

АССОЦИАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Сумеркина В.А., Телешева Л.Ф., Головнева Е.С.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, Россия

Резюме. Компоненты метаболического синдрома (МС) являются независимыми факторами кардиометаболического риска и ассоциированы с нарушениями гуморального иммунитета, однако литературные данные об особенностях цитокинового профиля при МС неоднозначны. Выполнено определение уровня цитокинов у пациентов обоего пола с МС и исследована их взаимосвязь с компонентами МС, а также показателями, характеризующими функцию висцеральной жировой ткани. В работу включили 149 пациентов в возрасте 18-45 лет. Пациентов распределили в 2 группы: 1-я группа (n = 71) – пациенты без абдоминального ожирения и компонентов МС (группа сравнения); 2-я группа (n = 78) – пациенты с МС. Определяли концентрацию глюкозы, гликозилированного гемоглобина, инсулина, общего холестерина, ХсЛПВП, ХсЛПНП, триглицеридов, лептина, адипонектина; рассчитывали индексы инсулинорезистентности НОМА-IR, Тг/ЛПВП и TuG, а также маркер дисфункции висцеральной жировой ткани VAI. Методом ИФА определяли концентрацию IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN α , IFN γ , MCP-1 и TNF α .

У пациентов с МС было определено повышение уровня IL-6, IL-10, MCP-1 и снижение цитокинов IL-2, IL-4, IFN γ . Методом корреляционного анализа установлена взаимосвязь уровня глюкозы и MCP-1; гликозилированного гемоглобина и IL-6, TNF α . Среди показателей липидного обмена установлена ассоциация ХсЛПНП и IFN γ ; ХсЛПВП и IL-2, IL-4, IFN γ . Уровень триглицеридов был взаимосвязан с MCP-1. Установлена отрицательная взаимосвязь наличия артериальной гипертензии и содержания IL-4. Также была определена отрицательная корреляция уровня лептина с концентрацией IL-4 и IFN γ . Показатели, характеризующие инсулинорезистентность Тг/ЛПВП и TuG, были ассоциированы с поддерживающим хронический воспалительный процесс хемокином MCP-1. Индекс VAI, отражающий дисфункцию висцеральной жировой ткани, был взаимосвязан с MCP-1.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об участии системы цитокинов в формировании патологии висцеральной жировой ткани и развитии метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, цитокины, инсулинорезистентность, адипокины, дисфункция висцеральной жировой ткани

ASSOCIATION OF THE CYTOKINE PROFILE AND METABOLIC SYNDROME COMPONENTS IN YOUNG PATIENTS

Sumerkina V.A., Telesheva L.F., Golovneva E.S.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. The components of metabolic syndrome (MS) are independent factors of cardiometabolic risk and are associated with impaired humoral immunity. However, the literature data on the cytokine profile features

Адрес для переписки:

Сумеркина Вероника Андреевна
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет»
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Тел.: 8 (906) 866-33-50.
E-mail: veronika.sumerkina@mail.ru

Address for correspondence:

Sumerkina Veronika A.
South Ural State Medical University
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64.
Phone: 7 (906) 866-33-50.
E-mail: veronika.sumerkina@mail.ru

Образец цитирования:

В.А. Сумеркина, Л.Ф. Телешева, Е.С. Головнева
«Ассоциация изменений цитокинового профиля
и компонентов метаболического синдрома у пациентов
молодого возраста» // Российский иммунологический
журнал, 2022. Т. 25, № 4. С. 535-540.
doi: 10.46235/1028-7221-1164-AOT

© Сумеркина В.А. и соавт., 2022

For citation:

V.A. Sumerkina, L.F. Telesheva, E.S. Golovneva
“Association of the cytokine profile and metabolic syndrome components in
young patients”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2022, Vol. 25, no. 4, pp. 535-540.
doi: 10.46235/1028-7221-1164-AOT

DOI: 10.46235/1028-7221-1164-AOT

in MS are ambiguous. Therefore, associations between cytokine levels and MS components were determined in a group of MS patients of both sexes, as well as indices of visceral adipose tissue function were studied. The work included 149 patients aged 18-45 years. The patients were divided into 2 groups: group 1 (n = 71) included patients without abdominal obesity and MS components (comparison group); group 2 (n = 78), patients with MS. The concentrations of glucose, glycosylated hemoglobin, insulin, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, triglycerides, leptin, adiponectin were determined. The indexes of insulin resistance HOMA-IR, Tg/HDL and TyG, as well as marker of visceral adipose tissue dysfunction VAI were calculated. ELISA technique was used to determine the concentration of IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN α , IFN γ , MCP-1 and TNF α . Results: In the patients with MS, we have found increased levels of IL-6, IL-10, MCP-1, and decrease of IL-2, IL-4, IFN γ levels. Correlation analysis established a relationship between glucose levels and MCP-1; glycosylated hemoglobin and IL-6, TNF α . Among the indices of lipid metabolism, we have revealed some associations between LDL-C and IFN γ ; HDL-C and IL-2, IL-4, IFN γ . The levels of triglycerides correlated with MCP-1. A negative relationship between the presence of arterial hypertension and the IL-4 contents was established. A negative correlation of leptin levels with IL-4 and IFN γ concentrations was also determined. Markers of insulin resistance (Tg/HDL and TyG) were associated with MCP-1 chemokine, thus supporting chronic inflammatory process. The VAI index, which reflects the dysfunction of visceral adipose tissue, showed a correlation with MCP-1. Thus, the results of investigation suggest an involvement of the cytokine system in the disorders of visceral adipose tissue and development of the metabolic syndrome.

Keywords: metabolic syndrome, cytokines, insulin resistance, adipokines, visceral adipose tissue dysfunction

Введение

В настоящее время достигнуты успехи в изучении патогенеза отдельных компонентов метаболического синдрома (МС), однако отсутствует понимание механизмов инициирования мультисистемного ответа и прогрессии типовых патологических процессов, лежащих в основе развития артериальной гипертензии, дислипидемии и гипергликемии. Ожирение и метаболический синдром рассматривают в качестве хронического субклинического воспаления. В работах, освещающих патогенез отдельных компонентов МС (артериальной гипертензии, дислипидемии, гипергликемии, дисфункции эндотелия) воспалительный процесс представлен одним из ведущих механизмов [4, 8]. Вместе с тем сведения о характере системных иммунологических нарушений при ожирении и МС неоднозначны [5, 15]. Большинство современных исследований сосредоточены на механизмах развития локальных иммунных изменений в жировой ткани [1, 2]. Таким образом, изучение при МС системы цитокиновой регуляции представляет большой научный интерес.

Материалы и методы

В работу включили 149 человек в возрасте 18-45 лет. Пациентов распределили в 2 группы: 1-я группа (n = 71) – условно здоровые лица без абдоминального ожирения, избытка массы тела и дополнительных критериев метаболического синдрома; 2-я группа (n = 78) – пациенты с МС (в соответствии с Национальными рекомендациями «Диагностика и лечение метаболического синдрома» Российского кардиологического общества, 2009). Определяли концентрацию глюкозы, гликозилированного гемоглобина, инсулина, общего холестерина, ХсЛПВП, ХсЛПНП,

триглицеридов, лептина, адипонектина; рассчитывали индексы инсулинорезистентности НОМА-IR, Тг/ЛПВП и TyG, а также маркер дисфункции висцеральной жировой ткани VAI. В периферической крови пациентов методом ИФА определяли уровень цитокинов IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN α , IFN γ , MCP-1 и TNF α . Статистическую обработку полученных результатов выполняли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., 2011, США). Для всех видов анализа статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе пациентов с МС дислипидемия характеризовалась повышением уровня общего холестерина, ХсЛПНП, триглицеридов и снижением ХсЛПВП (табл. 1). Были установлены гипергликемия (повышение уровня глюкозы и гликозилированного гемоглобина) и гиперинсулинемия. Индексы НОМА-IR, Тг/ХсЛПВП и TyG при МС были выше, чем в группе сравнения, их значения свидетельствовали о наличии инсулинорезистентности. При МС установлено изменение профиля адипокинов (повышение лептина и соотношения лептин/адипонектин и снижение адипонектина), а также повышение значения индекса VAI, отражающего дисфункцию висцеральной жировой ткани.

Анализ уровня цитокинов выявил у пациентов с МС повышение концентрации IL-6, IL-10 и MCP-1 (табл. 2), а также снижение уровня IL-2, IL-4, IFN γ относительно группы сравнения. Содержание цитокинов IL-1 β , IL-8, IFN α и TNF α не имело статистически значимых межгрупповых различий.

Нами были проанализированы взаимосвязи между уровнем цитокинов и описанными выше биохимическими показателями при МС (табл. 3).

Установлены ассоциации уровня про- и противовоспалительных цитокинов с компонентами МС, маркерами инсулинорезистентности и дисфункции висцеральной жировой ткани. Противовоспалительный цитокин IL-4 имел положительную корреляцию с ХсЛПВП и отрицательную взаимосвязь с содержанием лептина и наличием у пациентов артериальной гипертензии. Повышенный уровень IL-6 при МС был по-

ложительно взаимосвязан с гликозилированным гемоглобином. Содержание IFN γ коррелировало с показателями липидного обмена ХсЛПНП (положительная связь) и ХсЛПВП (отрицательная связь); лептином (отрицательная связь). Были определены положительные корреляционные связи МСР-1 с уровнем глюкозы, триглицеридов, маркерами инсулинорезистентности Тг/ХсЛПВП

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ИНДЕКСЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ДИСФУНКЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ, КОНЦЕНТРАЦИЯ АДИПОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

TABLE 1. CHARACTERISTICS OF LIPID AND CARBOHYDRATES METABOLISM, INDEXES OF INSULIN RESISTANCE AND VISCERAL ADIPOSE TISSUE DYSFUNCTION, CONCENTRATIONS OF ADIPOKINES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

Показатель Characteristics	Группа сравнения Comparison group (n = 71)	МС MS (n = 78)	p
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	5,0 (4,7-5,4)	5,7 (5,3-6,0)	p < 0,001
НbA1C, %	4,2 (3,9-4,4)	4,9 (4,5-5,4)	p < 0,001
Инсулин, мкМЕ/мл Insulin, mcU/mL	9,4 (6,9-27,0)	15,5 (10,0-26,1)	p = 0,033
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/L	4,4 (4,1-4,8)	5,9 (5,0-6,5)	p < 0,001
Холестерин ЛПВП, ммоль/л Cholesterol HDL, mmol/L	1,9 (1,4-2,3)	1,2 (0,9-1,6)	p < 0,001
Холестерин ЛПНП, ммоль/л Cholesterol LDL, mmol/L	2,1 (1,8-2,6)	3,8 (3,2-4,3)	p < 0,001
Триглицериды, моль/л Triglyceride, mmol/L	0,7 (0,5-1,0)	1,8 (1,2-2,6)	p < 0,001
НОМА-IR	2,1 (1,6-6,0)	4,3 (2,4-7,1)	p = 0,009
Тг/ХсЛПВП Tg/HDL	0,38 (0,27-0,60)	1,38 (1,00-2,09)	p < 0,001
ТyG	4,38 (4,19-4,49)	4,85 (4,61-5,02)	p < 0,001
VAI	0,62 (0,39-0,92)	2,33 (1,45-3,49)	p < 0,001
Лептин, нг/мл Leptin, ng/mL	9,15 (5,10-15,10)	32,80 (11,90-61,90)	p < 0,001
Адипонектин, мкг/мл Adiponectin, mcg/mL	8,6 (7,1-12,6)	7,0 (5,3-9,1)	p = 0,002
Лептин / адипонектин, нг/мкг Leptin / adiponectin, ng/mcg	0,96 (0,48-1,56)	4,05 (1,65-8,78)	p < 0,001

Примечание. НОМА-IR = Глюкоза (ммоль/л) × Инсулин (мкМЕ/мл) / 22,5.

ТyG = Ln [Триглицериды (мг/дл) × Глюкоза (мг/дл) / 2].

VAI мужчины = (ОТ/39,68 + (1,88 × ИМТ)) × Тг/1,03 × 1,31/ХсЛПВП.

VAI женщины = (ОТ/36,58 + (1,89 × ИМТ)) × Тг/0,81 × 1,52/ХсЛПВП.

Note. HOMA-IR = Glucose (mmol/L) × Insulin (mcU/mL) / 22.5.

TyG = Ln [Triglyceride (mg/dL) × Glucose (mg/gL) / 2].

VAI men = (WC/39.68 + (1.88 × BMI)) × Tg/1.03 × 1.31/HDL.

VAI women = (WC/36.58 + (1.89 × BMI)) × Tg/0.81 × 1.52/HDL.

ТАБЛИЦА 2. КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИТОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

TABLE 2. CONCENTRATIONS OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

Показатель, пг/мл Characteristics, pg/mL	Группа сравнения Comparison group (n = 71)	МС MS (n = 78)	р
IL-1β	3,0 (2,2-4,3)	3,2 (2,2-5,3)	н/з
IL-2	9,8 (8,6-10,2)	4,2 (3,8-8,5)	p < 0,0001
IL-4	2,9 (2,7-3,1)	0,9 (0,7-2,8)	p < 0,0001
IL-6	3,6 (2,8-4,6)	5,1 (3,2-7,1)	p = 0,012
IL-8	44,3 (23,3-95,3)	55,2 (18,4-142,0)	н/з
IL-10	4,9 (4,1-5,6)	5,7 (5,0-7,0)	p < 0,001
IFNα	12,5 (11,1-13,9)	11,2 (7,5-14,8)	н/з
IFNγ	21,9 (20,7-22,5)	5,9 (5,0-21,0)	p < 0,0001
MCP-1	139,2 (101,5-190,9)	164,3 (132,1-195,5)	p = 0,030
TNFα	5,2 (4,1-6,4)	5,4 (3,8-6,6)	н/з

Примечание. н/з – различия статистически не значимые (p > 0,05).

Note. n/s, the differences are statistically no significant (p > 0.05).

и TuG, индексом VAI, отражающим дисфункцию висцеральной жировой ткани.

По литературным данным, ожирение и МС сопровождаются повышением уровня провоспалительных цитокинов. Доказано, что IL-1β, IL-6, TNFα синтезируются провоспалительными М1 макрофагами висцеральной жировой ткани [7].

В нашем исследовании концентрация IL-6 при МС была повышена и взаимосвязана с гликемией (уровнем гликозилированного гемоглобина). IL-6 синтезируется в макрофагах, эндотелиоцитах, Т-лимфоцитах. Под влиянием IL-6 активируется пролиферация В-лимфоцитов и белков острой фазы. Доказана роль IL-6 в развитии ангиотензин II индуцированной гипертензии [13].

У пациентов с МС было установлено повышение уровня противовоспалительного цитокина IL-10. Вероятно, данный процесс носит компенсаторный характер в ответ на рост концентрации провоспалительных цитокинов и действие других факторов, стимулирующих активацию воспаления. Так, в группе МС нами определена положительная взаимосвязь уровня IL-10 с IL-6 (r_s = 0,59; p = 0,026).

В литературных источниках описано повышение уровня MCP-1 при ожирении и метаболическом синдроме, что подтвердилось в нашей рабо-

те. Рост концентрации MCP-1 оказывает влияние на такие иммунные механизмы, как регуляция иммунного ответа, функциональная активность миелоидных клеток, цитотоксические свойства моноцитов и макрофагов, а также является одним из патогенетических факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний при ожирении. Наши данные также подтвердили рост MCP-1 при МС. MCP-1 является хемокином, поддерживающим хроническое воспаление посредством привлечения в участок повреждения из периферической крови моноцитов, Т-лимфоцитов, базофилов [6]. Основным источником MCP-1 – моноциты и макрофаги, также MCP-1 синтезируется в эндотелии, фибробластах, клетках эпителия, мезангия, астроцитах, адипоцитах и других. Индукция синтеза MCP-1 происходит под действием цитокинов IL1, IL-4, IL-6, TNFα, IFNγ, PDGF, VEGF и других. Нами установлена ассоциация MCP-1 с компонентами МС – уровнем глюкозы, триглицеридов, маркерами инсулинорезистентности Тг/ЛПВП и TuG, а также с маркером дисфункции висцеральной жировой ткани VAI. В других исследованиях доказана взаимосвязь повышения содержания MCP-1 и нарушения метаболизма глюкозы [3, 11].

ТАБЛИЦА 3. КОРРЕЛЯЦИЯ ЦИТОКИНОВ С КОМПОНЕНТАМИ МС, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ, ПРОФИЛЕМ АДИПОКИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, r_s

TABLE 3. CORRELATIONS OF CYTOKINE LEVEL'S WITH METABOLIC SYNDROME COMPONENTS, INSULIN RESISTANCE, PROFILE OF ADIPOKINES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME, r_s

Показатель Characteristics	IL-4, пг/мл IL-4, pg/mL	IL-6, пг/мл IL-6, pg/mL	IFN γ , пг/мл IFN γ , pg/mL	MCP-1, пг/мл MCP-1, pg/mL
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/L	-0,04; $p = 0,764$	0,14; $p = 0,420$	0,01; $p = 0,902$	0,35; $p = 0,003$
НьА1С, %	0,51; $p = 0,056$	0,42; $p = 0,010$	0,42; $p = 0,052$	0,18; $p = 0,130$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/L	0,67; $p < 0,0001$	0,42; $p = 0,051$	0,67; $p < 0,0001$	0,01; $p = 0,907$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/L	-0,21; $p = 0,077$	-0,09; $p = 0,601$	-0,29; $p = 0,015$	-0,04; $p = 0,742$
Триглицериды, ммоль/л Triglyceride, mmol/L	0,35; $p = 0,053$	0,21; $p = 0,212$	0,39; $p = 0,056$	0,39; $p = 0,0007$
Тг/ХсЛПВП Tg/HDL	0,02; $p = 0,843$	0,13; $p = 0,451$	0,01; $p = 0,958$	0,28; $p = 0,023$
ТyG	0,31; $p = 0,008$	0,27; $p = 0,124$	0,34; $p = 0,054$	0,35; $p = 0,003$
VAI	-0,04; $p = 0,755$	0,15; $p = 0,399$	-0,07; $p = 0,590$	0,27; $p = 0,026$
Лептин, нг/мл Leptin, ng/mL	-0,31; $p = 0,016$	0,091; $p = 0,640$	-0,27; $p = 0,044$	0,05; $p = 0,710$
Наличие артериальной гипертензии Hypertension	-0,41; $p = 0,0004$	-0,28; $p = 0,010$	-0,25; $p = 0,054$	-0,21; $p = 0,080$

TNF α в нашей работе не имел статистически значимых межгрупповых отличий, однако при МС был взаимосвязан с уровнем гликозилированного гемоглобина. В исследованиях других авторов продемонстрировано повышение TNF α при МС [12].

IL-2 известен как аутокринный фактор роста для Т-клеток, а также фактор дифференцировки эффекторных клеток и клеток памяти. В нашем исследовании уровень IL-2 при МС был снижен относительно группы сравнения. Снижение концентрации IL-2 или нарушение его взаимодействия с рецептором проявляется численным либо функциональным дефицитом регуляторных Т-клеток, что является одним из механизмов развития аутоиммунных реакций. IL-2 одновременно участвует как в реакциях стимуляции иммунного ответа, так и в механизмах его сдерживания. Синтез IL-2 происходит в CD4-активированных лимфоцитах, NKT- и NK-лимфоцитах. Данный цитокин стимулирует синтез IFN γ посредством Т-лимфоцитов.

Нами определено снижение концентрации противовоспалительного цитокина IL-4 при МС. Снижение IL-4 при ожирении показано в работе зарубежных авторов [10]. В группе МС определе-

на ассоциация концентрации IL-4 с компонентами метаболического синдрома (ХсЛПВП, артериальная гипертензия), уровнем лептина. IL-4 является медиатором дифференцировки Th2-лимфоцитов. Установлено, что продукция IL-4 угнетается при ангиотензин II индуцированной гипертензии [13]. Также ассоциация снижения уровня IL-4 и наличия АГ может быть связана с угнетением синтеза IL-4 под влиянием высокой концентрации ионов натрия, либо со снижением экспрессии генов противовоспалительных цитокинов при гипертензии, что описано в литературе [14]. Однако в других клинических и экспериментальных работах определено повышение IL-4 при артериальной гипертензии [9].

Нами определено снижение уровня IFN γ у пациентов с МС. При МС уровень IFN γ был взаимосвязан с компонентами МС (ХсЛПВП, ХсЛПНП), лептином. IFN γ относится к интерферонам II типа и является сигнальной регуляторной молекулой, оказывающей более 100 биологических эффектов. Наиболее значимыми функциями IFN γ являются противовирусная, противоопухолевая и иммуномодулирующая активность, которые реализуются посредством стимуляции антителообразования, фагоцито-

за, активации НК-клеток, усиления экспрессии МНС II, индукции дифференцировки Т-цитотоксических лимфоцитов и повышения экспрессии Th1-лимфоцитов, блокирования Т-супрессорного звена. Секретция $IFN\gamma$ происходит преимущественно в Т-клетках [13]. Обнаруженное нами снижение концентрации $IFN\gamma$, ве-

роятно, можно рассматривать в качестве маркера иммунодефицитного состояния при МС.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об участии системы цитокинов в формировании патологии висцеральной жировой ткани и развитии метаболического синдрома.

Список литературы / References

1. Blaszcak A.M., Jalilvand A., Hsueh W.A. Adipocytes, innate immunity and obesity: a mini-review. *Front. Immunol.*, 2021, Vol. 12, 650768. doi:10.3389/fimmu.2021.650768.
2. Braune J., Weyer U., Hobusch C., Mauer J., Brüning J.C., Bechmann I., Gericke M. IL-6 regulates M2 polarization and local proliferation of adipose tissue macrophages in obesity. *J. Immunol.*, 2017, Vol. 198, no. 7, pp. 2937-2934.
3. Dommel S., Blüher M. Does C-C motif Chemokine Ligand 2 (CCL2) link obesity to a pro-inflammatory state? *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, Vol. 22, no. 3, 1500. doi: 10.3390/ijms22031500.
4. Formanowicz D., Rybarczyk A., Radom M., Formanowicz P. A role of inflammation and immunity in essential hypertension — modeled and analyzed using Petri nets. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, Vol. 21, no. 9, 3348. doi: 10.3390/ijms21093348.
5. Fu S., Yao Y., Lv F., Zhang F., Zhao Y., Luan F. Associations of immunological factors with metabolic syndrome and its characteristic elements in Chinese centenarians. *J. Transl. Med.*, 2018, Vol. 16, 315. doi: 10.1186/s12967-018-1691-4.
6. Hammarstedt A., Gogg S., Hedjazifar S., Nerstedt A., Smith U. Impaired adipogenesis and dysfunctional adipose tissue in human hypertrophic obesity. *Physiol. Rev.*, 2018, Vol. 98, no. 4, pp. 1911-1941.
7. Hubler M.J., Kennedy A.J. Role of lipids in the metabolism and activation of immune cells. *J. Nutr. Biochem.*, 2016, Vol. 34, pp. 1-7.
8. Janowska J., Chudek J., Olszanecka-Glinianowicz M., Semik-Grabarczyk E., Zahorska-Markiewicz B. Interdependencies among selected pro-inflammatory markers of endothelial dysfunction, C-peptide, anti-inflammatory interleukin-10 and glucose metabolism disturbance in obese women. *Int. J. Med. Sci.*, 2016, Vol. 13, no. 7, pp. 490-499.
9. Kassem K.M., Ali M., Rhaleb N.-E. Interleukin 4: its role in hypertension, atherosclerosis, valvular, and nonvalvular cardiovascular diseases. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.*, 2020, Vol. 25, no. 1, pp. 7-14.
10. Lin S.-Y., Yang C.-P., Wang Y.-Y., Hsiao C.-W., Chen W.-Y., Liao S.-L., Lo Y.-L., Chang Y.-H., Hong C.-J., Chen C.-J. Interleukin-4 improves metabolic abnormalities in leptin-deficient and high-fat diet mice. *Int. J. Mol. Sci.*, 2020, Vol. 21, 4451. doi: 10.3390/ijms21124451.
11. Liu N., Sheng J., Wang Y. Effect of stress hyperglycaemia on monocyte chemoattractant protein-1 levels and the short-term prognosis of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Exp. Ther. Med.*, 2019, Vol. 17, no. 5, pp. 3823-3829.
12. Monserrat-Mesquida M., Quetglas-Llabrés M., Capó X., Bouzas C., Mateos D., Pons A., Tur J.A., Sureda A. Metabolic syndrome is associated with oxidative stress and proinflammatory state. *Antioxidants*, 2020, Vol. 9, no. 3, 236. doi: 10.3390/antiox9030236.
13. Rodriguez-Iturbe B., Pons H., Johnson R.J. Role of the immune system in hypertension. *Physiol. Rev.*, 2017, Vol. 97, no. 3, pp. 1127-1164.
14. Rucker A.J., Crowley S.D. The role of macrophages in hypertension and its complications. *Pflugers Arch.*, 2017, Vol. 469, no. 3-4, pp. 419-430.
15. Zhuang Y., Zhang J., Li Y., Gu H., Zhao J., Sun Y., Wang R., Zhang C., Chen W., Weng J., Qi L., Lu H., Zhang J., Liu Q., He Y., Xu X. B lymphocytes are predictors of insulin resistance in women with gestational diabetes mellitus. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets*, 2019, Vol. 19, no. 3, pp. 358-366.

Авторы:

Сумеркина В.А. — к.м.н., ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, Россия

Телешева Л.Ф. — д.м.н., профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, Россия

Головнева Е.С. — д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии имени академика Ю.М. Захарова ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, Россия

Authors:

Sumerkina V.A., PhD (Medicine), Leading Research Associate, Central Research Laboratory, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Telesheva L.F., PhD, MD (Medicine), Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Golovneva E.S., PhD, MD (Medicine), Professor, Yu. Zakharov Department of Normal Physiology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 13.07.2022
Принята к печати 28.07.2022

Received 13.07.2022
Accepted 28.07.2022