

Интегральные критерии хронического метавоспаления у пациентов с гипергликемией

Ю.А. Журавлёва¹, Ю.В. Турянская², Е.Ю. Гусев¹

¹ Институт иммунологии и физиологии УрО РАН
620078, г. Екатеринбург, ул. Первомайская, 106

² Уральский государственный медицинский университет Минздрава России
620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3

Резюме

В настоящее время не вызывает сомнений связь сахарного диабета 2 типа (СД2) с локальными и системными проявлениями метавоспаления, которое рассматривается как один из вариантов воспаления низкой интенсивности. Цель исследования – на основании сравнительного анализа уровней биомаркеров воспаления разработать и апробировать у пациентов с предиабетом и СД2 шкалу оценки хронического системного метавоспаления. **Материал и методы.** Исследовали две группы пациентов: предиабет ($n = 26$, уровень глюкозы натощак 6,1–6,9 ммоль/л в сыворотке и/или постпрандиальная гликемия 7,8–11,0 ммоль/л, и содержание гликированного гемоглобина < 6,5 %) и СД2 ($n = 63$). Контрольную группу составили доноры крови ($n = 89$). Для верификации метавоспаления использовали интегральный критерий, включающий содержание в плазме крови С-реактивного белка, цитокинов (IL-6, IL-8, TNF α), кортизола, D-димеров. **Результаты и их обсуждение.** Системное метавоспаление развилось у 57,7 % пациентов с предиабетом и у 74,6 % больных СД2, но не выявлялось в контрольной группе. При этом в 7,7 и 19 % случаев при предиабете и СД2 соответственно метавоспаление по интенсивности можно характеризовать как системное гипервоспаление, когда уровни отдельных провоспалительных цитокинов повышались в десятки раз относительно верхнего уровня нормы. **Заключение.** Системное метавоспаление развивается у большинства, но не у всех пациентов с предиабетом и СД2. При этом у части пациентов его интенсивность выходит за рамки воспаления низкой интенсивности и, скорее, характеризуется как системное гипервоспаление с характерным для него феноменом «цитокинового шторма».

Ключевые слова: метавоспаление, гипергликемия, сахарный диабет 2 типа, предиабет, низкоинтенсивное системное воспаление, С-реактивный белок.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУН Институт иммунологии и физиологии УрО РАН (№ гос. регистрации 122020900136-4).

Автор для переписки. Журавлёва Ю.А., e-mail: jazhur@mail.ru

Для цитирования. Журавлёва Ю.А., Турянская Ю.В., Гусев Е.Ю. Интегральные критерии хронического метавоспаления у пациентов с гипергликемией. Сиб. науч. мед. ж. 2025;45(6):220–227. doi: 10.18699/SSMJ20250621

Integral criteria of chronic meta-inflammation in patients with hyperglycemia

Yu.A. Zhuravleva¹, Yu.V. Turyanskaya², E.Yu. Gusev¹

¹ Institute of Immunology and Physiology of UrB RAS
620078, Yekaterinburg, Pervomayskaya st, 106

² Ural State Medical University of Minzdrav of Russia
620028, Yekaterinburg, Repina st., 3

Abstract

Currently, there is no doubt that type 2 diabetes mellitus (T2DM) is associated with local and systemic manifestations of meta-inflammation, which is considered as one of the variants of low-grade inflammation. Aim of the study was to develop and test a scale for assessing chronic systemic meta-inflammation in patients with prediabetes and T2DM based on a comparative analysis of inflammation biomarker levels. **Material and methods.** Two groups of patients were studied: prediabetes (n = 26, fasting serum glucose level of 6.1–6.9 mmol/L and/or postprandial glycemia 7.8–11.0 mmol/L, and glycated hemoglobin content <6.5 %) and T2DM (n = 63). The control group consisted of blood donors (n = 89). To verify meta-inflammation, an integral criterion was used, including blood plasma content of C-reactive protein, cytokines (IL-6, IL-8, TNF α), cortisol, D-dimers. **Results and discussion.** Systemic meta-inflammation developed in 57.7 % of patients with prediabetes and in 74.6 % patients with T2DM, but was not detected in the control group. At the same time, in 7.7 and 19 % cases with prediabetes and T2DM, respectively, meta-inflammation in intensity can be characterized as systemic hyperinflammation, when the levels of individual proinflammatory cytokines increased by ten folds relative to the upper normal limit. **Conclusions.** Systemic meta-inflammation develops in most, but not all patients with prediabetes and T2DM. In some patients, however, its intensity goes beyond low-grade inflammation and is rather characterized as systemic hyperinflammation, with its characteristic “cytokine storm” phenomenon.

Key words: meta-inflammation, hyperglycemia, type 2 diabetes mellitus, prediabetes, low-grade systemic inflammation, C-reactive protein.

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

Financing. The reported study was funded by the Government contract of the Institute of Immunology and Physiology (122020900136-4).

Correspondence author. Zhuravleva Yu.A., e-mail: jazhur@mail.ru

Citation. Zhuravleva Yu.A., Turyanskaya Yu.V., Gusev E.Yu. Integral criteria of chronic meta-inflammation in patients with hyperglycemia. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal* = *Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(6):220–227. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250621

Введение

Актуальность изучения сахарного диабета 2 типа (СД2) и предшествующих ему состояний (морбидное ожирение, предиабет, метаболический синдром) в настоящее время сложно переоценить – заболеваемость СД2 во всем мире стремительно возрастает. В 2021 г. насчитывалось 529 млн пациентов с СД2, а к 2050 г., по прогнозам, этот показатель достигнет 1,31 млрд человек [1]. Основной причиной смертности больных СД2 являются сердечно-сосудистые заболевания [2]. Согласно современным представлениям, наибольший вклад в формирование повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД2 вносят гипертония, атеросклероз, тромбофилия, патогенетически связанные с дислипидемией, гипергликемией и эндотелиозом [3]. Однако даже при адекватной терапии данных нарушений сохраняется остаточный сердечно-сосудистый риск, важную роль в котором может играть хроническое системное воспаление низкой интенсивности [4]. При этом системное воспаление, индуцированное метаболическими феноменами инсулинерезистентности, получило название «метавоспаление», а в качестве его диагностических критериев предложено использовать содержание С-реактивного белка (CRP) в плазме/сыворотке крови: 3–10 мг/л – как маркер

риска развития сердечно-сосудистых осложнений, >10 мг/л – как очевидное превышение значений нормы [5, 6]. В то же время такой сложный многофакторный процесс, как хроническое системное воспаление, сложно оценить с помощью одного показателя острофазного ответа [7]. Это обстоятельство определяет актуальность разработки интегральных критериев хронического системного метавоспаления.

Цель исследования – на основании сравнительного анализа уровней биомаркеров воспаления разработать и апробировать у пациентов с предиабетом и СД2 шкалу оценки хронического системного метавоспаления.

Материал и методы

Исследование проведено в соответствии с правилами Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренной в 2013 г., одобрено Этическим комитетом Института иммунологии и физиологии УрО РАН (протокол № 1/26 от 27.06.2025). В исследование включены пациенты, страдающие ишемической болезнью сердца и/или гипертонической болезнью, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), направленные на консультацию к эндокринологу по поводу гипергликемии (n = 89, медиана возраста – 65,5 года). Критерии исключения: перенесенные инфаркт миокарда,

острое нарушение мозгового кровообращения и/или оперативное вмешательство на сердце или сосудах менее года назад, ХСН IV функционального класса по шкале Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, терминальная хроническая почечная недостаточность (ХПН) (5-я стадия), кетоацидоз, диабетическая стопа, наличие на момент исследования острых или обострений хронических заболеваний.

Все пациенты были разделены на две группы:

1. Группа «Предиабет» – пациенты с гипергликемией (уровень глюкозы натощак выше или равен 6,1, но менее 7 ммоль/л в сыворотке венозной крови и/или уровень постпрандиальной гликемии сыворотки выше или равен 7,8, но ниже 11,1 ммоль/л, и содержанием гликированного гемоглобина (HbA1c) менее 6,5 %), что соответствует диагнозу гипергликемии натощак или нарушения толерантности к глюкозе (согласно критериям ВОЗ), но без установленного диагноза СД2 ($n = 26$, медиана возраста – 63 года, 46 % мужчин и 54 % женщин).

2. Группа «СД2» – пациенты с установленным диагнозом СД2 и находящиеся на терапии первоначальными сахароснижающими препаратами ($n = 63$, медиана возраста – 66 лет, 56 % мужчин и 44 % женщин).

Контрольную группу составили доноры крови ($n = 89$, медиана возраста – 32 года, 55 % мужчин и 45 % женщин), не имеющие острых заболеваний и системных хронических заболеваний.

У обследуемых в цитратной плазме крови методом ИФА на анализаторе Lazurite (Dynex Technologies, США) измеряли в крови концентрации С-реактивного белка (CRP), IL-6, IL-8, TNF α , D-димеров и кортизола для оценки метавоспаления. Выбор данных показателей в качестве критериальных маркеров метавоспаления обусловлен методологическим подходом, основанным на сформулированной Е.Ю. Гусевым теории типовых патологических процессов, связанных с воспалением, и подразумевающим комплексную оценку основных воспалительных феноменов: системную воспалительную реакцию (включающую в себя острофазный ответ и цитокинемию), паракоагуляцию, дистресс-реакцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Кроме того, пациенты обследовались в соответствии с клиническими протоколами основного заболевания.

Статистический анализ проводили с использованием программного пакета Statistica 12.0 (Stat Soft, Inc., USA). Оценка нормальности распределения данных в группах производилась методом Шапиро – Уилка. Поскольку распределение отличалось от нормального, непрерывные

переменные представлены в виде медианы и межквартильных интервалов (Ме [Q1; Q3]); категориальные переменные представлены в виде абсолютных величин и относительных частот объектов исследования (n , %). Для оценки различий между группами использовали соответственно критерий Манна – Уитни и критерий χ^2 . Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Анализ исходных клинических характеристик групп пациентов с СД2 и предиабетом показал их сопоставимость по возрасту, полу и большинству коморбидных соматических заболеваний (табл. 1). Большинство пациентов на фоне гипергликемии имели признаки ожирения и дислипопротеинемии.

В результате исследования частных параметров метавоспаления выявлено, что пациенты с предиабетом по абсолютным значениям показателей отличались от контрольной группы только по содержанию IL-8, D-димеров. В то же время между группами СД2 и контрольной выявлены отличия по всем показателям. Группы «Предиабет» и «СД2» различались по уровням IL-6, D-димеров, кортизола (табл. 2). Выявленное повышение провоспалительного потенциала у пациентов с гипергликемией обусловило необходимость оценки метавоспаления как целостного патологического процесса. В качестве интегрального показателя мы разработали шкалу метавоспаления (табл. 3). Каждому параметру шкалы в зависимости от его выраженности присваивалось определенное количество баллов, далее баллы суммировались. Суммарное значение, равное 2 баллам и более, свидетельствовало о развитии у пациента метавоспаления. Суммарное значение, равное 1 баллу, характеризовало риск развития метавоспаления у данного пациента. При этом в качестве критериев рассматривались маргинальное и превышающее норму содержание CRP, уровни провоспалительных цитокинов и кортизола, превышающие референсные значения, а также значения концентрации D-димеров, превышающие норму (>250 нг/мл) и являющиеся маркером выраженной паракоагуляции (>500 нг/мл).

Анализ отдельных проявлений метавоспаления показал, что по частоте превышения критериальных значений (табл. 4) пациенты с СД2 и предиабетом были сопоставимы ($p > 0,05$ по критерию χ^2) по всем частным параметрам шкалы. От контрольной группы пациенты с СД2 отличались по всем критериям, кроме частоты выявления CRP в диапазоне 3–10 мг/л. Различия между

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп, n (%)**Table 1. The clinical characteristics of studied groups, n (%)**

Группа	Группа 1 (предиабет)	Группа 2 (СД2)	p
Заболевания сердечно-сосудистой системы:			
ИБС	22 (84,62)	63 (100)	0,002
гипертония	2 (7,69)	32 (50,79)	<0,001
хроническая сердечная недостаточность	22 (84,62)	63 (100)	0,002
	15 (57,69)	51 (80,95)	0,023
Заболевания дыхательной системы	2 (7,69)	7 (11,11)	0,627
ХОБЛ	0	1 (1,59)	0,519
бронхиальная астма	2 (7,69)	6 (9,52)	0,784
Заболевания ЖКТ	13 (50,0)	42 (66,67)	0,142
заболевания желудка и ДПК	6 (23,08)	35 (55,56)	0,006
заболевания печени (стеатоз, неалкогольная жировая болезнь печени, хронический гепатит)	8 (30,76)	15 (23,81)	0,496
хронический панкреатит, хронический холецистит, ЖКБ	9 (34,62)	23 (36,51)	0,866
Заболевания мочевыделительной системы	5 (19,23)	14 (22,22)	0,755
диабетическая болезнь почек, ХПН 3	0	9 (34,62)	0,043
диабетическая болезнь почек, ХПН 4	0	1 (1,59)	0,519
хронический пиелонефрит	3 (11,54)	4 (6,35)	0,409
Нарушения пуринового обмена	4 (15,38)	14 (22,22)	0,466
подагра	1 (3,85)	8 (12,71)	0,208
Анемия	0	4 (6,35)	0,189
Ревматоидный артрит, ремиссия	0	1 (1,59)	0,519
Псориаз, ремиссия	0	2 (3,17)	0,359
псориатический артрит	0	1 (1,59)	0,519
Эндокринные заболевания	4 (15,38)	15 (23,81)	0,378
гипотиреоз	3 (11,54)	13 (20,63)	0,310
COVID-19 пневмония в анамнезе	11 (42,31)	26 (41,27)	0,929
Осложнения сахарного диабета	0	17 (26,98)	0,004
диабетическая ретинопатия	0	2 (3,17)	0,359
диабетическая нефропатия	0	10 (15,87)	0,032
диабетическая полинейропатия	0	16 (25,97)	0,005
Инсулинотерапия	0	4 (6,35)	0,189
Нарушения липидного обмена	19 (73,08)	47 (74,60)	0,881
ожирение (индекс массы тела $> 30 \text{ кг}/\text{м}^2$)	15 (57,69)	38 (60,32)	0,819
содержание триглицеридов $> 1,7 \text{ ммоль}/\text{л}$	8 (30,77)	33 (52,38)	0,063
содержание ЛПВП $< 0,9 \text{ ммоль}/\text{л}$	2 (7,69)	3 (4,76)	0,586
содержание ЛПНП $> 4,5 \text{ ммоль}/\text{л}$	2 (7,69)	4 (6,35)	0,819

Примечание. ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ДПК – двенадцатиперстная кишка; ЖКБ – желчнокаменная болезнь; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности.

пациентами с предиабетом и контролем были не такими выраженным. Наибольшей чувствительностью в качестве частных критериев обладали уровни провоспалительных цитокинов. Так,

повышение содержания как минимум одного из трех цитокинов отмечалось в группе предиабета в 50 %, а в группе СД2 – в 65,3 % случаев. Критерий «концентрация CRP 3-10 мг/л», который

Таблица 2. Уровни основных воспалительных маркеров в исследуемых группах**Table 2.** Levels of inflammatory markers in studied groups

Показатель	Группа 1 (предиабет)	Группа 2 (СД2)	Контроль
CRP, мг/л	3,08 [1,34; 8,11]	4,46 [2,54; 10,03] ^к	2,55 [0,94; 4,51] ²
IL-6, пг/мл	0,56 [0,0; 1,98] ²	1,92 [0,86; 4,63] ^{1, к}	0,8 [0,4; 1,4] ²
IL-8, пг/мл	10,34 [5,48; 32,32] ^к	10,83 [6,32; 34,55] ^к	1,7 [1,3; 2,5] ^{1,2}
TNF α , пг/мл	0,0 [0,0; 51,5]	10,50 [0,0; 54,04] ^к	0 [0; 0,4] ^{1,2}
D-димеры, нг/мл	66,6 [45,1; 126,8] ^{к, 2}	124,4 [80,1; 288,7] ^{1, к}	11,5 [4,9; 30,3] ^{1,2}
Кортизол, нмоль/л	326,9 [266,4; 453,9] ²	420,3 [327,7; 572,3] ^{1, к}	358,3 [278,2; 450,1] ²

Таблица 3. Шкала метавоспаления**Table 3.** The scale of meta-inflammation

Параметр шкалы метавоспаления	Значение параметра	Балл шкалы
Уровень CRP	3–10 мг/л	1
	> 10 мг/л	2
Уровень D-димеров	250–500 нг/мл	1
	> 500 нг/мл	2
Повышение референсных значений уровней провоспалительных цитокинов: IL-6 (>5 пг/мл), IL-8 (>10 пг/мл), TNF α (>8 пг/мл)	1 цитокин	1
	2–3 цитокина	2
Уровень кортизола	> 690 нмоль/л	1
Наличие метавоспаления		≥2 балла

Примечание. Для установления наличия метавоспаления обязательным условием является наличие хронического заболевания, связанного с нарушением углеводного и липидного обмена, инсулинерезистентностью и/или инсулиновой недостаточностью.

Таблица 4. Частота выявления критерии шкалы метавоспаления, %**Table 4.** Frequency of meta-inflammation criteria in the groups, %

Параметр шкалы	Значение	Группа 1 (предиабет)	Группа 2 (СД2)	Контроль
Уровень CRP	3–10 мг/л	38,5	44,4	44,9
	>10 мг/л	11,5*	27,0*	0
Уровень D-димера	250–500 нг/мл	3,8	15,9*	0
	>500 нг/мл	0	11,1*	0
Повышение референсных значений уровней провоспалительных цитокинов: IL-6, IL-8, TNF α [#]	1 цитокин	7,7	14,3*	1,1
	2–3 цитокина	42,3*	51,0*	0
Уровень кортизола	>690 нмоль/л	7,7	12,7*	3,4
Метавоспаление	≥2 балла	57,7*	74,6*	0

Примечание. * – отличие от величины соответствующего показателя группы контроля статистически значимо при $p < 0,05$; # – референсные уровни цитокинов: IL-6 – до 5 пг/мл, IL-8 – до 10 пг/мл, TNF α – до 8 пг/мл.

некоторыми исследователями рассматривается как единственный показатель метавоспаления, в нашем исследовании не показал свою эффективность. В свою очередь, критерий «уровень CRP>10 мг/л» продемонстрировал хорошую специфичность, но относительно ограниченную чувствительность для диагностики метавоспаления. Между тем интегральный критерий четко отделил группу контроля от пациентов с гипергликемией, но группы пациентов с СД2 и предиабетом были сопоставимы по частоте развития метавоспаления (см. табл. 4).

Как уже отмечалось, в настоящее время метавоспаление рассматривается в качестве одного из вариантов хронического системного воспаления низкой интенсивности, для которого характерно относительно умеренные проявления гиперцитокинемии и острофазного ответа. Между тем, оценка хронического системного гипервоспаления по ранее предложенной нами шкале [8] выявила развитие хронического системного воспаления у 7,7 % пациентов с предиабетом и у 19 % – с СД2. Более того, у некоторых больных (как с СД2, так и с предиабетом) отмечались признаки «цитокинового шторма» (табл. 5), характерного для острого системного гипервоспаления при сепсисе и политравме или хронического системного гипервоспаления при системной красной волчанке [8].

Обсуждение

Вероятно, метавоспаление и обычно связанное с ним воспаление старения (inflammaging)

являются наиболее типичными вариантами хронического системного воспаления низкой интенсивности (chronic low-grade systemic inflammation). При этом не исключаются и другие причины этого варианта воспаления, связанные со злокачественными новообразованиями, некоторыми вирусными инфекциями и заболеваниями ЖКТ [9, 10]. Это обстоятельство требует разработки различных критериев низкоинтенсивного воспаления для решения конкретных научных и практических задач [11]. Метавоспаление является одновременно и следствием, и одной из причин инсулинерезистентности, формируя тем самым порочный патогенетический круг при СД2 и приводя к развитию различных осложнений этого заболевания [4, 12, 13]. В настоящем исследовании нам удалось обосновать наличие системного метавоспаления у большинства пациентов с предиабетом и СД2, при этом отмечено, что у некоторых пациентов этот процесс может прогрессировать и выходить за рамки воспаления низкой интенсивности и больше напоминать воспалительный процесс, характерный для системных аутоиммунных заболеваний соединительной ткани [8], в этих случаях его можно характеризовать как «цитокиновый шторм» системного гипервоспаления. При этом наличие гипервоспаления можно объяснить коморбидными заболеваниями и осложнениями СД2 только у части пациентов. Одновременно, ограниченная часть пациентов с предиабетом и в еще меньшей степени СД2 не имеют явных признаков системного метавоспаления. Таким образом, выход метавоспаления на

Таблица 5. Показатели системного воспаления у двух пациентов

Table 4. Systemic inflammation parameters in two patients

Показатель	Пациентка А, 72 года, предиабет	Пациент Б, 73 года, СД2
Содержание CRP, мг/л	3,90	3,80
Содержание IL-6, пг/мл	315,6	11,5
Содержание IL-8, пг/л	322,4	200,9
Содержание TNF α , пг/мл	559,6	545,8
Содержание кортизола, нмоль/л	403,9	703,6
Содержание D-димеров, нг/мл	239,4	647,0
Балл шкалы метавоспаления	3	6
Коморбидная патология и осложнения основного заболевания	Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4, ХСН II, гиперурикемия, цереброваскулярная болезнь, энцефалопатия, двусторонний гонартроз, COVID-19 в анамнезе	ИБС, гипертоническая болезнь III стадии, риск 4, ХСН I, постинфарктный кардиосклероз, диабетическая полинейропатия, цереброваскулярная болезнь, энцефалопатия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический атрофический гастрит

системный уровень является не атрибутным признаком патогенеза предиабета и СД2, а, скорее, характерным осложнением этих заболеваний.

Предлагаемый некоторыми исследователями критерий метавоспаления – уровень CRP 3–10 мг/л – в нашем исследовании не показал свою эффективность, такой подход приводит к гипердиагностике метавоспаления. При этом обоснована перспективность использования интегрального критерия, учитывающего наряду с острофазным ответом (CRP) уровни провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, TNF α), маркера паракоагуляции (D-димеров), при незначительной эффективности маркера стресс-реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (кортизола).

Сравнительный анализ отдельных провоспалительных маркеров и интегрального показателя метавоспаления у пациентов с СД2 и предиабетом показал сопоставимость этих групп между собой, что свидетельствует о развитии метавоспаления уже на ранних стадиях гипергликемических нарушений и расширяет проблему целесообразности противовоспалительной терапии при сахарном диабете и предиабете [14].

Ограничениями настоящего исследования являются относительно небольшой объем выборки пациентов, отсутствие динамических наблюдений, включая определение связи воспаления с клиническими осложнениями СД2. Кроме того, нами не определялась связь критериев воспаления с изменением содержания в крови ключевых цитокиноподобных гистогормонов инсулинзависимых тканей (липокинов, гепатокинов и миокинов). Мы полагаем, что в настоящее время целесообразно оценивать диагностическую значимость различных схем интегральной оценки метавоспаления и метаболических дисфункций при СД2. В свою очередь представленные критерии следует рассматривать как один из вариантов этого поискового подхода.

Заключение

Метавоспаление, пусковым звеном которого являются гипергликемия и дислипидемия, связанные с инсулинерезистентностью, может проявляться не только в форме низкоинтенсивного системного воспаления, но и как хроническое системное гипервоспаление с выраженной цитокинемией. Существующий подход к диагностике метавоспаления, основанный на граничащем с нормой уровне С-реактивного белка (3–10 мг/л), является недостаточно специфичным критерием этого процесса, что диктует целесообразность использования интегральных показателей, отра-

жающих разные патогенетические звенья системного воспаления, включая содержание в крови провоспалительных цитокинов и маркеров паракоагуляции.

Список литературы / References

1. GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2023;402:203–234. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01301-6
2. Rao V.N., Sharma A., Stebbins A., Buse J.B., Katona B.G., Pagidipati N.J., Holman R.R., Hernandez A., Mentz R.J., Lopes R.D. Regional variation in cause of death in patients with type 2 diabetes: Insights from EXSCEL. *Am. Heart J.* 2024;271:123–135. doi: 10.1016/j.ahj.2024.02.013
3. Yao X., Zhang J., Zhang X., Jiang T., Zhang Y., Dai F., Hu H., Zhang Q. Age at diagnosis, diabetes duration and the risk of cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2023;14:1131395. doi: 10.3389/fendo.2023.1131395
4. Sharif S., Van der Graaf Y., Cramer M.J., Kappelle L.J., de Borst G.J., Visseren F.L.J., Westerink J.; SMART study group. Low-grade inflammation as a risk factor for cardiovascular events and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc. Diabetol.* 2021;20(1):220. doi: 10.1186/s12933-021-01409-0
5. Mouliou D.S. C-reactive protein: pathophysiology, diagnosis, false test results and a novel diagnostic algorithm for clinicians. *Diseases.* 2023;11(4):132. doi: 10.3390/diseases11040132
6. Гусев Е.Ю. С-реактивный белок: патогенетическое и диагностическое значение. *Урал. мед. ж.* 2014;(1):113–121.
7. Gusev E.Yu. C-reactive protein: pathogenetic and diagnostic value. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal.* 2014;(1):113–121. [In Russian].
8. Gusev E., Zhuravleva Y. Inflammation: a new look at an old problem. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23(9):4596. doi: 10.3390/ijms23094596
9. Zotova N., Zhuravleva Y., Chereshnev V., Gusev E. Acute and chronic systemic inflammation: features and differences in the pathogenesis, and integral criteria for verification and differentiation. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(2):1144. doi: 10.3390/ijms24021144
10. Cifuentes M., Verdejo H.E., Castro P.F., Corvalan A.H., Ferreccio C., Quest A.F.G., Kogan M.J., Lavandero S. Low-grade chronic inflammation: a shared mechanism for chronic diseases. *Physiology (Bethesda).* 2025;40(1):0. doi: 10.1152/physiol.00021.2024
11. Gusev E., Sarapultsev A. Exploring the pathophysiology of long COVID: the central role of low-grade inflammation and multisystem involvement. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;25(12):6389. doi: 10.3390/ijms25126389

11. Сабадаш Е.В., Журавлева Ю.А., Скорняков С.Н., Гусев Е.Ю., Зотова Н.В., Ершова А.В., Яркиева А.А. Повышает ли новая коронавирусная инфекция риск развития хронического системного гипервоспаления и низкоинтенсивного системного воспаления у пациентов с туберкулезом легких? *Poc. иммунол. ж.* 2025;28(1):65–72. doi: 10.46235/1028-7221-16989-DNC
- Sabadash E., Zhuravleva Y., Skornyakov S., Gusev E., Zotova N., Ershova A., Yarkieva A. Does novel coronavirus infection increase the risk of chronic systemic hyperinflammation and low-grade systemic inflammation in patients with pulmonary tuberculosis? *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*. 2025;28(1):65–72. [In Russian]. doi: 10.46235/1028-7221-16989-DNC
- 10.46235/1028-7221-16989-DNC
12. Bakkar N.Z., Dwaib H.S., Fares S., Eid A.H., Al-Dhaheri Y., El-Yazbi A.F. Cardiac autonomic neuropathy: a progressive consequence of chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes and related metabolic disorders. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(23):9005. doi: 10.3390/ijms21239005
13. Nicholas S.B. Novel anti-inflammatory and anti-fibrotic agents for diabetic Kidney disease—from bench to bedside. *Adv. Chronic Kidney Dis.* 2021;28(4):378–390. doi: 10.1053/j.ackd.2021.09.010
14. Tenenbaum A., Fisman E.Z. Mirroring the CANTOS revolution: is anti-inflammatory therapy for diabetes just around the corner? *Cardiovasc. Diabetol.* 2017;16(1):91. doi: 10.1186/s12933-017-0573-z

Сведения об авторах:

Журавлева Юлия Александровна, к.б.н., ORCID: 0000-0003-3266-0954, e-mail: jazhur@mail.ru
Турианская Юлия Владимировна, к.м.н., ORCID: 0009-0008-6939-0285, e-mail: tiger2003r@mail.ru
Гусев Евгений Юрьевич, д.м.н., проф. ORCID: 0000-0002-7145-2376, e-mail: gusev36@mail.ru

Information about the authors:

Yulia A. Zhuravleva, candidate of biological sciences, ORCID: 0000-0003-3266-0954, e-mail: jazhur@mail.ru
Yulia V. Turyanskaya, candidate of medical sciences, ORCID: 0009-0008-6939-0285, e-mail: tiger2003r@mail.ru
Evgeniy Yu. Gusev, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-7145-2376, e-mail: gusev36@mail.ru

Поступила в редакцию 11.07.2025

Received 11.07.2025

После доработки 15.09.2025

Revision received 15.09.2025

Принята к публикации 11.11.2025

Accepted 11.11.2025