

# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИГИЕНЫ

## TOPICAL ISSUES OF HYGIENE

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025



Зайцева Н.В., Отавина Е.А., Долгих О.В., Казакова О.А., Старкова К.Г.

### Особенности экспрессии гена *IL6* в условиях её экспериментальной модификации *in vitro* вакцинными антигенами (SARS-CoV-2 и influenza virus) и бенз(а)пиреном (на примере транскрипта *IL6* hs00174131\_m1)

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь, Россия

#### РЕЗЮМЕ

**Введение.** Условия дестабилизации среды обитания позволяют выдвинуть гипотезу об их модифицирующем воздействии на течение инфекции SARS-CoV-2 и гриппа, что определяет актуальность оценки эффектов действия данных вирусных агентов, а также средовых факторов (на примере бенз(а)пирена), в качестве биологического субстрата которых выступают транскрипты кандидатных генов, а ожидаемыми эффектами — особенности экспрессии фрагментов мРНК.

**Материалы и методы.** В условиях инкубации бенз(а)пиреном, вакцинными антигенами вируса SARS-CoV-2 и influenza virus культуры клеток цельной крови проведена оценка относительного нормализованного уровня экспрессии гена *IL6* hs00174131\_m1 на экспериментальных моделях *in vitro* для различных сценариев полиморфизма гена *IL6* *C(-174)G* (rs1800795).

**Результаты.** Эффекты биоэкспозиции различались вектором экспрессии фрагментов мРНК в зависимости от полиморфных вариантов гена *IL6* *C(-174)G* (rs1800795). В модифицированных бенз(а)пиреном условиях минорный вариант полиморфизма был ассоциирован с активацией экспрессии транскрипта *IL6* hs00174131\_m1 в 1,9 раза. Экспозиция вирусными антигенами и бенз(а)пиреном формировала снижение экспрессии транскрипта в 1,2–3,7 раза для типичного гомозиготного и гетерозиготного вариантов гена, что верифицирует формирование иммуносупрессии, сопряжённой с цитокиновым профилем, в условиях антигенной экспозиции на уровне транскриптома и позволяет уточнить механизм модификации спонтанных транскрипционных эффектов средовыми факторами, в зависимости от однонуклеотидного полиморфизма.

**Ограничения исследования** обусловлены ограниченностью выборки.

**Заключение.** Экспериментальные модели *in vitro* подтвердили гипотезу о модифицирующих (угнетающих) экспрессию гена *IL6* *C(-174)G* (rs1800795) эффектах вакцинных антигенов (SARS-CoV-2 и гриппа) и бенз(а)пирена, отражающих степень индукции величин экспрессии транскрипта *IL6* hs00174131\_m1, что позволяет уточнить механизмы формирования иммунных нарушений в системе «геном–постгеном», ассоциированных с течением вирусных инфекций, и рекомендовать идентифицированные маркеры чувствительности и эффекта как индикаторные показатели в диагностике и профилактике COVID-19 и гриппа в условиях дестабилизации среды обитания.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2; influenza virus; бенз(а)пирен; ген *IL6* *C(-174)G* (rs1800795); транскрипт *IL6* hs00174131\_m1

**Соблюдение этических стандартов.** Исследование одобрено этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 13 от 14.03.2023). Все участники дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

**Для цитирования:** Зайцева Н.В., Отавина Е.А., Долгих О.В., Казакова О.А., Старкова К.Г. Особенности экспрессии гена *IL6* в условиях её экспериментальной модификации *in vitro* вакцинными антигенами (SARS-CoV-2 и influenza virus) и бенз(а)пиреном (на примере транскрипта *IL6* hs00174131\_m1). *Здравоохранение Российской Федерации*. 2025; 69(5): 490–494. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-5-490-494> <https://elibrary.ru/nfgpns>

**Для корреспонденции:** Отавина Елена Алексеевна, e-mail: [eleninca@mail.ru](mailto:eleninca@mail.ru)

**Участие авторов:** Зайцева Н.В. — дизайн исследования, редактирование; Отавина Е.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание и редактирование текста; Долгих О.В. — концепция, дизайн исследования, редактирование; Казакова О.А. — сбор и обработка материала, статистическая обработка, редактирование; Старкова К.Г. — статистическая обработка, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Поступила: 11.03.2025 / Принята к печати: 24.06.2025 / Опубликована: 31.10.2025

Nina V. Zaitseva, Elena A. Otavina, Oleg V. Dolgikh, Olga A. Kazakova, Kseniya G. Starkova

## Features of the *IL6* gene expression under its experimental modification *in vitro* by vaccine antigens (SARS-CoV-2 and influenza virus) and benz(a)pyrene (using the *IL6* transcript *hs00174131\_m1* as an example)

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** Conditions under which the environment becomes destabilized allow hypothesizing about their modifying effects on the course of the SARS-CoV-2 infection and influenza. This determines the relevance of assessing the effects produced by these viral agents as well as environmental factors (for example, benz(a)pyrene), which use transcripts of candidate genes as a biological substrate, and expected effects in particular include specific expression of mRNA fragments.

**Materials and methods.** The relative normalized level of gene (protein) expression of the *IL6* *hs00174131\_m1* gene was assessed in incubation of a whole blood cell cultures with benz(a)pyrene, SARS-CoV-2 virus vaccine antigen and influenza virus vaccine antigens the assessment was performed on spontaneous and antigen incubation-induced experimental models *in vitro* for various polymorphism scenarios of the *IL6* *C(-174)G* (rs1800795) gene.

**Results.** Effects of bioexposure differed in the expression vector of mRNA fragments depending on polymorphic variants of the *IL6* *C(-174)G* (rs1800795) gene. Thus, the minor variant of the *IL6* *C(-174)G* gene polymorphism, was associated with activation of the expression of the *IL6* *hs00174131\_m1* transcript (by 1.9 times). Exposure to viral antigens and benz(a)pyrene caused inhibition of the mRNA expression of the *IL6* transcript *hs00174131\_m1* (by 1.2–3.7 times) for typical homozygous and heterozygous variants of the *IL6* gene (rs1800795), which verifies occurrence of immunosuppression scenarios associated with the cytokine profile under antigenic exposure at the transcriptome level and allows clarifying the mechanism of modification of spontaneous effects by environmental chemical and biological factors depending on a Single Nucleotide Polymorphism (SNP).

**Research limitations.** Are related to the limited sample.

**Conclusion.** The hypothesis on modifying (inhibiting) effects of benz(a)pyrene and vaccine antigens (SARS-CoV-2 and influenza virus) on the *IL6* *C(-174)G* (rs1800795) gene expression has been confirmed by using experimental *in vitro* models. These effects reflect intensity of induction of the scaled values of its *IL6* *hs00174131\_m1* transcript, which makes it possible to clarify some pathways of immune disorders in the “genome-postgenome” system associated with the course of viral infections and to recommend the proposed sensitivity and effect markers as indicators for diagnosing and preventing COVID-19 and influenza in a destabilized environment (using benzo(a)pyrene as an example).

**Keywords:** SARS-CoV-2; influenza virus; benz(a)pyrene; *IL6* *C(-174)G* (rs1800795) gene; *IL6* *hs00174131\_m1* transcript

**Compliance with ethical standards.** The study was approved by the Ethics Committee of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies (Protocol No. 13 dated of March 14, 2023). All patients were informed about the purpose of the study and gave informed voluntary consent to participate in the study.

**For citation:** Zaitseva N.V., Otavina E.A., Dolgikh O.V., Kazakova O.A., Starkova K.G. Features of the *IL6* gene expression under its experimental modification *in vitro* by vaccine antigens (SARS-CoV-2 and influenza virus) and benz(a)pyrene (using the *IL6* transcript *hs00174131\_m1* as an example). *Zdravookhranenie Rossiiskoi Federatsii / Health Care of the Russian Federation, Russian journal*. 2025; 69(5): 490–494. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2025-69-5-490-494> <https://elibrary.ru/nfgpns> (in Russian)

**For correspondence:** Elena A. Otavina, e-mail: eleninca@mail.ru

**Contribution of the authors:** Zaitseva N.V. — study design, editing; Otavina E.A. — data collection and analysis, statistical analysis, writing and editing the text; Dolgikh O.V. — study concept and design, editing the text; Kazakova O.A. — data collection and analysis, statistical analysis, editing the text; Starkova K.G. — statistical analysis, editing the text. All authors are responsible for approving the final version of the article and the integrity of its all parts.

**Funding.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no obvious or potential conflicts of interest in connection with the publication of this article.

Received: March 11, 2025 / Accepted: June 24, 2025 / Published October 31, 2025

## Введение

Состояние здоровья человека обусловлено множеством факторов, таких как генетическая предрасположенность, образ жизни, качество и разнообразие питания, наличие вредных привычек, доступность медицинских услуг. Здоровье во многом зависит от особенностей современных угроз и вызовов — возросшей вирусной нагрузки, в том числе инфекции SARS-CoV-2 и гриппа, затронувших миллиарды людей на планете, сохраняющих тенденцию к модификации и высокой распространённости среди населения, особенно в холодные сезоны года. Не менее важное значение для здоровья имеет качество окружающей среды, характеризующейся значительным химическим загрязнением, истощающим адаптационные возможности организма [1–5].

Важную роль в иммунопатогенезе COVID-19 и вируса гриппа, согласно многочисленным исследованиям, играет интерлейкин-6, являющийся аутокринным, паракринным и гормоноподобным регулятором биологических процес-

сов в организме, таких как иммунный ответ, воспаление и метаболизм, способным активировать гены-мишени, регулирующие дифференцировку, апоптоз и пролиферацию иммунных клеток человека [6–13].

Оценка однонуклеотидных замен в ДНК помогает обнаружить точечные дефекты в функционировании критически важных генов, ответственных за предрасположенность человека к возникновению и развитию заболеваний в зависимости от действующих внешних факторов (химических, биологических) и функциональных резервов организма, что делает поиск точечных генетических изменений в генах актуальным научным направлением [14]. Важной областью генетических исследований на сегодняшний день является поиск элементов транскриптома, являющихся начальным уровнем реализации генетической информации, находящейся в геноме, сопряжённых с особенностями системы иммунорегуляции и развитием социально значимых заболеваний под воздействием биологических (вирусных) и химических факторов. Эффективное изучение работы генома и транскриптома на раз-

Спонтанный и индуцированный биоэкспозицией химическим и биологическими факторами уровень экспрессии транскрипта цитокина *IL6* hs00174131\_m1, сопряжённого с полиморфизмом гена *IL6 C(-174)G* (rs1800795)

Spontaneous and induced by bioexposure of chemical and biological factors expression level of the *IL6* cytokine transcript hs00174131\_m1, coupled with polymorphism of *IL6 C(-174)G* (rs1800795) gene

Тип экспрессии Type of expression	<i>IL6 C(-174)G</i>			Экспрессия средняя по типу нагрузки The expression average by load type
	<i>CC</i>	<i>CG</i>	<i>GG</i>	
Спонтанный   Spontaneous	1,15 ± 0,52	0,85 ± 0,30	0,43 ± 0,20	0,80 ± 0,21
Индукцированный бенз(а)пиреном   Induced by benz(a)pyrene	0,78 ± 0,15	0,44 ± 0,13	0,83 ± 0,28	0,57 ± 0,11
Индукцированный I компонентом вакцины против SARS-CoV-2 Induced by component I of the SARS-CoV-2 vaccine	0,89 ± 0,09	0,37 ± 0,11	0,49 ± 0,16	0,46 ± 0,08
Индукцированный II компонентом вакцины против SARS-CoV-2 Induced by component II of the vaccine against	0,93 ± 0,53	0,37 ± 0,10	0,44 ± 0,17	0,46 ± 0,09
Индукцированный сочетанием I и II компонентами вакцины против SARS-CoV-2 Induced by a combination of components I and II of the vaccine against SARS-CoV-2	0,76 ± 0,43	0,40 ± 0,08	0,36 ± 0,15	0,43 ± 0,07
Индукцированный вакцинными антигенами гриппа Induced by vaccine of antigens of influenza	0,69 ± 0,41	0,23 ± 0,09	0,14 ± 0,14	0,27 ± 0,08
Экспрессия средняя в генотипе   Expression average in the genotype	0,87 ± 0,14	0,44 ± 0,06	0,45 ± 0,07	0,50 ± 0,05

Примечание. *CC* — дикий гомозиготный генотип; *CG* — гетерозиготный генотип; *GG* — минорный генотип.

Note. *CC* — wild homozygous genotype; *CG* — heterozygous genotype; *GG* — minor genotype.

личных уровнях организации организма осуществляется через моделирование молекулярных процессов, в том числе *in vitro*, позволяющее воспроизвести аналогичные организму человека патологические изменения.

В условиях риска возникновения вирусных инфекций (COVID-19, грипп), сопряжённых с нарушениями иммунорегуляции, особую актуальность представляют особенности их персонализированного формирования, которые определяются уникальными комбинациями полиморфизма кандидатных генов и экспрессии мРНК на уровне геномно-транскриптомных взаимосвязей. Актуальным научным направлением остаётся необходимость изучения механизма развития иммуноассоциированных нарушений и поиска современных диагностических маркеров, в том числе молекулярно-генетических.

**Цель исследования** — оценка особенностей экспрессии гена *IL6* в условиях её экспериментальной модификации *in vitro* вакцинными антигенами (SARS-CoV-2 и influenza virus) и бенз(а)пиреном (на примере транскрипта *IL6* hs00174131\_m1).

### Материалы и методы

В исследовании оценивали уровень экспрессии гена *IL6 C(-174)G* (rs1800795) в культуре клеток цельной крови 24 условно здоровых человек (возраст 24–45 лет), модифицированной в условиях эксперимента *in vitro* бенз(а)пиреном ГСО 7515-98 (в концентрации 7 мкг/л), 2 компонентами вакцинного антигена SARS-CoV-2 (I — рекомбинантный аденовирусный вектор на основе аденовируса человека 26-го серотипа; II — аденовирусный вектор 5-го серотипа) и вируса гриппа (гемагглютинины вирусов гриппа типа А (H1N1 и H2N3) в концентрации 0,1 мкг/мл и типа В в концентрации 0,22 мкг/мл) с 72-часовой инкубацией с последующей оценкой спонтанного и индуцированного уровней нормализованной экспрессии транскрипта *IL6* hs00174131\_m1 методом ПЦР в режиме реального времени на приборе BioRAD CFX96 в

программе TaqMan. Концентрация подобрана экспериментально с определением жизнеспособности клеток в тесте с трипановым синим на культуре лимфоцитов. Выделение РНК выполнено с использованием коммерческого набора «РНК-экстран» (ООО «Синтол»). Для оценки роли однонуклеотидных замен в проявлении особенностей последующей экспрессии кандидатных генов методом ПЦР выполнено определение полиморфизма гена *IL6 C(-174)G* (rs1800795) (реагенты — ООО «Синтол»).

События транскриптома идентифицировали по ответам мРНК маркера *IL6* hs00174131\_m1 на основании оценки относительной масштабированной экспрессии — спонтанной и индуцированной химическими гаптенами и вирусными антигенами. Синтез праймеров и зондов для оценки уровня экспрессии выполнен компанией «ДНК Синтез».

Полученные числовые и качественные результаты реакции амплификации в программе TaqMan были перенесены в таблицу Excel и подвержены статистической обработке. Результаты представлены в виде среднего ( $\bar{X}$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ). Уровень экспрессии генов рассчитывали с использованием метода  $2^{-\Delta\Delta C_t}$ .

### Результаты

По результатам проведённых генетических исследований по изучению экспрессии гена *IL6 C(-174)G* (rs1800795) в условиях экспериментального моделирования нагрузки *in vitro* бенз(а)пиреном и вакцинными антигенами SARS-CoV-2 и гриппа выявлены преимущественно супрессивные эффекты на транскрипцию медиатора цитокинового профиля *IL6* hs00174131\_m1 в присутствии вакцинного антигена вируса гриппа, второго компонента вакцины против SARS-CoV-2 и бенз(а)пирена (таблица).

Оценка уровня экспрессии провоспалительного цитокина *IL6* hs00174131\_m1 в модифицирующих антигенами условиях, ассоциированных с полиморфными генотипами гена *IL6 C(-174)G* (rs1800795), показала снижение экспрессии гена *IL6* для дикого гомозиготного генотипа *CC*

Актуальные вопросы гигиены

в 1,2–1,7 раза независимо от природы модифицирующего фактора, с преимущественным её угнетением биоэкспозицией вирусными антигенами гриппа. Гетерозиготный генотип *CG* гена *IL6 C(-174)G* (rs1800795) отличался сценарием выраженного снижения параметров экспрессии гена в 1,9–3,7 раза для всего спектра анализируемых антигенов с достижением максимального эффекта на экспериментальной модели с антигенами вируса гриппа. Условия вариантного гомозиготного генотипа *GG* сопровождалась активацией экспрессии транскрипта *IL6 hs00174131\_m1*, экспонированного бенз(а)пиреном, в 1,9 раза относительно спонтанного уровня, тогда как в присутствии вирусного антигена гриппа уровень экспрессии специфической мРНК снижался в 3,0 раза.

Таким образом, оценка индуцированной вирусными антигенами (SARS-CoV-2; S-белок и influenza virus; гемоглобулины типа А и В) и химическими гаптенами (на примере бенз(а)пирена) экспрессии гена *IL6 C(-174)G* (rs1800795) позволила установить модификацию спонтанных транскрипционных эффектов мРНК *IL6 hs00174131\_m1*, сопряжённую с особенностями аллельных сочетаний и полиморфных генотипов кандидатного гена. Так условия экспозиции бенз(а)пиреном для *-174G* варианта гена (*GG* генотип) стимулировали уровень экспрессии *IL6 hs00174131\_m1*, тогда как в модельных условиях биоэкспозиции антигенами гриппа наблюдали угнетение экспрессии специфического транскрипта в 3,0 раза.

### Обсуждение

Результаты работ, рассматривающих ассоциации полиморфизма *IL-6 C(-174)G* с заболеваниями, носят противоречивый характер, одни и те же генетические варианты могут рассматриваться в качестве как защитной реакции, так и предрасположенности к развитию заболеваний [15–19].

Полиморфизм гена *IL-6 C(-174)G* в условиях спонтанной и модифицированной продукции оказывает существенный вклад в изменение уровня экспрессии гена *IL6*, а *-174G* вариант (*GG* генотип) может быть ассоциирован с усилением воспалительного ответа (гиперэкспрессией) [20], что верифицировано результатами настоящего исследования в виде повышения экспрессии *IL-6 C(-174)G* в *GG* гомозиготном варианте, в индуцированных бенз(а)пиреном условиях.

Результаты проведённых исследований продемонстрировали способность бенз(а)пирена и вакцинных антигенов SARS-CoV-2 и гриппа модифицировать экспрессию мРНК гена *IL-6 C(-174)G*, определяющего толерантность

иммунной системы организма к собственным клеткам, что позволяет рассматривать данный индикаторный показатель в качестве маркера эффекта и чувствительности для задач диагностики и профилактики формирования негативных сценариев в течении вирусных инфекций (COVID-19, грипп), ассоциированных с дисбалансом цитокинового профиля в системе «геном–постгеном».

Ограничения исследования связаны с использованием небольшого объёма выборки.

### Заключение

По результатам проведённых исследований по изучению и оценке полиморфизма генов *IL6 C(-174)G* (rs1800795) и относительного нормализованного уровня экспрессии специфической мРНК *IL6 hs00174131\_m1* на экспериментальной модели *in vitro* цельной крови, экспонированной бенз(а)пиреном, вакцинными антигенами SARS-CoV-2 и вируса гриппа, установлено угнетение продукции транскрипта *IL6 hs00174131\_m1* для условий *-174G* варианта гена (*GG* генотип) в сочетании с биоэкспозицией вакцинными антигенами гриппа (в 3,0 раза), тогда как в присутствии бенз(а)пирена наблюдалась активация уровня экспрессии *IL6 hs00174131\_m1* (в 1,9 раза).

Для типичного гомозиготного и гетерозиготного вариантов гена *IL6* (rs1800795) (генотипы *CC* и *CG*) экспозиция вирусными антигенами и бенз(а)пиреном формировала снижение экспрессии мРНК транскрипта *IL6 hs00174131\_m1* (в 1,2–3,7 раза), что верифицирует формирование иммуносупрессии, сопряжённой с цитокиновым профилем, в условиях антигенной экспозиции на уровне транскриптома и позволяет уточнить механизм модификации спонтанных транскрипционных эффектов средовыми химическими и биологическими факторами.

Апробированная в экспериментальных исследованиях *in vitro* верифицированная система генетических и эпигенетических маркеров «геном–постгеном», состоящая из полиморфизмов кандидатных генов и их транскриптов, в условиях биоэкспозиции химическими факторами (бенз(а)пирен) и вирусной антигенной нагрузки (SARS-CoV-2 и грипп) позволила получить новые знания о механизмах возникновения и модификации транскриптомно-опосредованных эффектов, а сами маркеры — *IL6 C(-174)G* (rs1800795) и мРНК *IL6 hs00174131\_m1* могут быть рекомендованы к использованию в качестве молекулярно-генетических индикаторных показателей формирования ранних патологических транскриптомных фенотипов в условиях современных вирусных угроз и дестабилизации среды обитания.

### ЛИТЕРАТУРА

(п.п. 3, 4, 6, 8–13, 16, 18, 19 см. References)

1. Поздняков М.В., Мазилев С.И., Райкова С.В., Гусев Ю.С., Комлева Н.Е., Микеров А.Н. Оценка качества атмосферного воздуха в разных странах (обзор). *Экология человека*. 2023; 30(5): 325–39. <https://doi.org/10.17816/humeco456406> <https://elibrary.ru/vjstif>
2. Зайцева Н.В., Май И.В., Рейс Ж., Спенсер П., Кирьянов Д.А., Камалудинов М.Р. К оценке дополнительной заболеваемости населения Covid-19 в условиях загрязнения атмосферного воздуха: методические подходы и некоторые практические результаты. *Анализ риска здоровью*. 2021; (3): 14–28. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.3.02> <https://elibrary.ru/ulmefu>
3. Соленова Л.Г. Современные подходы к оценке влияния загрязнения окружающей среды на онкологический риск. *Ученые молекулярной онкологии*. 2020; 7(1): 17–22. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2020-7-1-17-22> <https://elibrary.ru/hixkbp>
4. Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19): значение ингибиторов IL-6. *Пульмонология*. 2020; 30(5): 629–44. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-629-644> <https://elibrary.ru/xemctk>
5. Белушкина Н.Н., Чемезов А.С., Пальцев М.А. Генетические исследования мультифакториальных заболеваний в концепции персонализированной медицины. *Профилактическая медицина*. 2019; 22(3): 26–30. <https://doi.org/10.17116/profimed20192203126> <https://elibrary.ru/nsneag>
6. Тийс Р.П., Осипова Л.П. Интерлейкин-6: его роль в организме, генетический полиморфизм и значение при некоторых заболеваниях (литературный обзор). *Медицинская генетика*. 2022; 21(1): 14–27. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.01.14-27> <https://elibrary.ru/wvcnmu>

17. Артемьева О.В., Ганковская Л.В. Роль полиморфных вариантов генов врожденного иммунитета в долголетию и возраст-ассоциированных заболеваниях. *Иммунология*. 2022; 43(3): 333–42. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-3-333-342> <https://elibrary.ru/aantmy>
20. Табиханова Л.Э., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., Ковалев С.С., Филипенко М.Л., Воронина Е.Н. Повышенные частоты аллелей –174G и –572C гена *IL6* в популяциях коренных народов Сибири по сравнению с русскими. *Молекулярная биология*. 2023; 57(2): 350–9. <https://doi.org/10.31857/S0026898423020210> <https://elibrary.ru/eeihat>

## REFERENCES

- Pozdnyakov M.V., Mazilov S.I., Raikova S.V., Gusev Yu.S., Komleva N.E., Mikerov A.N. A review of international experience in air quality assessment. *Ekologiya cheloveka*. 2023; 30(5): 325–39. <https://doi.org/10.17816/humeco456406> <https://elibrary.ru/vjstf> (in Russian)
- Zaitseva N.V., May I.V., Reis J., Spencer P., Kiryanov D.A., Kamaltdinov M.R. On estimating the additional incidence of COVID-19 among populations exposed to polluted ambient air: methodological approaches and some practical results. *Health Risk Analysis*. 2021; (3): 14–28. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.3.02> <https://elibrary.ru/ukcxgw>
- Bukowska B., Mokra K., Michalowicz J. Benzo[a]pyrene-environmental occurrence, human exposure, and mechanisms of toxicity. *Int. J. Mol. Sci.* 2022; 23(11): 6348. <https://doi.org/10.3390/ijms23116348>
- Mathers C., Stevens G., Hogan D., Mahanani W.R., Ho J. Chapter 4. Global and regional causes of death: patterns and trends, 2000–15. In: Jamison D.T., Gelband H., Horton S., Jha P., Laxminarayan R., Mock C.N., et al. *Disease Control Priorities: Improving Health and Reducing Poverty*. 3<sup>rd</sup> ed. Washington: The International Bank for Reconstruction and Development, The World Bank; 2017. [https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0527-1\\_ch4](https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0527-1_ch4)
- Solenova L.G. Current approaches to assessment of the impact of the environmental contamination on cancer risk. *Uspekhi molekulyarnoi onkologii*. 2020; 7(1): 17–22. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2020-7-1-17-22> <https://elibrary.ru/hixkbp> (in Russian)
- Kalfaoglu B., Almeida-Santos J., Tye C.A., Satou Y., Ono M. T-cell dysregulation in COVID-19. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2021; 538: 204–10. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.10.079>
- Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): value of IL-6 inhibitors. *Pulmonologiya*. 2020; 30(S5): 629–44. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-629-644> <https://elibrary.ru/gpmqmv>
- McGonagle D., Sharif K., O'Regan A., Bridgwood C. The role of cytokines including interleukin-6 in COVID-19 induced pneumonia and macrophage activation syndrome-like disease. *Autoimmun. Rev.* 2020; 19(6): 102537. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102537>
- Ren J., Wang X.Q., Nakao T., Libby P., Shi G.P. Differential roles of interleukin-6 in severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 infection and cardiometabolic diseases. *Cardiol. Discov.* 2023; 3(3): 166–82. <https://doi.org/10.1097/CD9.000000000000096>
- Abbasifard M., Khorramdelazad H. The bio-mission of interleukin-6 in the pathogenesis of COVID-19: A brief look at potential therapeutic tactics. *Life Sci.* 2020; 257: 118097. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.118097>
- Ghazy A.A. Influence of IL-6 rs1800795 and IL-8 rs2227306 polymorphisms on COVID-19 outcome. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2023; 17(3): 327–34. <https://doi.org/10.3855/jidc.17717>
- Azmi A., Rismani M., Pourmontaseri H., Mirzaei E., Niknia S., Miladpour B. The role of vitamin D receptor and IL-6 in COVID-19. *Mol. Genet. Genomic. Med.* 2023; 11(7): e2172. <https://doi.org/10.1002/mgg3.2172>
- Gou X., Yuan J., Wang H., Wang X., Xiao J., Chen J., et al. IL-6 During influenza-streptococcus pneumonia co-infected pneumonia — a protector. *Front. Immunol.* 2020; 10: 3102. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.03102>
- Belushkina N.N., Chemezov A.S., Paltsev M.A. Genetic studies of multifactorial diseases in the concept of personalized medicine. *Profilakticheskaya meditsina*. 2019; 22(3): 26–30. <https://doi.org/10.17116/profmed20192203126> <https://elibrary.ru/nsneag> (in Russian)
- Tiis R.P., Osipova L.P. Interleukin-6: it's role in the organism, genetic polymorphism and significance in certain diseases (literature review). *Meditsinskaya genetika*. 2022; 21(1): 14–27. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2022.01.14-27> <https://elibrary.ru/wvcnmu> (in Russian)
- Verma S., Verma S., Khan F.H., Siddiqi Z., Raza S.T., Abbas M., et al. Genetic polymorphisms of IL6 gene -174G > C and -597G > A are associated with the risk of COVID-19 severity. *Int. J. Immunogenet.* 2023; 50(1): 5–11. <https://doi.org/10.1111/iji.12605>
- Artemyeva O.V., Gankovskaya L.V. Polymorphic variants of innate immunity genes in longevity and age-associated diseases. *Immunologiya*. 2022; 43(3): 333–42. <https://doi.org/10.33029/0206-4952-2022-43-3-333-342> <https://elibrary.ru/aantmy> (in Russian)
- Gubernatorova E.O., Gorshkova E.A., Polinova A.I., Drutskaya M.S. IL-6: Relevance for immunopathology of SARS-CoV-2. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2020; 53: 13–24. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.05.009>
- Mehta P., McAuley D.F., Brown M., Sanchez E., Tattersall R.S., Manson J.J. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020; 395(10229): 1033–4. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- Tabikhanova L.E., Osipova L.P., Churkina T.V., Kovalev S.S., Filipenko M.L., Voronina E.N. Increased frequencies of –174g and –572c il6 alleles in populations of indigenous peoples of Siberia compared to Russians. *Молекулярная биология*. 2023; 57(2): 350–9. <https://doi.org/10.31857/S0026898423020210> <https://elibrary.ru/eeihat> (in Russian)

## Информация об авторах

Зайцева Нина Владимировна, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, науч. руководитель ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: znv@fcrisk.ru

Отавина Елена Алексеевна, мл. науч. сотр. лаб. иммуногенетики отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: eleninca@mail.ru

Долгих Олег Владимирович, доктор мед. наук, зав. отд. иммунобиологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: oleg@fcrisk.ru

Казакова Ольга Алексеевна, канд. биол. наук, ст. науч. сотр., зав. лаб. иммуногенетики ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: chakina2011@yandex.ru

Старкова Ксения Геннадьевна, канд. биол. наук, зав. лаб. иммунологии и аллергологии ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН», 614045, Пермь, Россия. E-mail: skg@fcrisk.ru

## Information about the authors

Nina V. Zaitseva, DSc (Medicine), Professor, Academician of the RAS, scientific director, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145> E-mail: znv@fcrisk.ru

Elena A. Otavina, junior researcher, Laboratory of immunogenetics, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-6173-6017> E-mail: eleninca@mail.ru

Oleg V. Dolgikh, DSc (Medicine), head, Department of immunobiological diagnostic methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-4860-3145> E-mail: oleg@fcrisk.ru

Olga A. Kazakova, PhD (Biology), senior researcher, head, Laboratory of immunogenetics, Department of immunobiological diagnostic methods, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0114-3930> E-mail: chakina2011@yandex.ru

Kseniya G. Starkova, PhD (Biology), head, Laboratory for immunology and allergology, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5162-9234> E-mail: skg@fcrisk.ru