**Таблица 1. Исследования цитокинового и генетического профилей у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Характеристика исследования** | **Результаты** | **Источник** |
| Когортное исследование (67 детей с ЯК и 44 – с БК, 19 условно здоровых детей) | Повышение IL-1β и TNF-α у детей с ЯК | С.А. Колесов и соавт., 2014 [26] |
| Когортное исследование (37 больных ЯК, контроль – 20 здоровых лиц) | Частота обнаружения IL-6 и IL-10 у больных тяжелой формой ЯК – 61,1%, у больных без эффекта консервативной терапии – 86,7%, отмечена относительная недостаточность IL-10 | Е.А. Конович и соавт., 2014 [32] |
| Когортное исследование (17 детей с БК, 17 – с ЯК, 18 пациентов с дисбиозом кишечника) | В сыворотке крови концентрации IL-17А у больных ВЗК повышены в 40–50 раз, а TGF-β – снижены в 3,5–4 раза | А.П. Топтыгина и соавт., 2014 [30] |
| Когортное исследование (100 пациентов с ЯК в фазе активного воспаления, группа контроля – 50 здоровых лиц) | Уровни TNF-α, IL-6, IL-4, VEGF, MCP-1 повышены при ЯК | Ю.И. Третьякова и соавт., 2017 [31] |
| Когортное одномоментное исследование (8 больных ЯК в стадии обострения, 20 больных в стадии ремиссии, контрольная группа – 11 здоровых добровольцев) | Уровни IFN-γ, IL-17A, IL-4 повышены у больных с ЯК, в большей степени в фазу обострения | А.Р. Валеева, О.В. Скороходкина, 2018 [33] |
| Экспериментальное исследование (мыши линии NEMOIEC-KO с индуцированным ЯК) | IL-12 инициирует начало ЯК, IL-23 запускает хроническое воспаление | С. Eftychi и соавт., 2019 [35] |
| Экспериментальное исследование (30 крыс с оксазолон-индуцированным ЯК, 7 интактных животных) | При индуцированном ЯК на 2, 4 и 6-е сутки отмечен значительный рост IL-6, IL-8, СРБ | М.В. Бойко и соавт., 2020 [27] |
| Экспериментальное исследование (30 крыс с оксазолон-индуцированным ЯК, 10 интактных животных) | В сыворотке крыс с индуцированным ЯК значимо увеличиваются IL-23, IL-17 | Е.В. Давыдова и соавт., 2021 [28] |
| Пилотное проспективное исследование «случай – контроль» (62 пациента с ВЗК, 15 человек – группа контроля) | При ЯК IL-17 выше в 2,4 раза, IL-23 – в 3,6 раза, чем в группе контроля. IL-17 и IL-23 коррелируют с тяжестью ВЗК | L.A. Lucaciu и соавт., 2021 [29] |
| Исследование «случай – контроль» в датской когорте (336 пациентов с БК и 498 – с ЯК, контрольная группа – 779 здоровых лиц) | Носители полиморфизма *IL-10* rs3024505 были подвержены повышенному риску ЯК и БК (ОШ 1,34, 95% ДИ 1,12–1,82, p = 0,004) | V. Andersen и соавт., 2010 [37] |
| Систематический обзор и метаанализ 33 исследований (10 527 больных ЯК и 15 142 здоровых участника) | Полиморфизм гена *IL-23* rs11209026A ассоциирован с риском развития ЯК (ОШ 0,665, 95% ДИ 0,604–0,733, p < 0,001) | L.L. Peng и соавт., 2017 [39] |
| Когортное исследование в популяции бурят (24 больных ЯК, 25 здоровых добровольцев) | Гомозиготный вариант *IL-10* (rs1800896) GG оказался фактором развития ЯК у представителей бурятской этнической группы (ОШ 24, 95% ДИ 2,783–206,969, р = 0,001; чувствительность 96% и специфичность 50%, AUC 0,760, 95% ДИ 0,621–0,899; p = 0,002; стандартная ошибка 0,71) | И.В. Жилин и соавт., 2021 [38] |
| Метаанализ 17 исследований (9827 пациентов с БК, 7583 пациента с ЯК и 16 044 здоровых участника) | Полиморфизм гена *IL-12* rs6887695 ассоциирован с риском развития БК (ОШ 1,17, 95% ДИ 1,12–1,22) и ЯК (ОШ 1,16, 95% ДИ 1,09–1,23), а вариант rs10045431 – только с ЯК (ОШ 1,16, 95% ДИ 1,07–1,25) | J. Wang и соавт. 2021 [40] |
| Менделевское рандомизированное исследование (8239 человек в исследовании общегеномных ассоциаций) | Генетически детерминированное повышение уровней IL-17 и монокина связано с повышенным риском ВЗК (ОШ 1,52, 95% ДИ 1,10–2,08, p = 0,01 для IL-17 и ОШ 1,58, 95% ДИ 1,24–2,00, p = 0,0001 для монокина) | B. Liu и соавт., 2023 [36] |

AUC (area under the curve) – площадь под кривой, IFN-γ (interferon γ) – интерферон-γ, IL (interleukin) – интерлейкин, MCP-1 (monocyte chemoattractant protein 1) – моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1, TGF-β (transforming growth factor β) – фактор роста опухоли β, TNF-α (tumor necrosis factor α) – фактор некроза опухоли α, VEGF (vascular endothelial growth factor) – фактор роста эндотелия сосудов, БК – болезнь Крона, ВЗК – воспалительные заболевания кишечника, ДИ – доверительный интервал, мыши NEMOIEC-KO – линия мышей, у которых отсутствовал модулятор ядерного фактора, ОШ – отношение шансов, СРБ – С-реактивный белок, ЯК – язвенный колит

**Таблица 2. Исследования цитокинового и генетического профилей у пациентов с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Характеристика исследования** | **Результаты** | **Источник** |
| Контролируемое исследование (462 пациента с ИБС и 486 здоровых лиц) | Полиморфизм гена *IL-23R* rs6682925T/C ассоциирован с более высоким риском развития ИБС | M. Zhang и соавт., 2014 [49] |
| Когортное исследование (303 пациента со стабильной ИБС, из них 52 с мультифокальным атеросклерозом) | У женщин – носителей мажорной аллели G rs1143634 *IL-1β* в гомозиготном состоянии риск атеросклероза снижается в 4 раза (р = 0,046). Вариабельный локус *IL-1β* rs1143634 ассоциирован со снижением риска ИМ по доминантному типу (ОШ 0,48, 95% ДИ 0,29–0,77, р = 0,0025), а rs16944 – с увеличением риска ИМ по кодоминантному типу (ОШ 5,12, 95% ДИ 1,82–14,42, р = 0,0022). Гаплотип AС (rs1143634-rs16944) ассоциирован со сниженным риском ИМ (ОШ 0,49, 95% ДИ 0,29–0,81, р < 0,0059) | О.Л. Барбараш и соавт., 2016 [48] |
| Когортное исследование (80 пациентов с периферическим атеросклерозом, 72 здоровых участника) | Высокие уровни IL-6 (p < 0,001), TNF-α (p < 0,0001), E-селектина (p < 0,0001), L-селектина (p < 0,0001), P-селектина (p < 0,0001), молекул клеточной адгезии ICAM-1 (p < 0,001), VCAM-1 (p < 0,001), неоптерина (p < 0,001), ММР-2 (p < 0,001) и MMP-9 (p < 0,005) у пациентов с периферическим атеросклерозом | S.S. Signorelli и соавт., 2016 [42] |
| Метаанализ 17 проспективных эпидемиологических исследований (5400 пациентов с ССЗ и 14 607 здоровых лиц) | Уровни IL-6 достоверно выше при ССЗ, чем в контрольной группе (SMD 0,14, 95% ДИ 0,09–0,20) | B. Zhang и соавт., 2018 [41] |
| Нерандомизированное контролируемое исследование (180 пациентов с атеросклерозом сонных артерий, 90 – без признаков атеросклероза) | Уровни микроРНК-146a, IL-6 и TNF-α в группе пациентов с атеросклерозом выше (p < 0,05), чем в контроле, зависят от степени стеноза сонных артерий и от стабильности бляшки | P. Huang и соавт., 2020 [43] |
| Многоцентровое контролируемое исследование (430 пациентов с артериальной гипертонией и 75 лиц без гипертонии) | Высокие уровни IL-12, IL-23, IL-27 в крови, коррелирующие со стадией гипертонии. Более высокая частота выявления атеросклероза сонных артерий при повышении уровня этих цитокинов при гипертонии | J. Ye и соавт., 2020 [50] |
| Метаанализ 59 исследований (7705 пациентов с атеросклерозом и 7841 участник контрольной группы) | Уровни CD40L повышены у пациентов с атеросклерозом (SMD 0,43, 95% ДИ 0,29–0,57, p < 0,001; I2 = 92%) | T. Pereira-da-Silva и соавт., 2021 [45] |
| Когортное исследование, включающее экспериментальную часть (62 пациента с ИБС, 68 здоровых человек) | При ИБС повышены уровни IL-17А, IL-1β и TNF-α в супернатантах интактных и стимулированных *in vitro* фитогемагглютинином мононуклеарных клетках периферической крови. Носительство аллели 511С гена *IL-1β* (р < 0,0004, ОШ 4,67), генотипа А197А гена *IL-17А* (р < 0,04, ОШ 3,88), G308 SNP гена *TNF-α* (р < 0,01, ОШ 3,41) и варианта 589T гена *IL-4* (р < 0,04, ОШ 2,45) ассоциировано с гиперпродукцией цитокинов | А.Р. Тугуз и соавт., 2022 [47] |
| Когортное исследование (70 пациентов с обструктивным коронарным атеросклерозом, группа контроля – 24 здоровых добровольца) | У больных с обструктивным атеросклерозом выявлено повышение TNF-α (р < 0,001), понижение IL-4 (р < 0,001), повышение соотношений IL-6/IL-10 и TNF-α/ИЛ-10 | О.В. Атамась, М.В. Антонюк, 2023 [44] |
| Многоцентровое европейское исследование IMPROVE (3711 участников) | Повышение уровня IL-8 в плазме связано с увеличением ТКИМ (p < 0,03). Выявлены полиморфизмы гена *IL-8* rs117518778 и rs8057084, связанные с гиперпродук-цией IL-8 | I.M. Velásquez и соавт., 2023 [46] |

ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1) – молекула клеточной адгезии 1-го типа, IL (interleukin) – интерлейкин, MMP (matrix metalloproteinase) – матриксная металлопротеиназа, SMD (standardized mean difference) – стандартизированная средняя разница, TNF-α (tumor necrosis factor α) – фактор некроза опухоли α, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule 1) – молекула адгезии сосудистых клеток 1-го типа, ДИ – доверительный интервал, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ОШ – отношение шансов, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа