

УДК [612.017.1.612.015.3+616-008.9-053.8](571.122)

## ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО И КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА ВЗРОСЛЫХ НЕКОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ Г. ХАНТЫ-МАНСИЙСКА, СТРАДАЮЩИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

© 2016 г. Е. А. Лубяко, Т. Я. Корчина

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, г. Ханты-Мансийск

Цель исследования заключалась в выявлении особенностей иммунной реактивности у взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска (Ханты-Мансийский автономный округ), страдающих метаболическим синдромом. Обследованы 126 взрослых некоренных жителей города: 72 пациента с метаболическим синдромом (МС) и 54 без такового (контрольная группа). Средний возраст обследованных ( $40,5 \pm 4,2$ ) года. Определялись показатели гуморального и клеточного звеньев иммунитета. В результате у пациентов с МС обнаружено статистически значимое превышение показателей как гуморального (циркулирующие иммунные комплексы большие, С-реактивный белок,  $p < 0,001$ ; компонент комплемента С4,  $p = 0,002$ ), так и клеточного (Т-регуляторные лимфоциты, Т-NK-лимфоциты,  $p < 0,001$ ) звеньев иммунитета по сравнению с группой контроля. У подавляющего большинства обследованных лиц выявлено превышение относительно физиологических значений концентрации Т-регуляторных лимфоцитов (88,9 % пациентов с МС, 72,2 % – без МС) и Т-NK-лимфоцитов (54,2 % с МС, 24,1 % – без МС). Таким образом, у обследованных лиц отмечаются изменения гуморального и клеточного звеньев иммунитета, что свидетельствует о напряженности функционирования иммунной системы в условиях северного региона.

**Ключевые слова:** северный регион, метаболический синдром, гуморальное звено иммунитета, клеточное звено иммунитета

## INDICES OF HUMORAL AND CELLULAR COMPONENTS OF IMMUNE SYSTEM OF ADULT NONRESIDENTS OF KHANTY-MANSIYSK, SUFFERING FROM METABOLIC SYNDROME

E. A. Lubyako, T. Ya. Korchina

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

The aim of the study was to reveal peculiarities of immune reactivity in adults nonresidents of Khanty-Mansiysk (Khanty-Mansiysk Autonomous Area) suffering from metabolic syndrome. 126 adult nonresidents of the city were surveyed: 72 patients with a metabolic syndrome (MS) and 54 without MS (control group). Average age of surveyed was  $40,5 \pm 4,2$  years old. Indices of humoral and cellular components of immune system were revealed. As a result, patients with MS had statistically significant excess of indices both humoral (circulating immune complexes large, C--reactive protein -  $p < 0,001$ , complement component C4 -  $p = 0,002$ ) and cellular (suppressor cell, T-NK lymphocytes -  $p < 0,001$ ) components of immune system in comparison with the control group. Excess of suppressor cell (88,9 % patients with MS, 72,2 % without MS) and T-NK lymphocytes (54,2 % patients with MS, 24,1 % without MS) concentration was revealed in large majority of the surveyed. As can be seen from above changes were registered in humoral and cellular components of immune system of surveyed persons which indicated tension of the immune system functioning in conditions of the Northern region.

**Keywords:** Northern region, metabolic syndrome, humoral component of immune system, cellular component of immune system.

### Библиографическая ссылка:

Лубяко Е. А., Корчина Т. Я. Показатели гуморального и клеточного звеньев иммунитета взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих метаболическим синдромом // Экология человека. 2016. № 12. С. 49–53.

Lubyako E. A., Korchina T. Ya. Indices of Humoral and Cellular Components of Immune System of Adult Nonresidents of Khanty-Mansiysk, Suffering from Metabolic Syndrome. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 12, pp. 49-53.

Ханты-Мансийский автономный округ является дискомфортной зоной проживания с элементами выраженной экстремальности по ряду показателей, которые предъявляют повышенные требования к функциональным системам организма человека. Доказано, что длительное проживание на Севере приводит к формированию «северного» метаболизма в виде изменения углеводно-липидного обмена, усиления его влияния на энергообеспечение адаптационных процессов, что ведет к увеличению риска развития метаболического синдрома (МС) [1]. С одной стороны, это состояние является обратимым, так как при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или снижения выраженности основных

его проявлений, с другой — оно предшествует возникновению таких болезней, как сахарный диабет 2-го типа и атеросклероз [2, 12].

Доказано, что первое место среди северных патологий занимают сердечно-сосудистые заболевания как причина не столько временной нетрудоспособности, сколько настоящей и будущей смертности [8, 15].

Развитие МС тесно ассоциируется с дисфункцией иммунной системы, являясь одним из predisposing факторов его развития и выступая моделью субклинического хронического воспаления [16]. Известно, что воспалительные процессы при МС обусловлены метаболическими нарушениями в различных звеньях гомеостаза: эндокринном,

электролитном, коагуляционном и также в иммунном. Иммунная флюктуация может являться следствием метаболической неустойчивости [13]. В настоящее время известно, что при воспалительных реакциях в организме взаимодействуют эндотелий, тромбоциты, лейкоциты, коагуляционная система плазмы, система комплемента [10].

Системное воспаление активирует и потенцирует иммунологические расстройства, усугубляет инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию, ухудшает реологические свойства крови. Нарушения на этих уровнях обуславливают все проявления и осложнения МС [14].

Таким образом, оценка состояния иммунной системы у пациентов с МС в условиях северных широт, учитывая индивидуальный характер процесса адаптации, представляется крайне важной, так как будет способствовать раннему выявлению отклонений в иммунной системе и послужит информационной базой для планирования и проведения лечебных и профилактических мероприятий.

Цель исследования – выявление особенностей иммунной реактивности у взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска, страдающих метаболическим синдромом.

**Методы**

Проведено одномоментное обследование 126 человек из числа взрослого некоренного населения г. Ханты-Мансийска: 52 (41,2 %) мужчин и 74 (58,7 %) женщин. Средний возраст обследованных (40,8 ± 4,2) года. Из них 72 пациента с МС, согласно критериям диагностики МС Всероссийского научного общества кардиологов [11], в том числе 30 (41,7 %) мужчин и 42 (58,3 %) женщины. Контрольную группу составили 54 человека без МС.

Исследования проводили с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). В соответствии со статьями 30–34, 61 «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан» от 22.07.1993 г. № 5487-1, ст. 18, 20–22, 28, 41 Конституции РФ, все обследуемые лица давали информированное добровольное согласие на выполне-

ние диагностических исследований и в соответствии с требованиями статьи 9 Федерального закона от 27.07.2006 «О персональных данных» № 152-ФЗ – на обработку персональных данных.

Исследование иммунитета включало в себя оценку уровня содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов класса А, М, G; циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) малых, средних, больших методом преципитации полиэтиленгликолем; С3-, С4-компонентов комплемента, С-реактивного белка иммунотурбидиметрическим методом; Т-лимфоцитов; Т-хелперов; Т-цитотоксических супрессоров; Т-регуляторных лимфоцитов (Т-рег); Т-НК-клеток (естественных киллеров); В-лимфоцитов; В1-«наивных» клеток методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител на проточных цитофлуориметрах Cytomics FC 500 (США) и FACSCalibur производства Becton Dickinson (США)..

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Statistic 7.0, пакета анализа MICROSOFT EXCEL. Так как большинство количественных данных имело распределение, стремящееся к нормальному, вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD), минимальное (min) и максимальное (max) значения. Значимость различий изучаемых параметров анализировали с применением критерия Фишера – Стьюдента: за статистически значимые принимали различия при p < 0,05.

**Результаты**

В табл. 1 представлены результаты проведенных исследований показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета, имеющих значимые различия в группах обследованных лиц с МС и без такового.

Средние значения концентрации иммуноглобулинов классов А, М, G в обеих изучаемых группах жителей города находились в диапазоне физиологически оптимальных величин. Значимых межгрупповых различий в концентрации изучаемых показателей не обнаружено.

Средние величины уровня С-реактивного белка и С4-компонента комплемента в обеих группах обследованных находились в диапазоне физиологически

Таблица 1

**Показатели иммунного статуса взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска**

Показатель	Норма	Пациенты с метаболическим синдромом		Пациенты без метаболического синдрома		p
		M(SD)	min↔max	M(SD)	min↔max	
Показатели гуморального звена иммунитета						
С-реактивный белок, мг/л	0–5 [5]	4,1(3,06)	0,6↔10,9	1,23(1,08)	0,2↔4,4	<0,001
Компонент комплемента С4, мг/дл	10–40 [5]	36,3(13,8)	16,1↔71,5	26,31(10,43)	7,5↔41,5	0,002
ЦИК большие, ед. опт. пл.	14,7–43,2 [3]	57,0(14)	24,1↔84	33,7(7,53)	12,4↔48,3	<0,001
Показатели клеточного иммунитета						
В-1-лимфоциты %	0,5–2,1 [6]	2,23(0,98)	0,3↔8,79	1,48(2,03)	0,2↔3,9	0,067
Т-рег, %	0,6–1,1 [6]	2,77(2,2)	0,3↔6,7	1,11(1,44)	0,12↔4,3	<0,001
Т-НК, %	0,5–6,0 [6]	9,43(6,19)	0,8↔23	4,07(3,59)	0,6↔12	<0,001

Таблица 2

Сравнительная характеристика распределения обследованных лиц в зависимости от характера количественных изменений изучаемых показателей иммунной системы (абс/%)

Показатель	Норма		Ниже нормальных показаний		Выше нормальных показаний	
	Пациенты с МС	Пациенты без МС	Пациенты с МС	Пациенты без МС	Пациенты с МС	Пациенты без МС
С-реактивный белок	52/72,2	54/100	–	–	20/27,8	–
Компонент комплемента С4	65/90,3	54/100	–	–	7/9,7	–
ЦИК большие	8/11,1	51/94,4	–	–	64/88,9	3,0/5,6
В-1-лимфоциты	48/66,6	45/83,7	4,0/5,5	3,0/5,5	20/27,9	6,0/10,8
T-reg	8/11,1	15/27,8	–	–	64/88,9	39/72,2
T-NK	33/45,8	41/75,9	–	–	39/54,2	13/24,1

оптимальных значений [5]. Однако было выявлено значимое превышение концентрации С-реактивного белка ( $p < 0,001$ ) и С4-компонента комплемента ( $p = 0,002$ ) у пациентов с МС относительно таковых в контрольной группе (см. табл. 1).

В табл. 2 показано распределение исследуемых показателей иммунной системы по степени отклонения от физиологически оптимальных величин.

У всех пациентов без МС были зарегистрированы физиологически оптимальные концентрации вышеназванных показателей, в то время как в группе пациентов с МС отмечено превышение С-реактивного белка у 20 (27,8 %) и С4-компонента комплемента у 7 (9,7 %) пациентов (см. табл. 2).

В то же время было зарегистрировано превышение верхней границы референтных величин концентрации ЦИК больших в 1,3 раза в группе пациентов с МС и значимое отличие от подобного показателя в группе обследованных без МС ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 1).

Не было обнаружено значимых различий содержания В1-лимфоцитов в крови у пациентов обследованных групп, но у лиц с МС этот показатель оказался в 1,5 раза выше по сравнению с аналогичным у лиц контрольной группы. Кроме того, среднее значение концентрации В1 у пациентов с МС было несколько выше верхней границы физиологически оптимальной величины для здоровых лиц соответствующего возраста (см. табл. 1).

Выявлено значимое превышение величин относительного содержания T-reg-лимфоцитов в группе пациентов с МС по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что средние величины концентрации T-reg-лимфоцитов у лиц без МС находились у верхней границы физиологической нормы, а у лиц с МС превышали ее более чем в 2,5 раза (см. табл. 1). Анализ индивидуальных показателей концентрации данной популяции лимфоцитов в крови показал превышение различной степени выраженности концентрации T-reg-лимфоцитов у подавляющего большинства пациентов с МС (88,9 %) и у значительной части взрослых жителей северного региона без МС (72,2 %) (см. табл. 2).

Средние величины концентрации T-NK у пациентов без МС находились в диапазоне оптимальных показателей, в то время как у пациентов с МС

оказались почти в 1,6 раза выше верхней границы физиологических значений ( $p < 0,001$ ) (см. табл. 1). При этом более чем у половины обследованных лиц с МС (54,2 %) и почти у четверти пациентов без МС (24,1 %) было зарегистрировано превышение различной степени выраженности T-NK относительно оптимальных значений (см. табл. 2).

### Обсуждение результатов

Иммунная система, являясь одной из регуляторных систем организма человека, высокочувствительна к воздействию факторов окружающей среды и может служить маркером оценки здоровья при адаптации человека к экстремальным условиям северного региона. По мнению ряда авторов, иммунологические расстройства, происходящие в организме человека, могут служить основой для формирования и хронизации различных заболеваний, в том числе и метаболического синдрома [9, 15].

Многие исследователи включают в понятие «метаболический синдром» повышение уровня факторов острой фазы воспаления, таких как С-реактивный белок, С3–С4-компоненты системы комплемента [4]. Воспалительные медиаторы и маркеры высоко коррелируют со степенью ожирения и иммунорезистентностью [20], многие являются прогностическими критериями риска развития сердечно-сосудистых осложнений [18].

Современные представления о наличии взаимосвязи и взаимодействия метаболических и иммунных процессов [14] согласуются с результатами наших исследований.

Выявленное нами у пациентов с МС значимое превышение концентрации С-реактивного белка и С4-компонента комплемента, относящихся к белкам «острой фазы», является неблагоприятным прогностическим признаком, связанным как с риском развития сердечно-сосудистых осложнений, так и с наличием провоспалительных процессов в жировой ткани [17].

Известно, что белки системы комплемента – важный гуморальный фактор врожденного иммунитета. Они присутствуют в сыворотке крови в неактивной форме и приобретают иммунобиологическое значение в результате последовательной активации. образу-

ющиеся при этом комплексы способны не только лизировать клетки микроорганизмов, паразитов, вирусные частицы, соматические и другое, но и в качестве эффекторных и регуляторных факторов участвовать в воспалительных реакциях и антиген-специфическом иммунном ответе. В процессе активации системы комплемента образуется множество субкомпонентов — продуктов расщепления отдельных белков, обладающих высокой иммунобиологической активностью. Таким образом, образующиеся при активации комплемента белковые субмолекулы — важные эндогенные регуляторы иммунного ответа [5].

Следует отметить и то, что большие ЦИК, значимое превышение которых было выявлено нами у тех же пациентов с МС, состоят из антигенов, антител и связанных с ними компонентов комплемента С3, С4, С1q, также могут быть причиной развития воспалительных и аутоиммунных процессов, например, вследствие их способности откладываться в периваскулярном пространстве [7].

Установлено, что при развитии МС происходят изменения количественных характеристик иммунокомпетентных клеток и цитокинового профиля крови. Согласно данным современных исследований, у больных МС в клеточном звене иммунитета наблюдается активация Т-регуляторных (CD25+) лимфоцитов и моноцитов (CD14+) [9]. Популяция регуляторных Т-клеток человека гетерогенна по функциональным свойствам и фенотипическим признакам. Эти клетки играют ведущую роль как в регуляции Т-клеточного гомеостаза, так и в снижении противоопухолевого иммунитета и иммунитета к инфекциям [6].

Выявленное нами избыточное количество регуляторных Т-клеток у пациентов с МС согласуется с литературными данными и может характеризовать как напряженность воспалительного процесса при МС, так и возможное формирование дефекта функционирования Т-рег-клеток, не исключающее риска развития в дальнейшем аутоиммунных нарушений [5].

Известно, что Т-НК-клетки обладают цитолитической активностью и регулируют иммунный ответ за счет секреции провоспалительных и противовоспалительных хемокинов: TNF- $\alpha$ , IL-12, IFN- $\gamma$ , GM-CSF, они же способны индуцировать апоптоз клеток-мишеней [5].

Избыток Т-НК-клеток отмечен нами только в группе пациентов с МС, что, по-видимому, свидетельствует о продолжительной активизации иммунной системы и подтверждает данные о наличии у больных МС компенсаторных иммунных реакций, развивающихся на фоне субклинического хронического воспаления и ослабления адаптивного иммунитета [14, 19].

Следует подчеркнуть, что выявленные изменения в лимфоцитарном звене иммунитета, как у лиц с метаболическим синдромом, так и в группе контроля (в меньшей степени), являются свидетельством напряженности клеточного звена иммунитета у большинства жителей северного региона.

Выводы:

1. У взрослых жителей северного региона, страдающих метаболическим синдромом, установлено статистически значимое превышение по сравнению с группой контроля показателей как гуморального (ЦИК большие, С-реактивный белок, компонент комплемента С4), так и клеточного (Т-регуляторные, Т-НК-лимфоциты) звеньев иммунитета.

2. У подавляющего большинства обследованных лиц выявлено превышение относительно физиологически оптимальных значений концентрации Т-рег и Т-НК, что свидетельствует о напряженности функционирования иммунной системы в условиях северного региона.

#### Список литературы

1. *Агбалян Е. В.* Липидный профиль и его нарушения на Крайнем Севере. Надым, 2004. 108 с.
2. *Акимова Е. В., Гакова Е. И., Каюмов Р. А., Смазнов В. Ю., Каюмова М. М., Загородных Е. Ю., Бессонова М. И., Гафаров В. В., Кузнецов В. А.* Некоторые компоненты метаболического синдрома у молодых мужчин открытой популяции Тюмени // Сибирский медицинский журнал (Томск). 2011. Т. 26 (вып.1). № 2. С. 140–143.
3. *Барановский П. В., Рудык Б. И.* Определение циркулирующих иммунных комплексов методом спектрофотометрии // Лабораторное дело. 1982. № 12. С. 35–37.
4. *Вейцман И. А.* Взаимосвязь сосудистой воспалительной реакции с гипергомоцистеинемией и нарушениями липидного обмена у больных с метаболическим синдромом : дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2009. 104 с.
5. *Долгов В. В., Меньшиков В. В.* Клиническая лабораторная диагностика : национальное руководство. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. Т. 1. 923 с.
6. *Зурочка А. В., Хайдуков С. В., Кудрявцев С. В., Черешнев В. А.* Проточная цитометрия в медицине и биологии. Екатеринбург, 2013. 552 с.
7. *Кишкун А. А.* Руководство по лабораторным методам диагностики. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 800 с.
8. *Корчина Т. Я.* Донозологическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы у населения северного региона // Экология человека. 2013. № 5. С. 8–13.
9. *Литвинова Л. С., Кириенкова Е. В., Аксенова Н. Н., Газатова Н. Д., Затолокин П. А.* Особенности клеточного иммунитета и цитокинового репертуара у пациентов с метаболическим синдромом // Бюллетень сибирской медицины. 2012. № 3. С. 53–62.
10. *Мангутов Д. А.* Влияние внутриклеточной инфекции на функцию эндотелия и клиническое течение ишемической болезни сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004. 34 с.
11. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома (2 пересмотр). М., 2009. 31 с.
12. *Ротарь О. П., Либис Р. А., Исаева Е. Н., Ерина А. М., Шавшин Д. А., Могучая Е. В., Колесова Е. П., Бояринова М. А., Морошкина Н. В., Яковлева О. И., Солнцев В. Н., Конради А. О., Шляхто Е. В.* Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ // Российский кардиологический журнал. 2012. № 2. С. 55–62.
13. *Трошина И. А.* Системное воспаление у больных с метаболическим синдромом и острыми респираторными

вирусными инфекциями. Возможности коррекции : дис. ... д-ра. мед. наук. Тюмень, 2009. 272 с.

14. Фрид С. А., Карпов А. А. Состояние иммунной системы при метаболическом синдроме // Паллиативная медицина и реабилитация. 2008. № 2. С. 54–58.

15. Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11.

16. Школа по диагностике и лечению метаболического синдрома: пособие / под ред. Р. Г. Оганова, М. И. Мамедова. М. : Мед. книга, 2007. 266 с.

17. Jae S. Y., Fernhall B., Heffernan K. S., Mihye Jeong, Eun Mi Chun, Jidong Sung, Sun Hee Lee, Yun Jeong Lim, Won Hah Park. Effects of lifestyle modifications on C-reactive protein: contribution of weight-loss and improved aerobic capacity // *Metab. Clin. Experiment.* 2006. Vol. 55, N 6. P. 825–831.

18. Jin C., Hena-Mejia J., Flavell R. A. Innate immune receptors: key regulators of metabolic disease progression // *Cell Metabolism.* 2013. Vol. 17, N 6. P. 873–872.

19. Troen A., Mitchell F., Sorensen J., Johnston T. Nutritional Immunology. Unmetabolized Folic Acid in Plasma Is Associated with Reduced Natural Killer Cell Cytotoxicity among Postmenopausal Women // *Journal nutrition*, 2006. Vol. 136. P. 189–194.

20. Unger R. H. Lipotoxic Diseases // *Annual Review of Medicine*, 2002. Vol. 53. P. 319-336.

#### References

1. Agbalyan E. V. *Lipidnyi profil' i ego narusheniya na Krainem Severe* [Lipid profile and its violations in the Far North.]. Nadya, 2004, 108 p.

2. Akimova E. V., Gakova E. I., Kayumov R. A. Some of the components of the metabolic syndrome in young men open population in Tyumen. *Sibirskii meditsinskii zhurnal* [Siberian Journal of Medicine] (Tomsk). 2011, 2, pp. 140-143. [in Russian]

3. Baranovsky P. V., Rudyk B. I. Determination of circulating immune complexes by spectrophotometry. *Laboratornoye delo* [Laboratory business]. 1982, 12, pp. 35-37. [in Russian]

4. Veytsman I. A. *Vzaimosvyaz' sosudistoi vospalitel'noi reaktsii s gipergomotsisteinemiyei i narusheniyami lipidnogo obmena u bol'nykh s metabolicheskim sindromom* (avtoref. kand. diss.) [The relationship of vascular inflammation with hyperhomocysteinemia and lipid metabolism in patients with metabolic syndrome. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Barnaul. 2009, 104 p.

5. Dolgov V. V., Menshikov V. V. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika, natsional'noe rukovodstvo* [Clinical Laboratory, the national leadership.]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2013, vol. 1, 923 p.

6. Kishkun A. A. *Rukovodstvo po laboratornym metodam diagnostiki* [On laboratory methods for diagnosis Guide]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2007, 800 p.

7. Zurochka A. V., Khaidukov S. V., Kudryavtsev S. V., Chereshnev V. A. *Protochnaya tsitometriya v meditsine i biologii* [Flow cytometry in medicine and biology]. Yekaterinburg, 2013, 552 p.

8. Korchina T. Y. Preclinical diagnosis of diseases of the cardiovascular system in the population of the northern region. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2013, 5, pp. 8-13. [in Russian]

9. Litvinova L. S., Kirienkova E. V., Aksenova N. N., Gazatova N. D., Zatulokin P. A. Peculiarities of cellular

immunity and cytokine repertoire in patients with metabolic syndrome. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* [Bulletin of the Siberian medicine]. 2012, 3, pp. 53-62. [in Russian]

10. Mangutov D. A. *Vliyanie vnutrikletochnoi infektsii na funktsiyu endoteliya i klinicheskoe techenie ishemicheskoi bolezni serdtsa* (avtoref. kand. diss.) [Influence of intracellular infection on endothelial function and clinical course of coronary heart disease. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Saint Petersburg, 2004, 34 p.

11. *Rekomendatsii ekspertov Vserossiiskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma* (2 peresmotr) [Experts recommendations All-Russian Scientific Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome (revision 2)]. Moscow, 2009, 31 p.

12. Rotar O. P., Libis R. A., Isayev E. N. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in different cities of the Russian Federation. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2012, 2, iss 94, pp. 55-62. [in Russian]

13. Troshina I. A. *Sistemnoe vospalenie u bol'nykh s metabolicheskim sindromom i ostrymi respiratornymi virusnymi infektsiyami. Vozmozhnosti korrektsii* (avtoref. dokt. diss.) [Systemic inflammation in patients with metabolic syndrome and acute respiratory viral infections. Possibilities of correction. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Tyumen, 2009, 272 p.

14. Frid S. A., Karpov A. A. Status of the immune system and metabolic syndrome. *Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya* [Palliative Medicine and Rehabilitation]. 2008, 2, pp. 54-58. [in Russian]

15. Khasnulin V. I., Khasnulin P. V. Modern views on the mechanisms of formation of Northern stress in humans at high latitudes. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2012, 1, pp. 3-11. [in Russian]

16. *Shkola po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma: posobie* [School for diagnosis and treatment of the metabolic syndrome: the Manual]. Ed. by R. G. Oganov, M. I. Mamedov. Moscow, Meditsinskaya kniga Publ., 2007, 266 p.

17. Jae S. Y., Fernhall B., Heffernan K. S. et al. Effects of lifestyle modifications on C-reactive protein: contribution of weight-loss and improved aerobic capacity. *Metab. Clin. Experiment.* 2006, 55 (6), pp. 825-831.

18. Jin C., Hena-Mejia J., Flavell R. A. Innate immune receptors: key regulators of metabolic disease progression. *Cell Metabolism.* 2013, 17 (6), pp. 873-872.

19. Troen A., Mitchell F., Sorensen J., Johnston T. Nutritional Immunology. Unmetabolized Folic Acid in Plasma Is Associated with Reduced Natural Killer Cell Cytotoxicity among Postmenopausal Women. *Journal nutrition*. 2006, 136, pp. 189-194.

20. Unger R. H. Lipotoxic Diseases. *Annual Review of Medicine*. 2002, 53, pp. 319-336.

#### Контактная информация:

Лубяко Елена Александровна – заочный аспирант кафедры медицинской и биологической химии БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», сотрудник лаборатории клинической биохимии и иммунологии БУ ХМАО – Югры «Окружная клиническая больница»

Адрес: 628011, Тюменская обл., Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40  
E-mail: e.a.lubyako@ gmail.com