

<https://doi.org/10.23888/HMJ2026141113-122>

EDN: CHWGCH

Сравнительная оценка концентрации интерлейкина-13 и уровня окислительной модификации белков у пациентов с сосудистой патологией

Р.Е. Калинин, М.Г. Липина, И.А. Сучков, Н.Д. Мжаванадзе, Н.В. Короткова

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Сосудистые заболевания, такие как варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) и атеросклероз, являются социально-экономической проблемой современного общества. В научной литературе имеются данные, свидетельствующие об участии цитокинов и процессов окислительной модификации белков как биохимических маркеров в патогенезе сосудистых заболеваний. Биохимические процессы, протекающие в стенках пораженных вен, требуют более детального изучения.

Цель. Провести сравнительную оценку концентрации интерлейкина-13 (IL-13) и уровня окислительной модификации белков (ОМБ) у пациентов с сосудистой патологией.

Методы. Объектом исследования выбраны пациенты с ВБНК — группа 1 ($n=50$), здоровые доноры сыворотки крови — контрольная группа ($n=30$), пациенты с атеросклерозом — группа 2 ($n=30$). Средний возраст пациентов группы 1 составил $54,4 \pm 10$ года, из них женщин — 32 (64%), мужчин — 18 (36%). Средний возраст пациентов группы 2 составил $64,1 \pm 9,2$ года, из них женщин — 3 (10%), мужчин — 27 (90%). Материалом для исследования послужил гомогенат сосудистой стенки. Концентрация IL-13 определялась сэндвич-методом на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100 (microplatereader) (Awareness Technology Inc., США). Оценку интенсивности окислительной модификации белков проводили по методу R.L. Levine в модификации Е.Е. Дубининой.

Результаты. В ходе исследования установлено статистически значимое снижение уровня IL-13 в гомогенатах вен у пациентов группы 1 ($p=0,03$). Выявлено статистически значимое повышение уровня спонтанной ОМБ гомогената вен пациентов группы 1 ($p=0,014$). Представленные изменения могут свидетельствовать о нарушении окислительной регуляции и предположительно являться одним из патогенетических звеньев сосудистой патологии.

Заключение. В гомогенате вен у пациентов группы 1 уровень IL-13 был ниже по сравнению с гомогенатом вен доноров группы 2 ($p=0,03$). Кроме того, выявлено статистически значимое повышение уровня спонтанной ОМБ по сравнению с гомогенатом вен доноров группы 2 ($p=0,014$). В гомогенате вен у пациентов группы 1 при определении доли спонтанной ОМБ в металл-катализируемой наблюдалось снижение резервно-адаптационного потенциала по сравнению с гомогенатом вен доноров группы 2 ($p < 0,05$).

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей; атеросклероз; эндотелиальная дисфункция; интерлейкин-13; окислительная модификация белков; резервно-адаптационный потенциал.

Для цитирования:

Калинин Р.Е., Липина М.Г., Сучков И.А., Мжаванадзе Н.Д., Короткова Н.В. Сравнительная оценка концентрации интерлейкина-13 и уровня окислительной модификации белков у пациентов с сосудистой патологией // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2026. Т. 14, № 1. С. 113–122. doi: 10.23888/HMJ2026141113-122 EDN: CHWGCH

<https://doi.org/10.23888/HMJ2026141113-122>

EDN: CHWGCH

Comparative Assessment of Interleukin-13 Concentration and Protein Oxidative Modification Levels in Patients with Vascular Pathology

Roman E. Kalinin, Mariya G. Lipina, Igor A. Suchkov, Nina D. Mzhavanadze,
Natalya V. Korotkova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Cardiovascular diseases such as lower extremity varicose veins (LEVV) and atherosclerosis are a socioeconomic problem of modern society. There are data in scientific literature that evidence the involvement of cytokines and protein oxidative modification processes as biochemical markers in the pathogenesis of vascular diseases. The biochemical processes occurring in the walls of affected veins require a more detailed investigation.

AIM: To conduct a comparative assessment of the concentration of interleukin-13 (IL-13) and the level of protein oxidative modification (POM) in patients with vascular pathology.

METHODS: The study object was patients with LEVV (group 1) ($n=50$), healthy blood serum donors (control group) ($n=30$), and patients with atherosclerosis (group 2) ($n=30$). The mean age of patients in group 1 was 54.4 ± 10 years, including 32 women (64%) and 18 men (36%). The mean age of patients in group 2 was 64.1 ± 9.2 years, including 3 women (10%) and 27 men (90%). The study material was vascular wall homogenate. IL-13 concentration was determined by the sandwich method on a Stat Fax 2100 immunoassay analyzer (microplate reader) (Awareness technology Inc., USA). The intensity of oxidative modification of proteins was assessed using the method of R.L. Levine as modified by E.E. Dubinina.

RESULTS: In the study, a statistically significant decrease in IL-13 level was established in vein homogenates of patients in group 1 ($p=0.03$). A statistically significant increase in the level of spontaneous POM in vein homogenate was detected in patients in group 1 ($p=0.014$). These changes may evidence a disruption of oxidative regulation and are presumably one of the pathogenetic factors in vascular pathology.

CONCLUSION: IL-13 level was lower in vein homogenate from patients in group 1 compared to vein homogenates from donors in group 2 ($p=0.03$). Furthermore, a statistically significant increase in spontaneous POM level was detected compared to vein homogenates from donors in group 2 ($p=0.014$). When determining spontaneous POM in metal-catalyzed POM, a decrease in the reserve-adaptive potential was observed in vein homogenates from patients in group 1 compared to vein homogenates from donors in group 2 ($p < 0.05$).

Keywords: lower extremity varicose veins; atherosclerosis; endothelial dysfunction; interleukin-13; oxidative modification of proteins; reserve-adaptive potential.

To cite this article:

Kalinin RE, Lipina MG, Suchkov IA, Mzhavanadze ND, Korotkova NV. Comparative Assessment of Interleukin-13 Concentration and Protein Oxidative Modification Levels in Patients with Vascular Pathology. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2026;14(1):113–122. doi: 10.23888/HMJ2026141113-122 EDN: CHWGCH

Обоснование

Варикозная болезнь нижних конечностей (ВБНК) — одна из распространенных нозологических форм сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. ВБНК оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов как на физиологическом, так и на социальном уровне [3]. Варикозное расширение вен может вызывать различную степень дискомфорта и косметического беспокойства. Основными симптомами являются тяжесть, болезненность, зуд и жжение нижних конечностей, которые при длительном стоянии только усугубляются [4]. Для системы здравоохранения варикозное расширение вен является одной из наиболее распространенных причин обращения за медико-санитарной помощью. По данным статистических исследований, варикозное расширение вен отмечается у 25–33% женщин и 10–20% мужчин и по-прежнему продолжает стремительно расти [5]. Изучаемый биохимический спектр молекул при данной нозологии достаточно широк, но, тем не менее практически не встречается сведений о роли цитокинового профиля, белков воспаления и лизосомальных цистеиновых протеиназ в патогенезе ВБНК в зависимости от клинического класса хронического заболевания вен (ХЗВ) по международной классификации СЕАР (англ.: *Clinical* (клинические проявления) *Etiological* (этиологические факторы) *Anatomical* (анатомическая локализация) *Pathophysiological* (патофизиологические механизмы)).

Для атеросклероза нижних конечностей (АНК) тоже считается характерным наличие фиброзных изменений сосудов [6]. Согласно актуальным исследованиям, ключевыми стимулами для развития и усугубления фиброзных изменений в сосудах при атеросклерозе выступают повышенное кровяное давление, гипергликемия, нарушения липидного обмена и избыток гомоцистеина [7]. Первым этапом патогенеза АНК считается задержка частиц липопротеинов низкой плотности

(ЛПНП) в стенке сосуда. Липидные компоненты ЛПНП взаимодействуют с активными формами кислорода (АФК), и образуются продукты окисления липидов: гидроперекись и лизофосфолипиды. Окисленные ЛПНП увеличивают экспрессию тромбоцитарного фактора роста (от англ.: *Platelet-Derived Growth Factor*, PDGF), усиливающего миграцию гладкомышечных клеток (ГМК), и основного фактора роста фибробластов, способствующего усилению пролиферации ГМК. Пролиферация ГМК приводит к утолщению атеросклеротических бляшек и образованию некротического ядра [8].

Цитокины — небольшие пептиды с молекулярной массой от 5 до 35 кДа, продуцируемые практически всеми клетками организма; они являются критическими медиаторами, регулирующими иммунные и воспалительные реакции [9]. Классификация цитокинов проводится по биохимическим и биологическим свойствам, а также по типу рецептора к ним. В зависимости от своей роли цитокины обладают провоспалительным или противовоспалительным эффектом [10]. Интерлейкины образуют группу цитокинов, состоящую из 37 семейств, с цифровыми обозначениями от 1 до 37 [11]. Одним из менее изученных представителей группы является интерлейкин-13 (IL-13) [12]. Таким образом, сохраняется актуальность изучения участия молекул цитокинового ряда в патогенезе сосудистых заболеваний [13].

Цель — провести сравнительную оценку концентрации IL-13 и уровня окислительной модификации белков (ОМБ) у пациентов с сосудистой патологией.

Методы

Исследование проводилось в период с 2023 по 2024 годы. Оно соответствует требованиям надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинки, 2013).

В исследование включены пациенты с ВБНК — группа 1 ($n=50$) и с АНК — группа 2 ($n=30$). Биологический материал у пациентов группы 1 с их информированного согласия получали во время проведения флебэктомии по поводу варикозного расширения вен, образцы ткани были выделены из варикозно трансформированных участков большой подкожной вены. В группу 2 вошли пациенты с АНК, так как получение вены в качестве контрольной от здорового человека невозможно по этическим соображениям. В связи с этим было принято решение в качестве группы 2 использовать вену от пациентов с АНК, то есть от пациентов, у которых отсутствовали варикозные изменения в стенках вены. Вены забирались в ходе проведения бедренно-подколенного шунтирования с использованием аутовены. Средний возраст пациентов группы 1 составил $54,4 \pm 10$ года, из них женщин — 32 (64%), мужчин — 18 (36%). Средний возраст доноров группы 2 составил $64,1 \pm 9,2$ года, из них мужчин — 27 (90%), женщин — 3 (10%).

Критерии не включения: пороки развития венозной системы с обструктивным поражением глубоких вен, посттромботический синдром с вторично измененными поверхностными венами. Пациенты и доноры во время нахождения в стационаре не принимали препараты, оказывающие влияние на показатели окислительного стресса и на показатели IL-13, в том числе лозартан, для которого оно доказано; тралокинумаб и лебрикизумаб, для которых характерны блокировка IL-13 и нарушение передачи сигнала его рецепторам IL-13Ra1 и IL-13Ra2.

Критерии исключения: летальный исход заболевания.

Для получения гомогената ткани вены очищали от жировой ткани и взвешивали на электронных весах (Ohaus Adventurer, США). Затем измельченную ткань сосуда помещали в холодный 0,25 М раствор сахарозы и гомогенизировали в течение 60 секунд при 1500 об/мин в гомогенизаторе «Potter S» (Sartorius, Германия)

при температуре не выше 4°C . Образцы ткани гомогенизировали с добавлением лизис-буфера ($\text{pH}=7,4$). Центрифугировали гомогенат 15 минут при 3000 об/мин на центрифуге Eppendorf 5702R. Полученный супернатант использовали в качестве материала для исследований.

Определение концентрации IL-13 проводили сэндвич-методом иммуноферментного анализа в гомогенате сосудистой стенки на иммуноферментном анализаторе StatFax 2100 (microplaterreader) (Awareness technology Inc., США). Результаты выражались в пг/мл.

Оценка интенсивности ОМБ в гомогенатах сосудистой стенки вен проводилась по методу R.L. Levine в модификации Е.Е. Дубининой. Комплексная оценка содержания ОМБ проводилась по авторскому патенту на изобретение (Патент РФ № 2524667. 27.07.2014. Бюл. № 21. Фомина М.А. [и др.] Способ комплексной оценки содержания продуктов окислительной модификации белков в тканях и биологических жидкостях). Резервно-адаптационный потенциал (РАП) определялся по разнице между спонтанной и металлкатализируемой ОМБ, при этом уровень индуцированной ОМБ принимается за 100% (является расчетным показателем).

Результаты обработаны методами непараметрической статистики с использованием программ Microsoft Office Excel, GraphPad Prism 10, IBM SPSS 26 (SPSS Inc., США). Средние значения представлялись медианой и межквартильным интервалом (Me [Q1–Q3]). Статистическую значимость различий оценивали критерием Краскела–Уоллиса. После проводили попарные сравнения U -критерием Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

На первом этапе исследования была проведена оценка концентрации IL-13 в гомогенатах сосудистой стенки у пациентов группы 1 при разных клинических классах ХЗВ по классификации CEAP и у доноров группы 2. При обработке полу-

ченных результатов уровень IL-13 в гомогенатах варикозно расширенных вен у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3–С4 (14,56 [6,04; 25,11]) ниже по сравнению с гомогенатом вен пациентов группы сравнения (33,43 [19,87; 39,65], $p=0,03$). Уровень IL-13 у пациентов с клиническим

классом ХЗВ С5–С6 (35,36 [33,19; 48,10]) статистически выше по сравнению с клиническим классом С3–С4 ($p=0,04$). С остальными клиническими классами ХЗВ по классификации СЕАР у пациентов группы 1 статистически значимых различий выявлено не было (рис. 1).

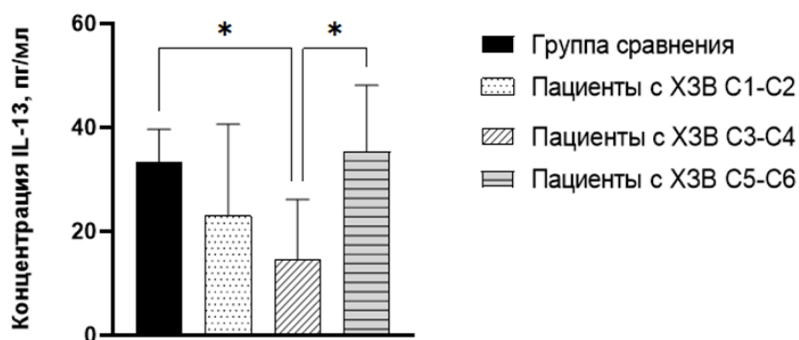


Рис. 1. Концентрация интерлейкина-13 в гомогенатах сосудистой стенки: * — статистически значимые различия $p < 0,05$.

На следующем этапе исследования определяли уровень ОМБ в гомогенатах вен при разных клинических классах ХЗВ по международной классификации СЕАР в сравнении с венами доноров группы 2, лишенных венозной трансформации.

Были выявлены статистически значимые различия в уровнях спонтанной ОМБ гомогената вен пациентов с клини-

ческим классом ХЗВ С1–С2 и пациентов группы 2 ($p=0,014$). Общая площадь под кривой спонтанной ОМБ была статистически значимо выше в большей степени за счет нейтральной фракции альдегиддинитрофенилгидразонов (рис. 2). При остальных классах ХЗВ по классификации СЕАР статистически значимых изменений выявлено не было (табл. 1).

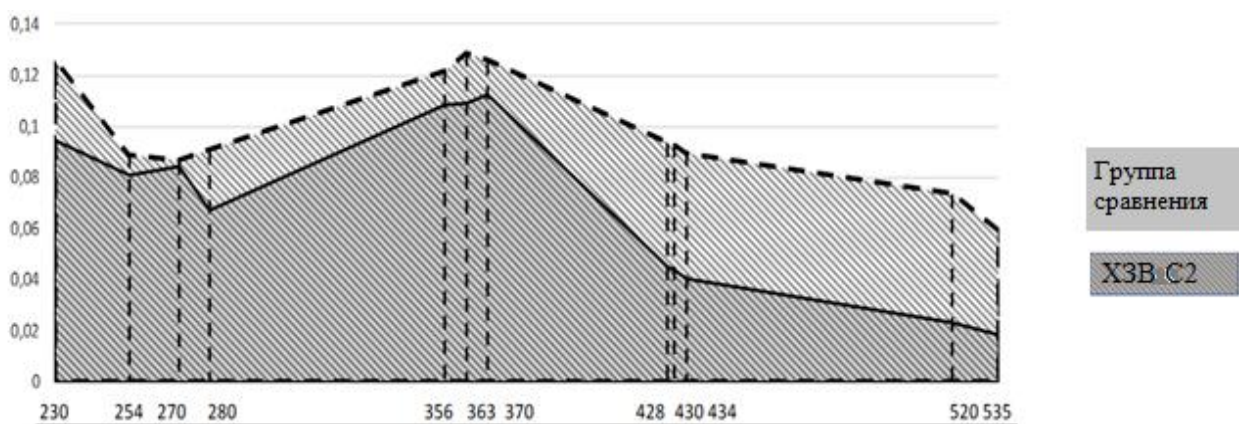


Рис. 2. Спектр поглощения продуктов спонтанной окислительной модификации белков гомогената вен у пациентов группы 2 и с клиническим классом хронического заболевания вен С2.

Таблица 1. Сравнительный анализ спектра поглощения продуктов спонтанной окислительной модификации белков гомогената вен у пациентов с атеросклерозом и с разными клиническими классами хронического заболевания вен

Группа	САДНФГ (нейтр.)	СКДНФГ (нейтр.)	САДНФГ (осн.)	СКДНФГ (осн.)	Собщ.
Пациенты с атеросклерозом	12,38 [6,81; 35,58]	6,53 [2,6; 15,33]	6,88 [1,94; 17,46]	1,1 [0,34; 3,13]	29,58 [16,92; 66,04]
Пациенты с ХЗВ С1–С2	47,22*↑ [17,45; 260,57] $p=0,008$	20,39*↑ [9,39; 93,45] $p=0,012$	13,51 [6,2; 42,63]	1,96 [0,88; 5,06]	82,68*↑ [38,18; 401,7] $p=0,014$
Пациенты с ХЗВ С3–С4	22,87 [4,02; 39,47]	9,06 [2,69; 15,24]	7,38 [1,18; 10,3]	1,09 [0,27; 1,58]	42,46 [8,16; 66,56]
Пациенты с ХЗВ С5–С6	7,96 [2,84; 52,69]	1,95 [0,71; 20,13]	3,77 [0,62; 13,75]	0,98 [0,09; 2,25]	14,88 [4,26; 88,4]

Примечание: * — статистически значимое отличие $p < 0,05$; ХЗВ — хроническое заболевание вен

Для оценки устойчивости венозной стенки к окислительному воздействию нами был проведен анализ РАП. За 100% принимали уровень металл-катализируемой ОМБ и оценивали долю спонтанной ОМБ.

При определении спонтанной ОМБ в металл-катализируемой у пациентов с клиническим классом ХЗВ С3–С4 в гомогенате венозной стенки наблюдалось снижение РАП (табл. 2).

Таблица 2. Резервно-адаптационный потенциал гомогената венозной стенки

Параметр	Пациенты с атеросклерозом	Пациенты с хроническим заболеванием вен		
		класс С1–С2	класс С3–С4	класс С5–С6
Резервно-адаптационный потенциал, %	21	34	8*	21

Примечание: * — статистически значимое отличие от группы сравнения $p < 0,05$



Рис. 3. Резервно-адаптационный потенциал гомогената венозной стенки пациентов с атеросклерозом.



Рис. 4. Резервно-адаптационный потенциал гомогената венозной стенки пациентов с клиническим классом хронического заболевания вен С4.

Обсуждение

В ходе проведенного исследования выявлено снижение концентрации IL-13 в гомогенате варикозно расширенных вен при клиническом классе ХЗВ С3–С4 относительно пациентов группы 2. Известно, что именно с этого клинического класса начинаются трофические изменения кожи и подкожных тканей. По данным научной литературы, IL-13 может проявлять как проатерогенные, так и стабилизирующие эффекты при атеросклерозе в зависимости от ряда факторов: стадии заболевания, локального цитокинового профиля, состояния эндотелия. Динамика же показателя в представленном исследовании позволяет предположить его трансформацию из противовоспалительного в воспалительный у пациентов группы 1 с нарастанием клинического класса ХЗВ.

В ходе работы было выявлено, что в гомогенате сосудистой стенки при клиническом классе ХЗВ С1–С2 происходит повышение уровня ОМБ, что говорит о развитии окислительного стресса в стенке варикозной вены. Полученные результаты можно связать с тем, что именно при клиническом классе ХЗВ С1–С2 начинаются основные изменения в структуре как мышечной оболочки, так и адвентиции. В

основе таких изменений лежит нарушение состава основного вещества соединительной ткани и структуры волокон внеклеточного матрикса [14]. Меняется фенотип мышечных клеток, включая появление гипертрофированных и, напротив, атрофичных, что является последствием трофической недостаточности. Параллельно происходит накопление коллагена в стенках вен с очагами некрозов и кальцификацией. Повышается пролиферация фибробластов и ГМК, что ассоциировано с проявлениями и следствием эндотелиальной дисфункции [15].

Окислительный стресс способствует развитию эндотелиальной дисфункции, к чему приводит увеличение образования АФК или снижение активности антиоксидантных ферментных систем. Основными генераторами АФК в сосудистой стенке являются НАДФН-оксидаза, ксантиноксидаза, митохондриальные ферменты, липоксигеназы и миелопероксидаза [16]. АФК легко окисляют фосфолипиды в составе клеточных мембран эндотелиоцитов. А компенсаторные процессы гипертрофии и пролиферации ГМК приводят к изменению периферической гемодинамики, тем самым способствуя развитию варикозного расширения вен [17].

В гомогенате сосудистой стенки у пациентов группы 1 при данном клиническом классе ХЗВ отмечается снижение значения РАП относительно пациентов группы 2. По данным результатам можно судить об истощении резервных способностей организма по отношению к окислительному стрессу. Известно, что в развитии трофических изменений кожи и подкожной клетчатки, наблюдаемых при клиническом классе ХЗВ С3–С4 по классификации СЕАР, ключевую роль играют протеолитические процессы. При хроническом венозном застое лейкоциты высвобождают протеолитические ферменты, которые разрушают белки, включая фибрин, откладывающийся в тканях. Это приводит к утолщению, фиброзу и рубцеванию кожи и подкожной клетчатки. Кроме того, расщепление белков протеазами приводит к накоплению продуктов распада, усиливающих воспаление и нарушающих микроциркуляцию, тем самым усугубляя повреждение кожи [18].

Заключение

Обнаружено статистически значимое снижение концентрации интерлейкина-13 в гомогенате варикозно расширенных вен у пациентов с клиническим классом хронического заболевания вен

С3–С4 по классификации СЕАР в сравнении с гомогенатом вен доноров с атеросклерозом ($p=0,03$). Обнаружено статистически значимое повышение уровня спонтанной окислительной модификации белков в гомогенате вен пациентов с клиническим классом хронического заболевания вен С1–С2 по классификации СЕАР по сравнению с гомогенатом вен доноров с атеросклерозом ($p=0,014$). Обнаружено статистически значимое снижение резервно-адаптационного потенциала в гомогенате венозной стенки у пациентов с клиническим классом хронического заболевания вен С3–С4 по классификации СЕАР при расчете доли спонтанной окислительной модификации белков в металл-катализируемой без фракции по сравнению с гомогенатом вен пациентов с атеросклерозом ($p < 0,05$). Повышение уровня окислительной модификации белков у пациентов с клиническим классом хронического заболевания вен С1–С2, приводящее к снижению уровня резервно-адаптационного потенциала у пациентов с клиническим классом С3–С4 хронического заболевания вен по классификации СЕАР, может служить теоретическим обоснованием к проведению доклинических исследований с применением антиоксидантной терапии.

Список литературы | References

1. Kalinin RE, Suchkov IA, Klimentova EA, et al. Two Rare Anatomical Variants of Femoral Triangle Vessels in One Patient: Case Report. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2023;31(1): 127–136. doi: 10.17816/PAVLOVJ109525 EDN: SLRKTQ
2. Klimakova YuR, Pshennikov AS, Povarov VO, Kamayev AA. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Lower Limb Vein Disease (Literature Review). *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2023;11(2):241–256. doi: 10.23888/HMJ2023112241-256 EDN: SGLMZV
3. Kowalewski R, Malkowski A, Gacko M, Sobolewski K. Influence of thrombophlebitis on TGF- β 1 and its signaling pathway in the vein wall. *Folia Histochem Cytobiol*. 2010;48(4):542–548. doi: 10.2478/v10042-010-0041-z
4. Raetz J, Wilson M, Collins K. Varicose Veins: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;99(11):682–688.
5. Jacobs BN, Andraska EA, Obi AT, Wakefield TW. Pathophysiology of varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017;5(3):460–467. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.12.014
6. Shwartz YaSh, Cheresiz YeA. Fibrotic process in atherosclerosis. *Atherosclerоз*. 2011;7(2):57–66. EDN: OOQWQR
7. Doronin AA, Pavlina VA, Sivakova LV, Gulyaeva IL. Etiology and Pathogenesis of Atherosclerosis. *European Journal of Natural History*. 2022;(4): 31–35. doi: 10.17513/ejnh.34285 EDN: UOLYZK
8. Chaulin AM, Grigoryeva YuV, Duplyakov DV. Modern views about the pathophysiology of atherosclerosis. Part 1. The role of impaired lipid metabolism and endothelial dysfunction (literature

- review). *Medicine in Kuzbass*. 2020;19(2):34–41. doi: 10.24411/2687-0053-2020-10015 EDN: OEJDFI
9. Liu C, Chu D, Kalantar-Zadeh K, et al. Cytokines: From Clinical Significance to Quantification. *Adv Sci (Weinh)*. 2021;8(15):e2004433. doi: 10.1002/advs.202004433 EDN: SKOIVS
10. Burian EA, Sabah L, Karlsmark T, et al. Cytokines and Venous Leg Ulcer Healing-A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2022;23(12):6526. doi: 10.3390/ijms23126526 EDN: SNDZEI
11. Kashtalyan OA, Ushakova LYu. Cytokines as universal regulation system. *Meditinskije Novosti*. 2017;(9):3–7. (In Russ.) EDN: ZHRKTB
12. Junttila IS. Tuning the Cytokine Responses: An Update on Interleukin (IL)-4 and IL-13 Receptor Complexes. *Front Immunol*. 2018;9:888. doi: 10.3389/fimmu.2018.00888
13. Propper DJ, Balkwill FR. Harnessing cytokines and chemokines for cancer therapy. *Nat Rev Clin Oncol*. 2022;19(4):237–253. doi: 10.1038/s41571-021-00588-9 EDN: YMAXAW
14. Kuo C-J, Liang S-S, Hsi E, et al. Quantitative proteomics analysis of varicose veins: identification of a set of differentially expressed proteins related to ATP generation and utilization. *Kaohsiung J Med Sci*. 2013;29(11):594–605. doi: 10.1016/j.kjms.2013.04.001
15. Shval'b PG, Shval'b AP, Kachinsky AE. The morphological basis of the CEAP clinical classification and its therapeutic significance. *Journal of Venous Disorders*. 2012;6(3):10–15. EDN: PDTWIR
16. Bakulin IS, Tanashyan MM, Raskurazhev AA. Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress in Cerebral Atherosclerosis and Possibilities for Their Pathogenetic Correction. *Nervous Diseases*. 2018;(2):3–10. doi: 10.24411/2226-0757-2018-12016 EDN: XWAVZR
17. Sadovskaya EA, Cheremisina AA, Shakirov OR, et al. Systemic Oxidant-Antioxidant Status and Its Relation to the Cellular Metabolic Profile of the Venous Wall in Patients with Varicose Veins of the Lower Extremities of Classes C4–C6. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research*. 2023;(3):70–74. EDN: WWOCLH
18. Zamechnik TV, Rogova LN, Larin SI. Immunohistochemical indicators of the tissues reorganization of venous wall at patients with varicose disease in the stage of development C4-C5 on CEAP. *Journal of New Medical Technologies*. 2011;18(2):271–273. EDN: OCYINX

Дополнительная информация | Additional Information

Этическая экспертиза. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Протокол № 3 от 15.09.2023). Все участники исследования подписали форму информированного добровольного согласия до включения в исследование.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное согласие пациентов на публикацию персональных данных в научном журнале, включая его электронную версию. Объем публикуемых данных с пациентами согласован.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании статьи авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рецензирование. В рецензировании участвовали два рецензента и член редакционной коллегии издания.

Об авторах:

**Липина Мария Григорьевна;*

адрес: Российская Федерация, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9;
eLibrary SPIN: 3087-0235;
ORCID: 0000-0002-0813-1430;
e-mail: mari.konopleva.97@mail.ru

Калинин Роман Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;

eLibrary SPIN: 5009-2318;
ORCID: 0000-0002-0817-9573;
e-mail: kalinin-re@yandex.ru

Ethics approval. The study was approved by the Local Ethics Committee of Ryazan State Medical University (Protocol No. 3 of September 15, 2023). All participants signed a voluntary consent form to participate in the study.

Consent for publication. The authors obtained written informed consent from patients to publish their personal data in a scientific journal, including its electronic version. The scope of the published data was agreed upon with the patients.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. The authors did not use previously published information (text, illustrations, data) when creating work.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

Peer-review. Two reviewers and a member of the editorial board participated in the review.

Authors' Info:

**Mariya G. Lipina;*

address: 9 Vysokovoltynaya st, Ryazan, Russian Federation, 390026;
eLibrary SPIN: 3087-0235;
ORCID: 0000-0002-0813-1430;
e-mail: mari.konopleva.97@mail.ru

Roman E. Kalinin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

eLibrary SPIN: 5009-2318;
ORCID: 0000-0002-0817-9573;
e-mail: kalinin-re@yandex.ru

Сучков Игорь Александрович, д-р мед. наук, профессор;
eLibrary SPIN: 6473-8662;
ORCID: 0000-0002-1292-5452;
e-mail: suchkov_med@mail.ru

Мжаванадзе Нина Джансуговна, д-р мед. наук,
доцент;
eLibrary SPIN: 7757-8854;
ORCID: 0000-0001-5437-1112;
e-mail: nina_mzhavanadze@mail.ru

Короткова Наталья Васильевна, канд. мед. наук,
доцент;
eLibrary SPIN: 3651-3813;
ORCID: 0000-0001-7974-2450;
e-mail: fnv8@yandex.ru

Вклад авторов:

Калинин Р.Е. — концепция и дизайн исследования, редактирование.
Липина М.Г. — анализ данных, написание текста, редактирование.
Сучков И.А. — концепция и дизайн исследования, редактирование.
Мжаванадзе Н.Д. — анализ данных, написание текста, редактирование.
Короткова Н.В. — анализ данных, написание текста, редактирование.
Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой ее части.

Igor A. Suchkov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
eLibrary SPIN: 6473-8662;
ORCID: 0000-0002-1292-5452;
e-mail: suchkov_med@mail.ru

Nina D. Mzhavanadze, MD, Dr. Sci. (Medicine),
Assistant Professor;
eLibrary SPIN: 7757-8854;
ORCID: 0000-0001-5437-1112 ;
e-mail: nina_mzhavanadze@mail.ru

Natalya V. Korotkova, MD, Cand. Sci. (Medicine),
Assistant Professor;
eLibrary SPIN: 3651-3813;
ORCID: 0000-0001-7974-2450;
e-mail: fnv8@yandex.ru

Contribution of the authors:

Kalinin R.E. — concept and design of the study, editing.
Lipina M.G. — analysis of data, writing the text, editing.
Suchkov I.A. — concept and design of the study, editing.
Mzhavanadze N.D. — analysis of data, writing the text, editing.
Korotkova N.V. — analysis of data, writing the text, editing.
All authors approved the manuscript (the publication version), and also agreed to be responsible for all aspects of the work, ensuring proper consideration and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of it.