

**ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ И ХЕМОКИНОВ ПРИ
ОЛИГОМЕНОРЕЕ У ДЕВОЧЕК – ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ**

Левкович М. А.¹,
Андреева В. О.¹,
Крукиер И. И.¹,
Авруцкая В. В.¹,
Ермолова Н. В.¹,
Кравченко Л. В.¹

¹ Федеральное Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение
Высшего Образования «Ростовский Государственный Медицинский
Университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

**STUDY OF CYTOKINE AND CHEMOKINE LEVELS IN
OLIGOMENORRHEA IN OBESE ADOLESCENT GIRLS**

Levkovich M. A. ^a,
Andreeva V. O. ^a,
Krukier I. I. ^a,
Avrutskaya V. V. ^a,
Ermolova N. V. ^a,
Kravchenko L. V. ^a

^a Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Резюме

Последние десятилетия характеризуются ростом ожирения среди детей и подростков, которое является основным фактором риска хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые, сахарный диабет, а также эндокринопатии, приводящие к нарушению менструального цикла и бесплодию в репродуктивном периоде. В условиях избытка питательных веществ макрофаги жировой ткани поляризуются в M1 фенотип и секретируют множество провоспалительных цитокинов и хемокинов, формирующих воспалительную реакцию за счет хемотаксиса иммунокомпетентных клеток, оказывающих воздействие на обмен веществ, приводя к снижению продукции противовоспалительных цитокинов, нарушению адипогенеза. Доказана тесная связь между ожирением и активацией факторов иммунной системы, как основной причины энергетического дисбаланса, однако их роль в генезе олигоменореи недостаточно изучена.

Цель работы. Изучение содержания цитокинов и хемокинов при олигоменорее у девочек – подростков с ожирением.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 девочек-подростков с ожирением и олигоменореей (I группа). С целью сравнительной оценки было обследовано 23 пациентки без признаков метаболического синдрома (II группа). В группу контроля вошли 20 практически здоровых пациенток. Уровень оментина в сыворотке крови определялся методом ИФА с использованием диагностических наборов BioVendor, (CzechRepublic), уровень IL-6, MCP-1, IFN- γ -BenderMedSystems (Austria). Математическая обработка результатов исследования *проводилась* с использованием программы Statistica 10,0. Критерий Манна-Уитни использовался для определения различий между группами. Статистически значимыми были приняты значения $p < 0,05$.

Результаты. При ожирении происходит усиление экспрессии провоспалительных цитокинов и хемокинов, которые могут стимулировать сигнальные каскады, нарушающие процессы метаболизма жировой ткани.

IL-6, MCP-1, IFN- γ действуют как модуляторы, которые способствуют воспалению, что имеет решающее значение для возникновения резистентности к инсулину. Дискоординация процессов иммунорегуляции. содействуют прогрессированию воспалительного процесса и подтверждает роль иммунных факторов в генезе овариальной дисфункции у девочек-подростков.

Выводы. Улучшение понимания основных иммунопатологических процессов, сопровождающих ожирение у девочек-подростков, может оказаться полезным для прогнозирования олигоменореи и разработки потенциальных подходов к лечению.

Ключевые слова: Девочки-подростки, провоспалительные цитокины, хемокины, ожирение, олигоменорея.

Abstract

The last decades are characterized by the growth of obesity among children and adolescents, which is the main risk factor for chronic diseases, including cardiovascular diseases, diabetes mellitus, and endocrinopathies leading to menstrual irregularities and infertility in the reproductive period. Under conditions of excess nutrients, adipose tissue macrophages are polarized into the M1 phenotype and secrete many proinflammatory cytokines and chemokines that form an inflammatory response due to chemotaxis of immunocompetent cells that affect metabolism, leading to a decrease in the production of anti-inflammatory cytokines, and impaired adipogenesis. A close relationship has been proven between obesity and the activation of immune system factors as the main cause of energy imbalance, but their role in the genesis of oligomenorrhea has not been sufficiently studied.

The purpose of the work. Study of the content of cytokines and chemokines in oligomenorrhea in adolescent girls with obesity.

Materials and methods. The study involved 30 adolescent girls with obesity and oligomenorrhea (Group I). For the purpose of comparative evaluation, 23 patients without signs of metabolic syndrome (Group II) were examined. The control group included 20 practically healthy patients. The level of omentin in the blood serum was determined by ELISA using diagnostic kits BioVendor (Czech Republic), the level of IL-6, MCP-1, IFN- γ - BenderMedSystems (Austria). Mathematical processing of the research results was carried out using the Statistica 10.0 program. The Mann-Whitney criterion was used to determine the differences between the groups. Statistically significant values were $p < 0.05$.

Results. Obesity is associated with increased expression of proinflammatory cytokines and chemokines, which can stimulate signaling cascades that disrupt the processes of adipose tissue metabolism. IL-6, MCP-1, IFN- γ act as modulators that promote inflammation, which is crucial for the development of insulin resistance. Discoordination of immunoregulatory processes. contribute to the progression of the inflammatory process and confirm the role of immune factors in the genesis of ovarian dysfunction in adolescent girls.

Conclusion. Improving the understanding of the underlying immunopathological processes that accompany obesity in adolescent girls may be useful for predicting oligomenorrhea and developing potential treatment approaches.

Keywords: Adolescent girls, proinflammatory cytokines, chemokines, obesity, oligomenorrhea.

1 Введение

Последние десятилетия характеризуются ростом ожирения среди детей и подростков, которое является основным фактором риска хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые, сахарный диабет, а также эндокринопатии, приводящие к нарушению менструального цикла и бесплодию в репродуктивном периоде(2,8,13). В настоящее время доказана тесная связь между ожирением и активацией факторов иммунной системы, как основной причины энергетического дисбаланса в большинстве органов(12). В условиях избытка питательных веществ макрофаги жировой ткани поляризуются в M1 фенотип и секретируют множество провоспалительных цитокинов и хемокинов(6), формирующих воспалительную реакцию за счет хемотаксиса иммунокомпетентных клеток, оказывающих воздействие на обмен веществ, приводя к снижению продукции противовоспалительных цитокинов, нарушению адипогенеза(1,16,17).

Расстройство иммунорегуляции при ожирении приводит к хроническому воспалению, характеризующемуся повышенной инфильтрацией и активацией клеток врожденной и адаптивной иммунной системы, формированию инсулинорезистентности за счет ингибирования сигнальных путей инсулина (4,14,20). Инсулинорезистентность обеспечивает митогенную стимуляцию клеток яичников, снижает уровень глобулина, связывающего половые гормоны, что может привести к повышению уровня свободных андрогенов, клинической гиперандрогении и нарушению менструальной функции(18).

Несмотря на проводимые исследования, процессы, приводящие к нарушению менструальной функции у девочек – подростков с ожирением, остаются мало исследованными. В этой связи, актуальным является изучение роли иммунных факторов, принимающих участие в дисфункции яичников при ожирении.

Цель работы. Анализ цитокинового статуса у девочек- подростков с ожирением.

Материалы и методы

Было обследовано 30 девочек-подростков с ожирением и олигоменореей (I группа). С целью сравнительной оценки было обследовано 23 пациентки без признаков метаболического синдрома (II группа). В группу контроля вошли 20 практически здоровых пациенток. Уровень оментина в сыворотке крови определялся методом ИФА с использованием тест-систем BioVendor, (CzechRepublic), уровень IL-6, MCP-1, IFN- γ с использованием тест-систем BenderMedSystems (Austria). Математическая обработка результатов исследования *проводилась* с использованием программы Statistica 10,0. Критерий Манна-Уитни использовался для определения различий между группами. Статистически значимыми были приняты значения $p < 0,05$.

Результаты. Оментин-1 секретируется жировой тканью и играет важную роль в регуляции метаболизма глюкозы, ассоциированного с избыточной массой тела, а также может иметь атеропротективное, противовоспалительное действие, влияя на чувствительность к инсулину(5).

Изучение количественных показателей оментина в группах пациенток с олигоменореей выявило снижение его уровня в сыворотке крови, однако статистические различия были отмечены только между показателями I-й и контрольной группой ($p < 0,05$), (табл.1).

Взаимоотношения между ожирением и инсулин резистентностью связаны с воспалительными, нервными и эндокринными путями, которые влияют на чувствительность органов к уровню инсулина в организме.

Избыток насыщенных жирных кислот при ожирении может стимулировать воспаление, опосредованное цитокинами и хемокинами, которые вызывают резистентность к инсулину. Хемокины усугубляют симптомы ожирения, привлекая иммунные клетки, которые продуцируют провоспалительные цитокины, а также супероксид, тем самым способствуя воспалительной реакции и влияя на метаболические пути.

MCP-1 синтезируется в ответ на действие провоспалительных цитокинов и жирных кислот, что еще более усиливает воспалительную

реакцию, способствуя развитию осложнений, связанных с ожирением (15).
При изучении содержания MCP-1 отмечено повышение его уровня в
сыворотке крови у пациентов 1 группы, по сравнению с контрольной и II
группой ($p < 0,05$), (табл.1).

Провоспалительные цитокины- сигнальные молекулы, вовлеченные
в модуляцию реакций воспаления, стимулирующие ось гипоталамус-гипофиз-
надпочечники, приводящие к повышению секреции кортизола,
инсулинорезистентности, расстройству липидного обмена, и
гемостазиологических механизмов.

IL-6 - цитокин, синтезируемый в том числе и клетками жировой ткани,
оказывает свое основное действие посредством связывания с
мембраносвязанным α -рецептором (IL-6R). Повышенные уровни IL-6 при
ожирении потенцируют риск сердечно-сосудистых осложнений,
резистентности к инсулину(9). Анализ IL-6 выявил значительное возрастание
его уровня у пациенток с олигоменореей по сравнению с контролем($p < 0,05$),
можно отметить, что при олигоменорее и ожирении показатели были значимо
выше, что подтверждает роль IL-6 в процессах воспаления при ожирении.

IFN γ - Th1 цитокин, имеющий важное значение для поляризации
макрофагов в M1-фенотип, активации CD8 $^{+}$ лимфоцитов, а также подавления
Treg при ожирении. Данные изменения могут приводить к нарушению
метаболизма адипоцитов и инсулинорезистентности (1). IFN- γ вызывает
образование оксида азота, следствием чего может явиться нарушение
секреции инсулина. В нашей работе выявлено статистически значимое
повышение уровня IFN- γ в I группе по сравнению с контрольной и II группой
(табл1).

Обсуждение. При ожирении происходит усиление экспрессии
провоспалительных цитокинов и хемокинов, которые могут стимулировать
сигнальные каскады, нарушающие процессы метаболизма жировой ткани,

содействуют прогрессированию воспалительного процесса и дисфункции яичников.

Результатом нашего исследования явилось расширение представлений о патогенетических механизмах олигоменореи у девочек – подростков с ожирением, которые дают возможность понимания того, что процесс характеризуется нарушением иммунной регуляции. При ожирении провоспалительные цитокины и хемокины действуют как модуляторы, которые способствуют воспалению, что имеет решающее значение для возникновения резистентности к инсулину и метаболической дисфункции.

Оментин-1 секретируется висцеральной жировой тканью, участвует в регуляции обменных процессов. Редукция уровня оментина-1, зарегистрированная у пациенток с олигоменореей и ожирением, согласуется с данными авторов, сообщивших об уменьшении количества оментина-1 при дисметаболических состояниях, и свидетельствует об его участии в регуляции основных функций клеток яичников (19).

МСР-1— хемокин, который обладает сильной хемотаксической активностью по отношению к иммунным клеткам, синтезирующих провоспалительные цитокины, а также супероксид, что дополнительно способствует воспалительному процессу. Отличительной особенностью пациенток с ожирением и олигоменореей является возрастание содержания уровня МСР- 1 в сыворотке крови, что не противоречит мнению (11) о его роли в развитие олигоменореи при ожирении.

IL-6 - играет важную роль в формировании противоинфекционного ответа, активируя иммунные клетки, кроме того, действует на ключевые участки метаболической регуляции во многих тканях, стимулируя белки-супрессоры (SOCS), которые оказывают отрицательное влияние на действие инсулина. Полученные нами результаты об увеличении количества IL-6 у пациенток с ожирением и олигоменореей, согласуются с выводами авторов(10), продемонстрировавших, что ожирение является триггером

экспрессии IL-6, способствуя формированию метаболического воспаления и развитию инсулинрезистентности.

Интерфероны представляют собой большое семейство плейотропных цитокинов, которые играют ключевую роль в противовирусной защите, а также участвуют в патогенезе ожирения и связанных с ним осложнениях.

Анализ показал, что в группе пациенток с ожирением и олигоменореей регистрируется повышение уровня IFN- γ , что служит отражением выраженности воспалительной реакции (7).

Выводы. Под воздействием ожирения происходит повышение синтеза провоспалительных факторов, потенцирующих развитие метаболических нарушений и гиперинсулинемии, модуляция функции нейроэндокринной оси, следствием чего является повышение количества андрогенов и нарушение процессов овуляции. Улучшение понимания основных иммунопатологических процессов, сопровождающих ожирение, может оказаться полезным для прогнозирования олигоменореи у девочек-подростков, а также для разработки потенциальных подходов к лечению.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Показатели оментина, MCP-1, IL-6, IFN- γ у пациенток исследуемых групп

Table 1. Indicators of omentin, MCP-1, IL-6, IFN- γ in patients of the study groups

Показатели <i>Indicators</i>	I группа <i>Group I</i>	II группа <i>Group II</i>	Контроль <i>Control</i>
Оментин(нг/мл), (сыворотка крови) <i>Omentin (ng/ml),</i> (blood serum)	180,2 (170,1;182,4)*	200 (191,1;210,3)	350 (340.2;365.2)
MCP-1 (пг/мл), (сыворотка крови) <i>MCP-1 (pg/ml),</i> (blood serum)	260 (240,3;277,1)*♦	110 (101,7;125.6)	80 (77.1;90.4)
IL-6(пг/мл), (сыворотка крови) <i>IL-6 (pg/ml),</i> (blood serum)	104,6 (92,3;110,2)*♦	72,2 (68,6;104,5)*	19,4 (16,4;26,7)
IFN-γ (пг/мл), (сыворотка крови) <i>IFN-γ (pg/ml),</i> (blood serum)	78,2 (60,1;88,2)*♦	49,5 (30,4;59,1)	26,4 (19,4;35,3)

* статистически значимые различия с контрольной группой($p<0,05$)

♦ статистически значимые различия между I и II группой ($p<0,05$)

* *statistically significant differences with the control group ($p<0.05$)*

♦ *statistically significant differences between groups I and II ($p<0.05$)*

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Левкович М.А. – д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник научного отдела клиники Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43, Россия, 344012;

телефон: 8(918)570-64-36;

e-mail: xlma@mail.ru

Levkovich M.A., MD, PhD, Associate Professor, Leading Researcher, Scientific Department, Clinic, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Mechnikov St., 43, Russia, 344012;

telephone: 8(918)570-64-36;

e-mail: xlma@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Андреева Вера Олеговна д.м.н., профессор, рук. научного отдела клиники Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия, г, ул. Мечникова, 43. Россия, 344012;

телефон: 8(903)401-01-51;

e-mail: vandreyeva@mail.ru

Andreeva V.O. MD, Professor, Head of the Scientific Department of the Clinic of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia, Mechnikov St., 43, 344012;

telephone: 8(903)401-01-51;

e-mail: vandreyeva@mail.ru

Крукиер Ирина Ивановна– д.б.н., ведущий научный сотрудник научного отдела клиники Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии, профессор кафедры биохимии N1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия, 344012, ул. Мечникова, 43;

телефон: 8(928)226-38-53;

e-mail: biochem@rniia.ru

Krukier I.I., Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher of the Scientific Department of the Clinic of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Professor of the Department of Biochemistry N1 of the Federal State Budgetary

Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia, Mechnikov St., 43, 344012;
telephone: 8(928)226-38-53;
e-mail: biochem@rniiap.ru

Авруцкая Валерия Викторовна, д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии №2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия, ул. Мечникова, 43, 344012;
телефон: 8(928)279-59-75;
e-mail: v.avrutskaya@rniiap.ru

V.V. Avrutskaya, MD, PhD, professor, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. Rostov-on-Don, Russia, Mechnikov St., 43, 344012;
telephone: 8(928)279-59-75;
e-mail: v.avrutskaya@rniiap.ru

Ермолова Наталья Викторовна, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник научного отдела клиники Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии, профессор кафедры акушерства и гинекологии N 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия, ул. Мечникова, 43, 344012;
телефон: 8(929)813-32-54;
e-mail: n.ermolova@rniiap.ru

Ermolova N.V., MD, Associate Professor, Chief Researcher of the Scientific Department of the Clinic of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1 of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Rostov State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia. Mechnikov St., 43, 344012;
telephone: 8(929)813-32-54;
e-mail: n.ermolova@rniiap.ru

Кравченко Лариса Вахтанговна, д.м.н., ведущий научный сотрудник научного отдела клиники Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии, профессор кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ростов-на-Дону, Россия, ул. Мечникова, 43, 344012;
телефон: 8(908)512-69-70;
e-mail: larakra@list.ru

Kravchenko L.V., MD, Leading Researcher, Scientific Department, Clinic, Research Institute of Obstetrics and Pediatrics, Professor, Department of Russian Journal of Immunology (Russia)

Propaedeutics of Childhood Diseases, Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don, Russia , Mechnikov St., 43, 344012;

telephone: 8(908)512-69-70;

e-mail: larakra@list.ru

Блок 3. Метаданные статьи

ИЗУЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ И ХЕМОКИНОВ ПРИ
ОЛИГОМЕНОРЕЕ У ДЕВОЧЕК – ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ
STUDY OF CYTOKINE AND CHEMOKINE LEVELS IN
OLIGOMENORRHEA IN OBESE ADOLESCENT GIRLS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ЦИТОКИНЫ ПРИ ОЛИГОМЕНОРЕЕ И ОЖИРЕНИИ
CYTOKINES IN OLIGOMENORRHEA AND OBESITY

Ключевые слова. Девочки-подростки, провоспалительные цитокины, хемокины, ожирение, олигоменорея.

Keywords: Adolescent girls, proinflammatory cytokines, chemokines, obesity, oligomenorrhea.

Иммунологические чтения в Челябинске 2025.

Количество страниц текста – 5,

Количество таблиц – 1,

Количество рисунков – 0.

12.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядков ый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Андреева В.О., Линде В.А., Левкович М.А., Билим М.В., Машталова А.А., Мирошниченко В.Г. Роль адипоцитокинов в генезе овариальной дисфункции при ожирении у девочек- подростков//Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2014. № 3. С. 51-60.	AndreevaV.O., Linde V.A., Levkovich M.A., Bilim M.V., Mashtalova A.A., MiroshnichenkoV.G. The role of adipocytokines in the genesis of ovarian dysfunction in obesity in adolescent girls. Reproductive health of children and adolescents, 2014, no. 3, pp. 51-60. (In Russ.)	doi: 10.24411/1816-2134-2018- 14001.
2	Волкова Н.И., Дегтярева Ю.С. Механизмы нарушения фертильности у женщин с ожирением// Медицинский вестник Юга России, 2020. N3. т.11. С. 15- 19.	Volkova N.I., DegtyarevaYu.S. Mechanisms of impaired fertility in women with obesity. Medical Bulletin of the South of Russia, 2020, v. 11, no. 3, pp. 15-19. (In Russ.).	doi: 10.21886/2219-8075-2020-11- 3-15-19.
3	Купина А.Д., Петров Ю.А., Шаталов А.Е. Особенности развития репродуктивных нарушений у женщин с аутоиммунным тиреоидитом // Современные проблемы науки и образования, 2020. № 1.; (дата обращения: 07.02.2025).	Kupina A.D., PetrovYu.A., Shatalov A.E. Features of the development of reproductive disorders in women with autoimmune thyroiditis. Modern problems of science and education, 2020, no. 1.; (date of access: 02/07/2025). (In Russ.)].	URL: https://science- education.ru/ru/article/view?id=2942 4

4	Левкович М.А., Андреева В.О., Хошаби К.Э. Роль Толл-подобных рецепторов и полиморфизма их генов в патогенезе овариальной дисфункции у девочек-подростков с ожирением //Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2020. Т. 16. № 3 (88). С. 64-72.	Levkovich M.A., Andreeva V.O., Khoshabi K.E. The role of Toll-like receptors and their gene polymorphism in the pathogenesis of ovarian dysfunction in adolescent girls with obesity. Reproductive health of children and adolescents, 2020, Vol. 16. no. 3 (88). pp. 64-72. (In Russ.)	doi: 0000-0001-8047-7148
5	Маркова Т.Н., Мищенко Н.К., Петина Д.В. Адипоцитокينات: современный взгляд на дефиницию, классификацию и роль в организме // Проблемы Эндокринологии, 2022. т. 68. N1. С. 73-80.	Markova T.N., Mishchenko N.K., Petina D.V. Adipocytokines: a modern view on the definition, classification and role in the body. Problems of Endocrinology, 2022, Vol. 68.N1. pp. 73-80. (In Russ.).	doi: 10.14341/probl12805
6	Ahmed B., Sultana R., Greene M.W. Adipose tissue and insulin resistance in obese. Biomed. Pharmacother, 2021, Vol. 13.p.111315.	-	doi: 10.1016
7	Bradley D. , Smith A. J. , Blaszcak A. Interferon gamma mediates the reduction of adipose tissue regulatory T cells in human obesity. Nat Commun. 2022, Vol. 13. no1. p. 5606.	-	doi: 10.1038/s41467-022-33067-5.

8	Di Fusco S.A. , Mocini E. , Gulizia M.M. , Gabrielli D . ANMCO (Italian Association of Hospital Cardiologists) scientific statement: obesity in adults-an approach for cardiologists Eat Weight Disord, 2024,Vol. 29. no. 1. p.1.	-	doi: 10.1007/s40519-023-01630-8.
9	El-Mikkawy D., EL-Sadek M. A., EL-Badawy M. A., Samaha D. Circulating level of interleukin-6 in relation to body mass indices and lipid profile in Egyptian adults with overweight and obesity.Egyptian Rheumatology and Rehabilitation, 2020,Vol.47, no. 1, p.7.	-	DOI:10.1186/s43166-020-00003-8
10	Gálvez I., Navarro M.C., Martín-Cordero L., Otero E., Hinchado M.D., Ortega E.The Influence of Obesity and Weight Loss on the Bioregulation of Innate/Inflammatory Responses: Macrophages and Immunometabolism.Nutrients, 2022,Vol.14, no. 3, p.612.	-	doi: 10.3390/nu14030612.
11	Hashimoto H., Eto T., .Kawai K., Akimoto T. Expression of MCP-1 in white adipose tissues induce the resistin-hypersecretion in type 2 diabetes. Obesity Medicine, 2020,	-	DOI:10.1016/j.obmed.2020.100286

	Vol.20 (Suppl. 1). p. 100286. DOI:10.1016/j.obmed.2020.100286		
12	Hildebrandt X., Ibrahim M. . Peltzer N. Cell death and inflammation during obesity: “Know my methods, WAT(son)”. Cell Death Differentiation, 2023, vol.30. pp. 279–292.	-	• doi: 10.1038/s41418-022-01062-4
13	Huang L.-Y., Chiu C., Hsing C.g-H., Hsu Yu-H.. Interferon Family Cytokines in Obesity and Insulin Sensitivity.Cells, 2022, Vol. 11. no. 24. p. 4041.	-	doi: 10.3390/cells11244041
14	Kochumon S. Madhoun A.A., Al-Rashed F., Azim R., Al-Ozairi E., Al-Mulla F., Ahmad R. TherAdv.Adipose tissue gene expression of CXCL10 and CXCL11 modulates inflammatory markers in obesity: implications for metabolic inflammation and insulin resistance. EndocrinolMetab,2020, Vol. 11. no. 2042018820930902.	-	doi: 10.1177/2042018820930902.

15	Kostopoulou E., Kalavrizioti D., Davoulou P., Papachristou E. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1), Activin-A and Clusterin in Children and Adolescents with Obesity or Type-1 Diabetes Mellitus. Diagnostic, 2024, Vol.14.no. 4, p .450.	-	doi: 10.3390/diagnostics14040450
16	Pellegrinelli V, Carobbio S, Vidal-Puig A. Adipose tissue plasticity: how fat depots respond differently to pathophysiological cues. Diabetologia, 2016, no. 59. pp.1075–88	-	doi: 10.1007/s00125-016-3933-4.
17	Rabinovich A, Cohen JM, Cushman M, et al. Inflammation markers and their trajectories after deep vein thrombosis in relation to risk of post-thrombotic syndrome. ThrombHaemost, 2015, no. 13. pp. 398–408.	-	doi:10.1111/jth.12814.
18	Reid S. P. , Kao C.-N. , Pasch L. , Shinkai K. et al . Ovarian morphology is associated with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a cross sectional study. FertilResPract. 2017, Vol. 30, no. 3, p.8. doi: 10.1186/s40738-017-0035-z.	-	doi: 10.1186/s40738-017-0035-z.

19	Sirotkin A.V., Fabová Z., LoncováB. et al. The adipokinesprogranulin and omentin – novel regulators of basic ovarian cell functions. ReprodBiolEndocrinol. 2024, Vol.22, no. 38.	-	doi: 10.1186/s12958-024-01215-9
20	Wu H. , BallantyneC. M. Metabolic Inflammation and Insulin Resistance in Obesity. Circ Res. 2020 ,Vol. 22,no. 126(11),pp.1549-1564.	-	doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.315896 .