

АССОЦИАЦИЯ СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ, МАРКЕРОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У МУЖЧИН С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Сумеркина В.А.¹, Телешева Л.Ф.¹, Головнева Е.С.¹, Туманов С.В.²

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

² ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Резюме. Компоненты метаболического синдрома (МС) ассоциированы с повреждением эндотелия и иммунными нарушениями, однако литературные данные об особенностях клеточного иммунитета при абдоминальном ожирении (АО) и МС неоднозначны, а единой концепции о механизме формирования иммунных нарушений не предложено. В работе представлены данные о субпопуляциях лимфоцитов у мужчин с АО и МС, а также их взаимосвязь с маркерами инсулинорезистентности, дисфункции висцеральной жировой ткани и эндотелия. В работу включили 124 мужчины в возрасте 18-45 лет. Пациентов распределили на 4 группы: 1 группа – мужчины без АО и компонентов МС (группа сравнения); 2 группа – мужчины с АО; 3 группа – мужчины с АО и 1 компонентом МС; 4 группа – мужчины с МС. Определяли концентрацию лептина, адипонектина, TFPI, PAI-I, мочевой кислоты, гомоцистеина, ангиотензина II, эндотелина (1-21); рассчитывали индексы HOMA-IR, Тг/ЛПВП, TuG, VAI. Методом проточной цитометрии определяли субпопуляции лимфоцитов (Beckman Coulter, США).

Пациенты группы 2 не имели статистически значимых отличий изучаемых параметров от группы сравнения. В группе 3 было повышено число CD3⁺CD25⁺ и CD3⁺HLA-DR⁺Т-лимфоцитов, а индекс TuG был ассоциирован с числом Т-хелперов. У мужчин группы 4 установлено снижение относительного числа лимфоцитов, а также рост количества активированных лимфоцитов CD3⁺HLA-DR⁺ относительно группы сравнения. Была определена взаимосвязь между уровнем лептина и содержанием лимфоцитов. Индексы Тг/ЛПВП, TuG и VAI при МС были ассоциированы с количеством CD3⁺CD4⁺ лимфоцитов. Наличие у пациента с МС артериальной гипертензии было взаимосвязано с содержанием NK-лимфоцитов.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, метаболический синдром, субпопуляционный состав лимфоцитов, инсулинорезистентность, адипокины, дисфункция эндотелия

Адрес для переписки:

Сумеркина Вероника Андреевна
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ
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,
С.В. Туманов «Ассоциация субпопуляционного состава
лимфоцитов, маркеров инсулинорезистентности
и дисфункции эндотелия у мужчин с абдоминальным
ожирением и метаболическим синдромом»
// Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23,
№ 3. С. 291-298.
doi: 10.46235/1028-7221-323-ABP

© Сумеркина В.А. и соавт., 2020

For citation:

V.A. Sumerkina, L.F. Telesheva, E.S. Golovneva,
S.V. Tumanov "Association between peripheral blood
lymphocyte subsets, insulin resistance and endothelial
dysfunction in males with abdominal obesity and metabolic
syndrome", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2020, Vol. 23, no. 3, pp. 291-298.
doi: 10.46235/1028-7221-323-ABP

DOI: 10.46235/1028-7221-323-ABP

ASSOCIATION BETWEEN PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTE SUBSETS, INSULIN RESISTANCE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN MALES WITH ABDOMINAL OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

Sumerkina V.A.^a, Telesheva L.F.^a, Golovneva E.S.^a, Tumanov S.V.^b

^a South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

^b Clinical Oncology Hospital No. 1, Moscow, Russian Federation

Abstract. The components of the metabolic syndrome are associated with endothelial dysfunction and immune disorders, but the features of cell immunity in abdominal obesity and metabolic syndrome remain ambiguous, and no unified concept regarding a mechanism for developing immune disorders has been proposed. Here we examined peripheral blood lymphocyte subset composition in males with abdominal obesity and metabolic syndrome as well as their relationship with insulin resistance, visceral adipose tissue dysfunction and endothelial dysfunction. There were enrolled 124 males aged 18-45 years. Patients were divided into 4 groups: 1 group – males without abdominal obesity and metabolic syndrome components; 2 group – males with abdominal obesity; 3 group – males with abdominal obesity and one metabolic syndrome component; 4 group – males with metabolic syndrome. The level of serum leptin, adiponectin, TFPI, PAI-I, uric acid, homocysteine, angiotensin II, and endothelin (1-21) was measured followed by calculating HOMA-IR, Tg/HDL, TyG, and VAI. Lymphocyte subset frequency was determined by flow cytometry (Beckman Coulter, USA). Group 2 vs Group 1 patients showed no significant differences in study parameters. In Group 3, count of CD3⁺CD25⁺ and CD3⁺HLA-DR⁺T lymphocytes was increased, whereas the TyG index was associated with percentage of T helper cells. In Group 4, males were found to have decreased percentage of lymphocytes as well as increased frequency of activated CD3⁺HLA-DR⁺ lymphocytes as compared to Group 1. A relationship between serum leptin level percentage of lymphocytes was found. Tg/HDL, TyG and VAI in metabolic syndrome were associated with count of CD3⁺CD4⁺ lymphocytes. Arterial hypertension co-found in patients with metabolic syndrome correlated with count of NK cells.

Keywords: abdominal obesity, metabolic syndrome, lymphocyte subpopulations, insulin resistance, adipokines, endothelial dysfunction

Введение

В настоящее время в мире предложено не менее 7 альтернативных диагностических шкал метаболического синдрома (МС) [8]. Обязательным компонентом МС является абдоминальное ожирение (АО). В качестве дополнительных критериев учитывают наличие у пациентов таких факторов кардиометаболического риска, как артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия в различных сочетаниях. Впервые определение МС было предложено в 1988 году G. Reaven. Автор доказал, что основным фактором патогенеза метаболического синдрома является инсулинорезистентность [12]. Вместе с тем в последние годы появились научные факты, свидетельствующие о важной роли висцеральной жировой ткани (ВЖТ) в регуляции метаболизма [8]. Доказана роль адипокинов (лептина и адипонектина) в развитии кардиометаболических и иммунных нарушений [3, 10]. Получены доказательства того, что увеличение объема ВЖТ не всегда приводит к изменению метабо-

лизма. В этой связи в качестве маркера нарушения функции и распределения жировой ткани предложено использовать индекс висцерального ожирения VAI (visceral adiposity index), учитывающий окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ), концентрацию глюкозы и триглицеридов [1, 7]. Каждый из компонентов МС ассоциирован с повреждением эндотелия и иммунными нарушениями, однако литературные данные об особенностях клеточного иммунитета при АО и МС неоднозначны, а единой концепции о механизме формирования иммунных нарушений не предложено.

Представляется актуальным оценить взаимосвязь субпопуляционного состава лимфоцитов с показателями, характеризующими инсулинорезистентность, функцию висцеральной жировой ткани и эндотелия у мужчин с АО и МС.

Материалы и методы

Исследование выполнено на 124 мужчинах в возрасте с 18 по 45 лет. Пациенты были рас-

пределены на 4 группы: 1 группа (группа сравнения, $n = 31$) – мужчины без АО, избыточной массы тела и дополнительных компонентов МС; 2 группа (АО, $n = 13$) – мужчины с АО; 3 группа (АО+1, $n = 33$) – мужчины с сочетанием АО и одним из дополнительных компонентов МС; 4 группа (МС, $n = 47$) – мужчины с МС. АО и МС диагностировали в соответствии с Национальными рекомендациями «Диагностика и лечение метаболического синдрома» Российского кардиологического общества, 2009. В сыворотке крови определяли концентрацию глюкозы (Ольвекс Диагностикум, Россия), инсулина (Monobind, США), триглицеридов (Ольвекс Диагностикум, Россия), холестерина ЛПВП (Ольвекс Диагностикум, Россия), лептина (DVC, Канада), адипонектина (AssayPro, Чехия), мочевой кислоты (Ольвекс Диагностикум, Россия), TFP1 (AssayPro, Чехия), PAI-I (Bender MedSystems, Австрия), гомоцистеина (Axis-Shield, Норвегия), ангиотензина II (RayBiotech, США), эндотелина (1-21) (Biomedica, Австрия). Рассчитывали индексы инсулинорезистентности НОМА-IR, Tг/ЛПВП и TuG [4]. Исследование субпопуляционного состава лимфоцитов проводили в периферической крови, стабилизированной K_3 ЭДТА, методом проточной цитофлуориметрии на проточном цитометре Navios 2/6 (Beckman Coulter, США) с применением соответствующих конъюгатов моноклональных антител согласно рекомендациям производителя реагентов (Beckman Coulter, США). Были выделены и проанализированы следующие субпопуляции лимфоцитов: $CD3^+CD45^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD3^+CD56^+$, $CD3^-CD56^+$, $CD3^-CD19^+$. Анализировали активированный пул клеток с фенотипами $CD3^+CD25^+$ и $CD3^+HLA-DR^+$. 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

У мужчин с изолированным АО относительно группы сравнения не выявлено статистически значимых отличий в содержании адипокинов, маркеров инсулинорезистентности, дисфункции висцеральной жировой ткани и эндотелия (табл. 1).

У мужчин с сочетанием АО и 1 из компонентов МС концентрация лептина и соотношение лептин/адипонектин были выше, чем в группе 1. Индексы TuG и Tг/ЛПВП, которые являются параметрами, косвенно отражающими инсулинорезистентность, превышали значения у мужчин группы сравнения, причем Tг/ЛПВП также имел

отличия от группы 2. VAI, характеризующий дисфункцию висцеральной жировой ткани, был выше, чем в группе сравнения. Среди маркеров дисфункции эндотелия у мужчин группы 3 отмечено повышение уровня мочевой кислоты.

У мужчин с МС было установлено повышение концентрации лептина и снижение адипонектина относительно групп 1 и 2. Соотношение лептин/адипонектин при МС было выше, чем во всех других исследуемых группах. Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR был выше, чем в группе 1, однако маркеры резистентности к инсулину Tг/ЛПВП и TuG при МС превышали значения в группах 1, 2, 3. Показатель дисфункции висцеральной жировой ткани VAI в 4 группе был выше, чем в других исследуемых группах. В соответствии с дизайном исследования у пациентов групп 3 и 4 была диагностирована артериальная гипертензия, однако при метаболическом синдроме она наблюдалась чаще. Нами было установлено повышение уровня мочевой кислоты у мужчин с МС относительно мужчин группы сравнения, концентрация ангиотензина II при МС была выше, чем в группах 1 и 2.

Субпопуляционный состав лимфоцитов у мужчин с АО и мужчин группы сравнения не имел статистически значимых отличий (табл. 2). Методом корреляционного анализа в группе 2 нами не было выявлено взаимосвязи между субпопуляционным составом лимфоцитов и индексами инсулинорезистентности, показателями, характеризующими дисфункцию висцеральной жировой ткани и эндотелия. Однако между концентрацией адипонектина, соотношением лептин/адипонектин и количеством Т-цитотоксических лимфоцитов была установлена связь ($r_s = -0,72$; $p = 0,030$; $r_s = 0,82$; $p = 0,007$ соответственно). Уровень лептина у мужчин группы 2 был ассоциирован с числом активированных лимфоцитов $CD3^+CD25^+$ ($r_s = 0,78$; $p = 0,013$). Ранее нами в эксперименте *in vitro* было показано, что при культивировании лимфоцитов пациентов без МС в присутствии высокой концентрации лептина происходит увеличение количества лимфоцитов $CD3^+CD25^+$ и $CD8^+CD25^+$ [5]. Известно, что Т-лимфоциты несут на своей поверхности рецептор к лептину Ob-R [10, 11], а во взаимодействии лептина с рецептором вызывает активацию $CD25^+$ (рецептор к IL-2) на $CD4^+$ и $CD8^+$ лимфоцитах [2].

У мужчин с сочетанием АО и 1 из компонентов МС наблюдалось повышение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркеры ранней и поздней активации ($CD3^+CD25^+$ и $CD3^+HLA-DR^+$). В группе 3 субпопуляционный состав лимфоцитов не был взаимосвязан с маркерами дисфункции эндоте-

ТАБЛИЦА 1. АДИПОКИНЫ, БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, ДИСФУНКЦИИ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У МУЖЧИН, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

TABLE 1. ADIPOKINES, BIOCHEMICAL MARKERS OF INSULIN RESISTANCE, VISCERAL ADIPOSE TISSUE DYSFUNCTION AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN MEN, Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})

Показатель Characteristics	Группа 1 (группа сравнения) Group 1 (comparison group) n = 31	Группа 2 (АО) Group 2 (AO) n = 13	Группа 3 (АО+1) Group 3 (AO+1) n = 33	Группа 4 (МС) Group 4 (MetS) n = 47	p
Лептин, нг/мл Leptin, ng/ml	5,10 (2,50-8,20)	8,10 (4,40-17,70)	11,70 (6,50-15,60)	17,40 (9,90-36,25)	p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ = 0,012 p ₃₋₄ = 0,043
Адипонектин, мкг/мл Adiponectin, µg/ml	7,8 (7,0-10,9)	8,9 (7,0-17,2)	7,4 (5,4-13,2)	6,9 (4,5-8,0)	p ₁₋₄ = 0,015 p ₂₋₄ = 0,024
Лептин/адипонектин, нг/мкг Leptin/adiponectin, ng/µg	0,69 (0,27-0,95)	0,88 (0,38-1,95)	1,55 (0,84-2,26)	3,26 (1,37-6,57)	p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ = 0,001 p ₃₋₄ = 0,004
НОМА-IR	2,1 (1,4-3,3)	2,4 (1,9-3,4)	2,9 (1,8-4,7)	4,7 (2,3-8,7)	p ₁₋₄ = 0,006
Tг/ЛПВП Tg/HDL	0,54 (0,32-0,77)	0,55 (0,36-0,80)	0,83 (0,53-1,15)	1,43 (1,00-2,33)	p ₁₋₃ = 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,037 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ < 0,001
TyG	4,32 (4,19-4,50)	4,44 (4,28-4,49)	4,42 (4,34-4,75)	4,86 (4,64-5,03)	p ₁₋₃ = 0,021 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ < 0,001
VAI	0,74 (0,38-0,94)	0,79 (0,50-1,04)	1,16 (0,73-1,60)	1,92 (1,33-3,29)	p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ < 0,001
Артериальная гипертензия, абс. (%) Hypertension, abs. (%)	–	–	9 (27%)	28 (60%)	p ₃₋₄ = 0,043
TFPI, нг/мл TFPI, ng/ml	100 (45-137)	84 (53-98)	99 (44-124)	118 (86-166)	
РАI-I, нг/мл PAI-I, ng/ml	346,3 (264,7-492,6)	440,5 (280,9-621,0)	429,3 (256,2-593,2)	436,3 (309,5-625,9)	
Мочевая кислота, ммоль/л Uric acid, mmol/l	0,37±0,10	0,42±0,11	0,43±0,09	0,47±0,11	p ₁₋₃ = 0,006 p ₁₋₄ < 0,001
Гомоцистеин, мкмоль/л Homocystein, µmol/l	13,2 (11,8-16,5)	13,1 (10,5-15,1)	12,4 (10,8-16,1)	11,8 (9,3-15,3)	
Ангиотензин II, пг/мл Angiotensin II, pg/ml	8,20 (7,02-9,50)	6,36 (4,36-8,36)	8,66 (6,08-9,53)	8,85 (8,09-26,56)	p ₁₋₄ = 0,033 p ₂₋₄ < 0,001
Эндотелин (1-21), фмоль/мл Endotelin (1-21), fmol/ml	0,57 (0,41-1,68)	0,50 (0,41-0,56)	0,41 (0,34-1,12)	0,45 (0,27-0,93)	
НОМА-IR = Глюкоза (ммоль/л) * Инсулин (мкМЕ/мл) / 22,5 НОМА-IR = Glucose (mmol/l) * Insulin (mcU/ml) / 22,5 TyG = Ln [Триглицериды (мг/дл) × Глюкоза (мг/дл) / 2] TyG = Ln [Triglyceride (mg/dl) × Glucose (mg/dl) / 2] VAI мужчины = (ОТ/39,68 + (1,88 × ИМТ)) × Тг/1,03 × 1,31/ЛПВП VAI men = (WC/39,68 + (1,88 × BMI)) × Tg/1,03 × 1,31/HDL					

ТАБЛИЦА 2. СУБПОПУЛЯЦИОННЫЙ СОСТАВ ЛИМФОЦИТОВ, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

TABLE 2. SUBPOPULATION OF LYMPHOCYTES, Me ($Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$)

Показатель Characteristics	Группа 1 (группа сравнения) Group 1 (comparison group) n = 31	Группа 2 (АО) Group 2 (AO) n = 13	Группа 3 (АО+1) Group 3 (AO+1) n = 33	Группа 4 (МС) Group 4 (MetS) n = 47	p
Количество лимфоцитов, % Lymphocytes, %	39 (31-46)	34 (26-37)	36 (32-41)	33 (24-39)	$p_{1-4} = 0,017$
Количество лимфоцитов, $\times 10^9/l$ Lymphocytes, $\times 10^9/l$	2,3 (1,9-2,9)	2,2 (1,8-2,4)	2,3 (1,7-2,8)	2,2 (1,5-2,7)	
CD3 ⁺ CD45 ⁺ , %	74 (71-79)	77 (69-82)	76 (69-81)	76 (72-80)	
CD3 ⁺ CD45 ⁺ , кл/мкл CD3 ⁺ CD45 ⁺ , cell/ μ l	1573 (1444-2085)	1698 (1441-1920)	1878 (1367-2056)	1785 (1536-2412)	
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	44 (39-47)	41 (36-44)	40 (35-42)	42 (37-50)	
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , кл/мкл CD3 ⁺ CD4 ⁺ , cell/ μ l	998 (841-1314)	900 (766-998)	946 (744-1087)	1020 (798-1406)	
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	27 (20-30)	33 (25-35)	29 (25-31)	26 (20-31)	
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , кл/мкл CD3 ⁺ CD8 ⁺ , cell/ μ l	562 (466-613)	694 (593-754)	645 (500-803)	578 (434-842)	
ИРИ IRI	1,6 (1,4-2,5)	1,3 (1,1-1,7)	1,4 (1,0-1,7)	1,7 (1,1-2,4)	
CD3 ⁺ CD56 ⁺ , %	3 (2-6)	3 (2-4)	4 (2-8)	4 (3-8)	
CD3 ⁺ CD56 ⁺ , кл/мкл CD3 ⁺ CD56 ⁺ , cell/ μ l	80 (50-133)	66 (55-85)	108 (70-204)	121 (76-176)	
CD3 ⁺ CD56 ⁺ , %	9 (4-15)	7 (5-14)	9 (6-17)	9 (6-14)	
CD3 ⁺ CD56 ⁺ , кл/мкл CD3 ⁺ CD56 ⁺ , cell/ μ l	223 (108-311)	157 (111-340)	223 (115-444)	214 (134-347)	
CD3 ⁺ CD19 ⁺ , %	9 (8-12)	8 (7-11)	10 (6-12)	10 (8-13)	
CD3 ⁺ CD19 ⁺ , кл/мкл CD3 ⁺ CD19 ⁺ , cell/ μ l	216 (170-287)	207 (171-229)	228 (179-297)	241 (195-339)	
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , %	2 (1-3)	1 (1-2)	3 (2-8)	3 (2-5)	$p_{1-3} = 0,027$ $p_{2-3} = 0,008$ $p_{2-4} = 0,013$
CD3 ⁺ CD25 ⁺ , кл/мкл CD3 ⁺ CD25 ⁺ , cell/ μ l	43 (31-85)	31 (24-35)	84 (47-217)	71 (51-125)	$p_{1-3} = 0,013$ $p_{2-3} = 0,006$ $p_{2-4} = 0,010$
CD3 ⁺ HLADR ⁺ , %	1,0 (0,5-1,5)	0,9 (0,7-1,2)	1,4 (0,9-2,6)	1,5 (0,6-3,1)	$p_{1-3} = 0,018$ $p_{1-4} = 0,014$
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , кл/мкл CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , cell/ μ l	22 (10-29)	15 (15-25)	35 (19-64)	43 (14-60)	$p_{1-3} = 0,009$ $p_{1-4} = 0,013$ $p_{2-3} = 0,020$

лия и висцеральной жировой ткани, однако индекс TyG был ассоциирован с числом Т-хелперов ($r_s = 0,58$; $p = 0,004$).

У мужчин с МС установлено снижение относительного числа лимфоцитов, а также рост количества активированных лимфоцитов $CD3^+HLA-DR^+$ относительно группы сравнения. Была определена взаимосвязь между уровнем лептина и содержанием лимфоцитов ($r_s = -0,40$; $p = 0,024$). Индексы $Tg/ЛПВП$, TyG и VAI при МС были ассоциированы с количеством $CD3^+CD4^+$ лимфоцитов ($r_s = 0,39$; $p = 0,022$, $r_s = 0,54$; $p = 0,001$ и $r_s = 0,42$; $p = 0,013$ соответственно). Наличие у пациента с МС артериальной гипертензии было взаимосвязано с содержанием НК-лимфоцитов ($r_s = -0,58$; $p < 0,001$).

По литературным данным, иммунные нарушения при МС могут носить разнонаправленный характер. Так, в нашем исследовании при МС обнаружено снижение относительного числа лимфоцитов, что соответствует результатам других исследователей [6], в то время как Bahadır A. и соавт. [9] отмечают увеличение лимфоцитов при МС.

Формирование МС представляется в следующей последовательности: избыток висцеральной жировой ткани (абдоминальное ожирение) →

формирование дисфункции висцеральной жировой ткани и инсулинорезистентности, изменение профиля адипокинов, появление одного из компонентов метаболического синдрома → нарастание дисфункции висцеральной жировой ткани и инсулинорезистентности, присоединение второго и последующих компонентов МС. Каждое патогенетическое звено является самостоятельным фактором кардиометаболического риска, ассоциировано с дисфункцией эндотелия и иммунными нарушениями. У пациентов с изолированным АО значимых метаболических изменений не регистрируется, в этой связи их рекомендовано считать лицами с метаболически здоровым ожирением [8], однако уровень лептина и число активированных лимфоцитов при АО взаимосвязано. При сочетании АО с 1 из компонентов МС регистрируется активация лимфоцитов, субпопуляция Т-хелперов находится во взаимосвязи с показателем инсулинорезистентности. У мужчин с диагностированным МС количество лимфоцитов ассоциировано с лептином, а субпопуляции Т-хелперов и НК-лимфоцитов взаимосвязаны с инсулинорезистентностью, дисфункцией висцеральной жировой ткани и артериальной гипертензией.

Список литературы / References

1. Либис Р.А., Исаева Е.Н. Возможность применения индекса висцерального ожирения в диагностике метаболического синдрома и прогнозировании риска его осложнений // Российский кардиологический журнал, 2014. Т. 113, № 9. С. 48-53. [Libis R.A., Isaeva E.N. Opportunities for the use of visceral obesity index in metabolic syndrome diagnostics and prognosis of its complication risk. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology*, 2014, Vol. 113, no. 9, pp. 48-53. (In Russ.)]
2. Орлова Е.Г., Ширшев С.В. Роль лептина в контроле экспрессии активационных мембранных молекул разными субпопуляциями Т-лимфоцитов // Известия Российской академии наук. Серия биологическая, 2009. № 4. С. 401-405. [Orlova E.G., Shirshov S.V. The role of leptin in the control of the expression of activation membrane molecules by different T-cell subpopulations. *Izvestiya Rossiyskoy akademii nauk. Seriya biologicheskaya = Bulletin of the Russian Academy of Sciences. Biological Series*, 2009, no. 4, pp. 401-405. (In Russ.)]
3. Пальцев М.А., Кветной И.М., Ильницкий А.Н., Прошчаев К.И., Кветная Т.В., Сovenko Г.Н., Бессарабов В.И. Ожирение: молекулярные механизмы и оптимизация таргетной терапии // Молекулярная медицина, 2013. № 2. С. 3-12. [Paltsev M.A., Kvetnoy I.M., Ilnitskiy A.N., Proshchayev K.I., Kvetnaya T.V., Sovenko G.N., Bessarabov V.I. The obesity: the molecular mechanisms and the optimization of target therapy. *Molekulyarnaya meditsina = Molecular Medicine*, 2013, no. 2, pp. 3-12. (In Russ.)]
4. Рюяткина Л.А., Рюяткин Д.С., Исхакова И.С. Возможности и варианты суррогатной оценки инсулинорезистентности // Ожирение и метаболизм, 2019. Т. 16, № 1. С. 27-32. [Ruyatkina L.A., Ruyatkin D.S., Iskhakova I.S. Opportunities and options for surrogate assessment of insulin resistance. *Ozhirenie i metabolism = Obesity and Metabolism*, 2019, Vol. 16, no. 1, pp. 27-32. (In Russ.)]
5. Сумеркина В.А., Телешева Л.Ф., Головнева Е.С., Батурина И.Л., Наймушина Ю.В. Субпопуляционный состав лимфоцитов у пациентов с метаболическим синдромом и его изменение под влиянием адипокинов в экспериментальных условиях // Российский иммунологический журнал, 2019. Т. 13 (22), № 2. С. 936-938. [Sumerkina V.A., Telesheva L.F., Golovneva E.S., Baturina I.L., Naimushina Yu.V. Lymphocyte subpopulation profile in patients with metabolic syndrome and its change under the influence of adipokins in experimental conditions. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal Of Immunology*, 2019, Vol. 13 (22), no. 2, pp. 936-938. (In Russ.)]

6. Трошина И.А., Гагина Т.А., Петров И.М., Медведева И.В. Метаболический синдром как проявление взаимосвязи нервной, эндокринной и иммунной систем // Вестник НГУ. Серия Биология, клиническая медицина, 2006. Т. 4, Вып. 3. С. 92-101. [Troshina I.A., Gagina T.A., Petrov I.M., Medvedeva I.V. Metabolic syndrome as a manifestation of the relationship of the nervous, endocrine and immune systems. *Vestnik NGU. Seriya Biologiya, klinicheskaya meditsina*. = *Bulletin of the Novosibirsk State University. Series: Biology, Clinical Medicine*, 2006, Vol. 4, Iss. 3, pp. 92-101. (In Russ.)]
7. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Отт А.В. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы // Российский кардиологический журнал, 2014. Т. 107, № 3. С. 63-71. [Chumakova G.A., Veselovskaya N.G., Gritsenko O.V., Ott A.V. Metabolic syndrome: challenging and unresolved issues. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* = *Russian Journal of Cardiology*, 2014, Vol. 107, no. 3, pp. 63-71. (In Russ.)]
8. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., Баранова Е.И., Фомин В.В., Верткин А.Л., Чумакова Г.А. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал, 2016. Т. 132, № 4. С. 7-13. [Shlyakhto E.V., Nedogoda S.V., Konradi A.O., Baranova E.I., Fomin V.V., Vertkin A.L., Chumakova G.A. The concept of novel national clinical guidelines on obesity. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* = *Russian Journal of Cardiology*, 2016, Vol. 132, no. 4, pp. 7-13. (In Russ.)]
9. Bahadır A., Baltacı D., Türker Y., Türker Y., Iliev D., Öztürk S., Deler M.H., Sarigüze Y.C. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio indicative of inflammatory state in patients with obesity and metabolic syndrome? *Anatol. J. Cardiol.*, 2015, Vol. 15, pp. 816-822.
10. de la Fuente M., de Castro N.M. Obesity as a model of premature immunosenescence. *Curr. Immunol. Rev.*, 2012, Vol. 8, no. 1, pp. 63-75.
11. Fujita Y., Murakami M., Ogawa M.Y., Masuzaki H., Tanaka M., Ozaki S., Nakao K., Mimori T. Leptin inhibits stress-induced apoptosis of T lymphocytes. *Clin. Exp. Immunol.*, 2002, Vol. 128, no. 1, pp. 21-26.
12. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, Vol. 37, no. 12, pp. 1595-1607.
13. Sánchez-Margalet V., Martín-Romero C., González-Yanes C., Goberna R., Najib S., Gonzalez-Yanes C. Leptin receptor (Ob-R) expression is induced in peripheral blood mononuclear cells by *in vitro* activation and *in vivo* in HIV-infected patients. *Clin. Exp. Immunol.*, 2002, Vol. 129, no. 1, pp. 119-124.

Авторы:

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

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

Authors:

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

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

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

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

Туманов С.В. — врач-патологоанатом ГБУЗ
«Городская клиническая онкологическая больница № 1
Департамента здравоохранения города Москвы»,
Москва, Россия

Tumanov S.V., Pathologist, Clinical Oncology Hospital No. 1,
Moscow, Russian Federation

Поступила 08.06.2020
Принята к печати 11.07.2020

Received 08.06.2020
Accepted 11.07.2020