3517. doi: 10.1038/s41598-019-39652-x.
13. Кан Н. Е., Амирасланов Э. Ю., Тютюнник В. Л. Балльная шкала недифференцированной дисплазии соединительной ткани в прогнозировании акушерских осложнений // Акушерство и гинекология. 2014. № 7. С. 7–9.
14. Nangole F. W., Ouyang K., Anzala O., Ogengo J., Agak G. W. Multiple Cytokines Elevated in Patients with Keloids: Is It an Indication of Auto-Inflammatory Disease? // Journal of Inflammation Research. 2021. No. 14. P. 2465–2470. doi: 10.2147/JIR.S312091.
15. Choy E., Rose-John S. Interleukin-6 as a multifunctional regulator: inflammation, immune response, and fibrosis // Journal of Scleroderma and Related. 2017. No. 2. P. S1–5. doi: 10.5301/jsrd.5000265.
16. Zheng M., Li H., Sun L., Brigstock D. R., Gao R. Interleukin-6 participates in human pancreatic stellate cell activation and collagen I production via TGF- β 1/Smad pathway // Cytokine. 2021. no. 143. P. 155536. doi: 10.1016/j.cyt.2021.155536.

References

1. Martynov A. I., Nechaeva G. I. Clinical guidelines of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine on the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with the connective tissue dysplasia (first edition). *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical news of North Caucasus*. 2018; 13 (1–2): 137–209. doi: 10.14300/mmnc.2018.13037 (In Russ.).
2. Kadurina T. I., Abbakumova L. N. Estimation of the severity of the nondifferentiated connective tissue dysplasia in children. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical news of North Caucasus*. 2008; 2: 15–20 (In Russ.).
3. Genova O. A. Prevalence and some clinical and pathogenetic aspects of undifferentiated connective tissue dysplasia in adolescents. *Khabarovsk*; 2011: 24 p. (In Russ.).
4. Kadurina T. I., Gorbunova V. N. Connective tissue dysplasia. A guide for doctors. St. Petersburg: ELMi-SPb; 2009: 702 p. (In Russ.).
5. Yagoda A. V., Gladkikh N. N. The state of autoimmunity to collagen and cytokine profile in patients with mitral valve prolapse. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical news of North Caucasus*. 2008; 2: 30–33 (In Russ.).
6. Anikin V. V., Beganskaya N. S. Cytokine profile change as an adaptation mechanism in connective tissue dysplasia. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2013; 3: 172 (In Russ.).
7. Saneeva G. A. Cytokine regulation and autoimmunity features in patients with joint hypermobility syndrome. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical news of North Caucasus*. 2016; 11 (23): 319–323. doi: 10.14300/mmnc.2016.11066 (In Russ.).
8. Milkowska-Dimitrova T., Karkashov A. Congenital connective tissue dysplasia in children. *Sofia: Medicine and physical culture*; 1987: 190 p. (In Bulg.).
9. Ben Salha M., Repina N. B. Clinical diagnostics of undifferentiated connective tissue dysplasia. *Rossiiskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I. P. Pavlova = I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016; 4: 164–172. doi: 10.23888/PAVLOVJ20164164-172 (In Russ.).
10. Nechaeva G. I., Nadey E. V., Lyalyukova E. A., Tsikunova Y. S. Malnutrition in patients with connective tissue dysplasia: the role of pro-inflammatory cytokines and adipokines, genetic foundations. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistyx zabolevaniy = International Heart and Vascular Disease Journal*. 2017; 5 (16): 39–45 (In Russ.).
11. Ricker L. J., Kijlstra A., Kessels A. G., de Jager W., Liem A. T., Hendrikse F., La Heij E. C. Interleukin and growth factor levels in subretinal fluid in rhegmatogenous retinal detachment: a case-control study. *PLoS One*. 2011; 6 (4): e19141. doi: 10.1371/journal.pone.0019141.
12. Yuan J., Wu S., Wang Y., Pan S., Wang P., Cheng L. Inflammatory cytokines in highly myopic eyes. *Scientific Reports*. 2019; 9 (1): 3517. doi: 10.1038/s41598-019-39652-x.
13. Кан Н. Е., Амирасланов Е. Ю., Тютюнник В. Л. Шкала недифференцированной дисплазии соединительной ткани в прогнозировании акушерских осложнений. *Акушерство и гинекология*. 2014; 7: 7–9 (in Russ.).
14. Nangole F. W., Ouyang K., Anzala O., Ogengo J., Agak G. W. Multiple Cytokines Elevated in Patients with Keloids: Is It an Indication of Auto-Inflammatory Disease? *Journal of Inflammation Research*. 2021; 14: 2465–2470. doi: 10.2147/JIR.S312091.

15. Choy E., Rose-John S Interleukin-6 as a multifunctional regulator: inflammation, immune response, and fibrosis. *Journal of Scleroderma and Related*. 2017; 2: S1–5. doi: 10.5301/jsrd.5000265.

16. Zheng M., Li H., Sun L., Brigstock D. R., Gao R. Interleukin-6 participates in human pancreatic stellate cell activation and collagen I production via TGF- β 1/Smad pathway. *Cytokine*. 2021; 143: 155536. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155536.

Информация об авторах

Н. А. Резниченко, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии № 1, Медицинская академия имени С. И. Георгиевского Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия, e-mail: professorreznichenko@mail.ru;

Е. В. Золото, доктор медицинских наук, доцент, директор Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи; доцент кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Россия, e-mail: elginas.i@mail.ru;

Э. А. Майлян, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Россия, e-mail: maylyan.ea@yandex.com;

Д. А. Лесниченко, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Россия, e-mail: lesnichenko.da@yandex.com;

А. С. Прилуцкий, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Россия, e-mail: aspr@mail.ru;

А. Э. Багрий, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Россия, e-mail: bagriyae@mail.ru;

О. А. Трунова, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Россия. e-mail: olgatrunov@yandex.ru;

И. Г. Немсадзе, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Донецкий государственный медицинский университет, Донецк, Россия, e-mail: inemsadze@bk.ru.

Information about the authors

N. A. Reznichenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department, Medical Academy named after S. I. Georgievsky V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia, e-mail: professorreznichenko@mail.ru;

E. V. Zoloto, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Director of the Research Institute; Associate Professor of the Department, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, e-mail: elginas.i@mail.ru;

E. A. Maylyan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, e-mail: maylyan.ea@yandex.com;

D. A. Lesnichenko, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, e-mail: lesnichenko.da@yandex.com;

A. S. Prilutskiy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, e-mail: aspr@mail.ru;

A. E. Bagriy, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, e-mail: bagriyae@mail.ru;

O. A. Trunova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, e-mail: olgatrunov@yandex.ru;

I. G. Nemsadze, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department, Donetsk State Medical University, Donetsk, Russia, e-mail: inemsadze@bk.ru.

Статья поступила в редакцию 02.04.2024; одобрена после рецензирования 20.11.2024; принята к публикации 29.11.2024.

The article was submitted 02.04.2024; approved after reviewing 20.11.2024; accepted for publication 29.11.2024.