

ОСОБЕННОСТИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА МОНОЦИТОВ/МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА ПРИМЕРЕ ПРОДУКЦИИ IL-6 И MCP-1

Малащенко В.В., Хазиахматова О.Г., Юрова К.А., Тодосенко Н.М.,
Бограя М.М., Газатова Н.Д., Мелашенко О.Б., Белецкая М.А.,
Литвинова Л.С.

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Резюме. Метаболический синдром (МС) является одним из наиболее распространенных социально значимых заболеваний. Около 1,9 миллиарда человек страдают от этого заболевания, что приводит к колоссальной нагрузке на систему здравоохранения во всем мире. Особенно это выражается в контексте сопутствующих заболеваний. Так, при МС значительно повышаются риски развития сахарного диабета 2-го типа, сердечно-сосудистых заболеваний, печеночной дисфункции, почечной недостаточности, ретинопатии и др. На фоне прогрессирования МС в организме происходят нарушения в работе иммунной системы, в том числе ассоциированные с митохондриальной дисфункцией, приводящие к формированию хронического воспаления. В частности, увеличивается количество циркулирующих моноцитов, которые активно рекрутируются в воспаленную жировую ткань, где происходит неспецифическая провоспалительная активация клеток врожденного иммунитета, которые приобретают M1-подобный фенотип и становятся менее чувствительными к противовоспалительным стимулам. Это в итоге приводит к снижению функциональной активности моноцит/макрофагов и их иммунной пластичности.

Объектом исследования являлась венозная кровь пациентов, а также полученные из нее методом иммуномагнитной сепарации CD14⁺ моноцит/макрофаги. В работе мы сосредоточились на поиске значимых взаимосвязей между маркерами хронического воспаления и формированием иммунной толерантности моноцитов/макрофагов у больных метаболическим синдромом. Была проведена оценка биохимических показателей, базальной и ЛПС-стимулированной продукции провоспалительных цитокинов (IL-6 и MCP-1) культурой моноцит/макрофагов у пациентов с метаболическим синдромом.

Оценка биохимических показателей в образцах крови пациентов с МС и у здоровых доноров позволила выявить, что уровни АЛАТ, АСАТ, ГГТ, щелочной фосфатазы, мочевой кислоты, С-реактивного белка, глюкозы и инсулина у пациентов с МС были значимо выше, чем у здоровых доноров. Уровни П-амилазы и липопротеинов высокой плотности были значимо ниже, чем в контрольной группе.

Адрес для переписки:

Литвинова Лариса Сергеевна
ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный
университет имени Иммануила Канта»
236001, Россия, г. Калининград, ул. Гайдара, 6.
Тел.: 8 (4012) 59-55-95 (доб. 6134).
E-mail: larisalitvinova@yandex.ru

Address for correspondence:

Larisa S. Litvinova
Immanuel Kant Baltic Federal University
6 Gaidar St
Kaliningrad
236001 Russian Federation
Phone: +7 (4012) 59-55-95 (acc. 6134).
E-mail: larisalitvinova@yandex.ru

Образец цитирования:

В.В. Малащенко, О.Г. Хазиахматова, К.А. Юрова,
Н.М. Тодосенко, М.М. Бограя, Н.Д. Газатова,
О.Б. Мелашенко, М.А. Белецкая, Л.С. Литвинова
«Особенности провоспалительного ответа моноцитов/
макрофагов у больных метаболическим синдромом
на примере продукции IL-6 и MCP-1» // Российский
иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 4. С. 877-882.
doi: 10.46235/1028-7221-16912-COT

© Малащенко В.В. и соавт., 2024

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

V.V. Malashchenko, O.G. Khaziakhmatova, K.A. Yurova,
N.M. Todosenko, M.M. Bograya, N.D. Gazatova,
O.B. Melashchenko, M.A. Beletskaya, L.S. Litvinova
“Characteristics of the proinflammatory response of monocytes/
macrophages in patients with metabolic syndrome, exemplified
by the production of IL-6 and MCP-1”, Russian Journal
of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2024,
Vol. 27, no. 4, pp. 877-882.
doi: 10.46235/1028-7221-16912-COT

© Malashchenko V.V. et al., 2024

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16912-COT

В рамках экспериментальной модели выявлено снижение продукции цитокинов в ответ на ЛПС при повторной стимуляции относительно первичной на 7-е сутки. Также было выявлено, что ответ на первичный стимул был выше у клеток полученных от пациентов с индексом массы тела (ИМТ) > 40 кг/м², что может косвенно указывать на наличие фенотипа ассоциированного с хроническим воспалением и как следствие сниженную пластичность моноцит/макрофагального иммунного ответа.

Ключевые слова: метаболический синдром, IL-6, MCP-1, моноциты, макрофаги, индекс массы тела

CHARACTERISTICS OF THE PROINFLAMMATORY RESPONSE OF MONOCYTES/MACROPHAGES IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME, EXEMPLIFIED BY THE PRODUCTION OF IL-6 AND MCP-1

Malashchenko V.V., Khaziakhmatova O.G., Yurova K.A., Todosenko N.M., Bograya M.M., Gazatova N.D., Melashchenko O.B., Beletskaya M.A., Litvinova L.S.

Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Abstract. Metabolic syndrome (MS) is one of the most common socially significant diseases. Around 1.9 billion people suffer from this disease, which places an enormous burden on healthcare systems around the world. This is particularly true in connection with concomitant diseases. With the progression of MS, disorders in the function of the immune system occur in the body, including those associated with mitochondrial dysfunction, leading to the development of chronic inflammation. In particular, there is an increase in the number of circulating monocytes actively recruited to inflamed adipose tissue, where there is non-specific proinflammatory activation of innate immune cells, which adopt an M1-like phenotype and become less sensitive to anti-inflammatory stimuli. This ultimately leads to a decrease in the functional activity of monocytes/macrophages and their immunoplasticity. The subject of the study was the venous blood of patients and the CD14⁺ monocytes/macrophages obtained from it by immunomagnetic separation. In our work, we focused on the search for significant relationships between markers of chronic inflammation and the formation of immune tolerance of monocytes/macrophages in patients with metabolic syndrome. Biochemical parameters, basal and LPS-stimulated production of proinflammatory cytokines (IL-6 and MCP-1) were investigated by culture of monocytes/macrophages in patients with metabolic syndrome. The evaluation of biochemical parameters in blood samples from MS patients and healthy donors revealed that the levels of ALAT, AST, GGT, alkaline phosphatase, uric acid, C-reactive protein, glucose and insulin were significantly higher in MS patients than in healthy donors. The levels of P-amylase and high-density lipoprotein were significantly lower than in the control group.

Within the experimental model, repeated stimulation showed a decrease in cytokine production in response to LPS compared to the first stimulation on day 7. It was also found that the response to the primary stimulus was higher in cells from patients with a body mass index (BMI) > 40 kg/m², which could indirectly indicate the presence of a phenotype associated with chronic inflammation and consequently with reduced plasticity of the monocyte/macrophage immune response.

Keywords: metabolic syndrome, IL-6, MCP-1, monocytes, macrophages, body mass index

Данное исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-15-00061).

Введение

Метаболический синдром (МС) является одним из ведущих социально значимых заболеваний. Около четверти населения планеты страдают от нарушений метаболического спектра [1]. Прогрессирование МС приводит к развитию сахарного диабета 2-го типа (СД 2-го типа),

сердечно-сосудистых заболеваний, печеночной и почечной дисфункции, ретинопатии, снижению когнитивных функций, развитию инфекционных и онкологических заболеваний [4]. Эти факторы значительно снижают уровень жизни пациентов, способствуя их инвалидизации. Существует тесная связь между ожирением, диабетом и компонентами врожденного иммунитета, в частности моноцит/макрофагами [2]. Метаболическая дисрегуляция, включающая метаболизм липидов и глюкозы, может привести к неспеци-

ифической провоспалительной активации моноцитов и макрофагов; при этом макрофагальные клетки приобретают фенотип, близкий к М1-поляризованным макрофагам, начинают активно продуцировать широкий спектр провоспалительных цитокинов [3, 5, 6]. В рамках исследования мы сосредоточились на поиске значимых взаимосвязей между маркерами хронического воспаления и формированием иммунной толерантности моноцитов/макрофагов у больных МС.

Материалы и методы

В исследование были включены пациенты с МС, прошедшие обследование и верификацию диагноза в областной клинической больнице г. Калининград, а также в клиничко-диагностическом центре БФУ им. И. Канта. Ко всем лицам, принявшим участие в исследовании, были применены следующие критерии включения: возраст от 18 до 65 лет; верифицированный в условиях стационара диагноз ожирение (ИМТ > 30 кг/м²); верифицированный в условиях стационара диагноз СД 2-го типа; обязательное подписание информированного согласия на участие в исследовании и использование биологического материала в целях исследования.

Объектом исследования являлась венозная кровь пациентов, а также полученные из нее методом иммуномагнитной сепарации CD14⁺ моноцит/макрофаги.

Согласно задачам исследования, было проведено формирование групп и комплексный анализ больных МС, включающий в себя сбор анамнеза и антропометрических характеристик. Было сформировано 3 группы: группа пациентов с МС и ИМТ выше 40 кг/м² (n = 24), группа пациентов с МС и ИМТ в пределах 30-40 кг/м² (n = 56) и группа здоровых доноров с ИМТ до 30 кг/м² (n = 28). Для каждой группы исследования был проведен биохимический анализ крови, определен уровень инсулина и индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR).

Для оценки базальной и стимулированной продукции провоспалительных цитокинов моноцитами/макрофагами была разработана экспериментальная модель, включающая следующие контрольные точки: базальная секреция через 24 ч инкубации; ЛПС-стимулированная секреция через 24 ч инкубации; базальная секреция на 7-е сутки культивирования; повторно стимулированная секреция на 7-е сутки культивирования; первично стимулированная секреция на 7-е сутки культивирования. Жизнеспособность культур CD14⁺ моноцит/макрофагов, полученных из цельной крови методом иммуномагнитной сепарации, составляла не менее 95%.

В полученных образцах (супернатантах клеточных культур) методом иммуноферментного анализа проводили оценку уровней провоспалительных цитокинов IL-6 и MCP-1.

Результаты и обсуждение

Оценка биохимических показателей в образцах крови пациентов с МС и у здоровых доноров позволила выявить, что уровни АЛАТ, АСАТ и ГГТ у пациентов с МС были значимо выше, чем у здоровых доноров, но при этом находились в пределах верхней границы нормы. Для группы с ИМТ > 40 кг/м² они составляли 28,40 (22,28-57,45), 22,65 (19,50-32,30) и 29,60 (23,83-39,08) Ед/л. Для группы с ИМТ 30-40 кг/м² – 22,00 (15,10-35,33), 21,15 (17,53-25,93) и 20,50 (15,25-39,20) Ед/л. В контрольной группе эти показатели были равны 11,25 (8,20-14,65), 16,80 (16,00-20,53) и 13,40 (11,35-16,63) Ед/л соответственно.

Уровни общего, прямого и непрямого билирубина также находились в пределах нормы и значимо не отличались у больных МС и у здоровых доноров.

Уровень щелочной фосфатазы у пациентов с МС был выше нормы. При этом он статистически значимо различался как между группами исследования, так и от контрольной группы и составлял: 196,00 (186,00-213,00), 164,00 (149,50-208,00) и 130,00 (108,50-165,75) Ед/л для групп с ИМТ > 40 кг/м², ИМТ 30-40 кг/м² и контрольной группы соответственно. Уровни мочевины и общего белка варьировали в пределах нормы и значимо не различались между группами, хотя наблюдалась тенденция к повышению этих показателей у больных МС. В то же время уровни мочевой кислоты у лиц с ИМТ > 40 кг/м² значимо отличались от контрольной группы, превышали норму и составляли 413,85 (311,98-476,93) ммоль/л. В группе с ИМТ 30-40 кг/м² и контрольной группе эти показатели были равны 328,90 (270,08-385,33) и 260,10 (218,50-290,38) ммоль/л соответственно.

Уровни П-амилазы у пациентов с ИМТ > 40 кг/м² были значимо ниже, чем в контрольной группе, и составляли 8,95 (6,28-12,73) Ед/л. В группе с ИМТ 30-40 кг/м² и контрольной группе эти показатели значимо не различались и были равны 12,40 (8,40-18,80) и 15,85 (12,33-22,20) Ед/л соответственно.

Уровень С-реактивного белка значимо различался между всеми группами и был выше нормы в обеих группах больных МС, составляя 7,13 (5,26-10,45), 3,75 (1,75-6,46) и 0,32 (0,15-1,22) мг/л для групп с ИМТ > 40 кг/м², ИМТ 30-40 кг/м² и контрольной группы, соответственно.

Интересно отметить, что уровень холестерина во всех группах исследования, включая контроль, не отличался и при этом находился в пределах нормы. Уровень триглицеридов в группах исследования был повышен, но находился в пределах нормы и значимо отличался от показателей контрольной группы. Для групп с ИМТ > 40 кг/м², ИМТ 30-40 кг/м² и контрольной группы его уровни составляли 1,81 (1,24-2,15), 1,31 (0,92-1,69) и 0,63 (0,60-0,89) ммоль/л соответственно. Липо-

протеины высокой плотности были снижены, особенно в группе с ИМТ > 40 кг/м², составляя 1,22 (1,02-1,47), 1,46 (1,27-1,60) и 1,84 (1,60-2,05) ммоль/л для групп с ИМТ > 40 кг/м², ИМТ 30-40 кг/м² и контрольной группы соответственно.

Содержание липопротеинов низкой плотности в основном варьировало в пределах нормы и значимо не различалось между группами. Значения индекса атерогенности во всех группах находились в пределах нормы, но статистически значимо отличались от показателей контрольной группы и составляли 2,96 (2,44-3,72), 2,72 (2,02-3,35) и 1,98 (1,47-2,41).

Уровень железа находился в пределах нормы, но значимо различался между группами с ИМТ > 40 кг/м² и контролем. У пациентов с МС он был ближе к нижней границе нормы и составлял 12,00 (9,25-15,15), 15,30 (12,05-17,80) и 17,05 (14,75-20,45) нмоль/л для групп с ИМТ > 40 кг/м², ИМТ 30-40 кг/м² и контрольной группы соответственно.

Уровни глюкозы и инсулина были повышены у больных МС в сравнении с контрольными значениями составляя 5,38 (4,84-5,99), 5,01 (4,68-5,33) и 4,41 (4,19-4,62) ммоль/л для групп с ИМТ > 40 кг/м², ИМТ 30-40 кг/м² и контрольной группы, соответственно. Индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) был повышен у больных

МС, однако его значения варьировали в пределах референсных.

На следующем этапе мы оценили *in vitro* реакцию CD14⁺ моноцит/макрофагов, полученных от больных МС, на провоспалительный стимул.

Данные по продукции ИЛ-6 представлены в таблице 1.

Для групп с ИМТ > 40 кг/м² и ИМТ 30-40 кг/м², наблюдали схожие уровни продукции ИЛ-6, за исключением первично ЛПС-стимулированной продукции на 7-е сутки.

Важно отметить, что продукция ИЛ-6 на 7-е сутки в случае первичной стимуляции была значимо выше, чем при повторной, и наиболее выражена в группе с ИМТ > 40 кг/м², в то время как в контроле значимой разницы выявлено не было.

Это может указывать на чувствительность моноцит/макрофагов у больных МС к провоспалительным стимулам и, как следствие, способность поддерживать хроническое воспаление.

Данные по продукции МСР-1 представлены в таблице 2.

МСР-1 демонстрировал картину, схожую с ИЛ-6: отличия между первичной и повторной стимуляцией значимо различались только в группе с ИМТ > 40 кг/м².

В целом соотношение показателей продукции ИЛ-6 и МСР-1 может указывать на чувстви-

ТАБЛИЦА 1. УРОВЕНЬ ПРОДУКЦИИ ИЛ-6 МОНОЦИТ/МАКРОФАГАМИ, ПОЛУЧЕННЫМИ У БОЛЬНЫХ МС, В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ *IN VITRO*, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

TABLE 1. LEVEL OF IL-6 PRODUCTION BY MONOCYTES/MACROPHAGES FROM MS PATIENTS IN AN EXPERIMENTAL *IN VITRO* MODEL, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

Контрольные точки оценки продукции ИЛ-6 IL-6 product evaluation points	Группа исследования (ИМТ > 40) Study group (BMI > 40)	Группа исследования (ИМТ 30-40) Study group (BMI 30-40)	Контрольная группа Control group
Базальная секреция через 24 ч инкубации (пг/мл) Basal secretion after 24 hours of incubation (pg/mL)	91,59* (19,93-194,88)	43,28* (21,15-186,84)	419,45 (52,27-2301,97)
ЛПС-стимулированная секреция через 24 ч инкубации (пг/мл) LPS-stimulated secretion after 24 hours of incubation (pg/mL)	44218,00* (21797,90-70000,00)	31167,50* (18127,70-56170,05)	14881,60 (10658,00-20723,95)
Базальная секреция на 7-е сутки культивирования (пг/мл) Basal secretion on the 7 th day of cultivation (pg/mL)	5,78 (0,82-11,43)	12,18 (0,00-22,96)	9,49 (0,61-16,59)
Повторно стимулированная секреция на 7-е сутки культивирования (пг/мл) Re-stimulated secretion on the 7 th day of cultivation (pg/mL)	12,02 (7,72-18,86)	18,28 (0,00-26,36)	8,74 (0,00-13,44)
Первично стимулированная секреция на 7-е сутки культивирования (пг/мл) Primary stimulated secretion on the 7 th day of cultivation (pg/mL)	88,21* ** (14,12-320,22)	23,15 (11,28-53,39)	15,75* (0,00-20,23)

Примечание. * – p < 0,05 по сравнению с контрольной группой; ** – p < 0,05 между группами исследования.

Note. *, p < 0.05 compared to the control group; **, p < 0.05 between study groups.

ТАБЛИЦА 2. УРОВЕНЬ ПРОДУКЦИИ МСР-1 МОНОЦИТ/МАКРОФАГАМИ, ПОЛУЧЕННЫМИ У БОЛЬНЫХ МС, В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ *IN VITRO*, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 2. LEVEL OF MCP-1 PRODUCTION BY MONOCYTES/MACROPHAGES FROM MS PATIENTS IN AN EXPERIMENTAL *IN VITRO* MODEL, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Контрольные точки оценки продукции МСР-1 MCP-1 product evaluation points	Группа исследования (ИМТ > 40) Study group (BMI > 40)	Группа исследования (ИМТ 30-40) Study group (BMI 30-40)	Контрольная группа Control group
Базальная секреция через 24 ч инкубации (пг/мл) Basal secretion after 24 hours of incubation (pg/mL)	687,61* (445,54-1125,16)	1981,70* (606,54-12152,88)	11082,83 (2823,95-25000,00)
ЛПС-стимулированная секреция через 24 ч инкубации (пг/мл) LPS-stimulated secretion after 24 hours of incubation (pg/mL)	49893,10* (29594,85-59859,10)	34156,70* (20518,05-65239,95)	19790,30 (14862,70-34657,05)
Базальная секреция на 7-е сутки культивирования (пг/мл) Basal secretion on the 7 th day of cultivation (pg/mL)	292,17 (93,34-418,61)	394,17 (336,16-434,76)	377,31 (312,09-424,60)
Повторно стимулированная секреция на 7-е сутки культивирования (пг/мл) Re-stimulated secretion on the 7 th day of cultivation (pg/mL)	414,70 (330,45-439,12)	474,20 (421,54-610,10)	406,79 (353,70-491,56)
Первично стимулированная секреция на 7-е сутки культивирования (пг/мл) Primary stimulated secretion on the 7 th day of cultivation (pg/mL)	456,74* (413,25-719,68)	471,32* (355,06-1746,58)	397,30 (329,71-461,92)

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Note. *, $p < 0,05$ compared to the control group.

тельность моноцит/макрофагов у больных МС к провоспалительным стимулам, и, как следствие, способность поддерживать хроническое воспаление.

Корреляционный анализ позволил выявить несколько взаимосвязанных кластеров, среди которых ожидаемо были кластеры, содержащие индекс инсулинорезистентности и инсулин; АЛАТ, АСАТ, мочевая кислота, индекс атерогенности; ЛПВП, ЛПНП, триглицериды и холестерин; билирубин и креатинин. Из них наибольший интерес представляла сильная корреляция между продукцией ИЛ-6 и МСР-1 при повторной стимуляции ЛПС на 7-е сутки культивирования ($r = 0,83$, $p < 0,0001$) у пациентов с ИМТ > 40 кг/м². В то же время у лиц с ИМТ 30-40 кг/м² аналогичная взаимосвязь была показана при первичной стимуляции на 7-е сутки ($r = 0,82$, $p < 0,0001$). В контрольной группе выявлены обе взаимосвязи, но они менее выражены ($r = 0,4$, $p < 0,05$) ($r = 0,47$, $p < 0,01$).

Заключение

Таким образом, на фоне МС наблюдается формирование провоспалительного микроокружения, что, с одной стороны, приводит к снижению функциональной активности моноцит/макрофагов. В этих условиях повторная стимуляция ЛПС приводит к менее выраженному ответу посредством продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, и МСР-1), чем первичная. С другой стороны, чувствительность к провоспалительным стимулам при длительном культивировании сохраняется только у клеток, полученных от больных МС ИМТ > 40 кг/м², что может свидетельствовать о наличии фенотипа у этой категории лиц, ассоциированного с хроническим воспалением и, как следствие, о снижении пластичности моноцит/макрофаг-опосредованного иммунного ответа.

Публикация размещена при участии Балтийского федерального университета им. И. Канта.

Список литературы / References

1. Chew N.W.S., Ng C.H., Tan D.J.H., Kong G., Lin C., Chin Y.H., Lim W.H., Huang D.Q., Quek J., Fu C.E., Xiao J., Syn N., Foo R., Khoo C.M., Wang J.W., Dimitriadis G.K., Young D.Y., Siddiqui M.S., Lam C.S.P., Wang Y., Figtree G.A., Chan M.Y., Cummings D.E., Noureddin M., Wong V.W., Ma R.C.W., Mantzoros C.S., Sanyal A., Muthiah M.D. The global burden of metabolic disease: Data from 2000 to 2019. *Cell Metab.*, 2023, Vol. 35, no. 3, pp. 414-428.e3.

2. Forrester J.V., Kuffova L., Delibegovic M. The role of inflammation in diabetic retinopathy. *Front. Immunol.*, 2020, Vol. 11, 583687. doi: 10.3389/fimmu.2020.583687.
3. Lumeng C.N., Saltiel A.R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J. Clin. Invest.*, 2011, Vol. 121, no. 6, pp. 2111-2117.
4. Powell-Wiley T.M., Poirier P., Burke L.E., Després J.P., Gordon-Larsen P., Lavie C.J., Lear S.A., Ndumele C.E., Neeland I.J., Sanders P., St-Onge M.P., American heart association council on lifestyle and cardiometabolic health, council on cardiovascular and stroke nursing, council on clinical cardiology, council on epidemiology and prevention, stroke council. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the american heart association. *Circulation*, 2021, Vol. 143, pp. e984-e1010.
5. Todosenko N., Khaziakhmatova O., Malashchenko V., Yurova K., Bograya M., Beletskaya M., Vulf M., Gazatova N., Litvinova L. Mitochondrial dysfunction associated with mtDNA in metabolic syndrome and obesity. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, Vol. 24, no. 15, 12012. doi: 10.3390/ijms241512012.
6. Todosenko N., Khaziakhmatova O., Malashchenko V., Yurova K., Bograya M., Beletskaya M., Vulf M., Mikhailova L., Minchenko A., Soroko I., Khlusov I., Litvinova L. Adipocyte- and Monocyte-Mediated Vicious Circle of Inflammation and Obesity (Review of Cellular and Molecular Mechanisms). *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, Vol. 24, no. 15, 12259. doi: 10.3390/ijms241512259.

Авторы:

Малащенко В.В. — к.б.н., научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Хазиахматова О.Г. — к.б.н., старший научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Юрова К.А. — к.м.н., старший научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Тодосенко Н.М. — к.б.н., старший научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Газатова Н.Д. — к.б.н., заведующая лабораторией экспериментальных исследований препаратов крови, ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Бограя М.М. — младший научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Мелащенко О.Б. — научный сотрудник Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Белецкая М.А. — аспирант ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Литвинова Л.С. — д.м.н., директор Центра иммунологии и клеточных биотехнологий ОНК «Институт медицины и наук о жизни» ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта», г. Калининград, Россия

Authors:

Malashchenko V.V., PhD (Biology), Research Associate, Centre of Immunology and Cell Biotechnology, Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Khaziakhmatova O.G., PhD (Biology), Senior Research Associate, Centre of Immunology and Cell Biotechnology, Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Yurova K.A., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Centre of Immunology and Cell Biotechnology, Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Todosenko N.M., PhD (Biology), Senior Research Associate, Centre of Immunology and Cell Biotechnology, Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Gizatova N.D., PhD (Biology), Head, Laboratory of Experimental Studies of Blood Products, Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Bograya M.M., Junior Research Associate, Centre of Immunology and Cell Biotechnology, Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Melashchenko O.B., Research Associate, Centre of Immunology and Cell Biotechnology, Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Beletskaya M.A., Postgraduate Student, Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Litvinova L.S., PhD, MD (Medicine), Head, Centre of Immunology and Cell Biotechnology Institute of Medicine and Life Sciences, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russian Federation

Поступила 03.04.2024
Отправлена на доработку 08.04.2024
Принята к печати 10.04.2024

Received 03.04.2024
Revision received 08.04.2024
Accepted 10.04.2024