



Иммунологические аспекты ожирения

Гусова З.Р. • Дзантиева Е.О. • Хрипун И.А.

Гусова Залина Руслановна – канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹

✉ 344029, г. Ростов-на Дону, ул. Металлургическая, 111–11, Российская Федерация.
Тел.: +7 (863) 22 82 69.
E-mail: docgzs@yandex.ru

Дзантиева Елизавета Олеговна – аспирантка кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹

Хрипун Ирина Алексеевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов¹

Актуальность. На сегодняшний день убедительные данные о роли иммунной системы в патогенезе ожирения отсутствуют, что обуславливает необходимость проведения исследований по этой теме.

Цель – изучение метаболического статуса и особенностей иммунной системы у пациентов с избыточной массой тела и морбидным ожирением.

Материал и методы. В исследование были включены 192 пациента в возрасте от 19 до 55 лет с избыточной массой тела и выраженным ожирением (средний индекс массы тела (ИМТ) составил $36,8 \pm 7,3$ кг/м²). В зависимости от степени ожирения пациенты были разделены на две группы: в 1-ю группу вошли 84 больных с избыточной массой тела (ИМТ $27,65 \pm 0,17$ кг/м²), во 2-ю группу – 88 пациентов с III степенью ожирения (ИМТ $44,03 \pm 0,44$ кг/м²). Группы были сопоставимы по возрастному и половому составу. Контрольную группу составили 20 условно здоровых лиц с нормальной массой тела. Оценивали состояние углеводного, липидного обмена, изучали гемодинамические показатели, иммунный статус, включая особенности цитокинового профиля.

Результаты. У больных обеих групп отмечалась нарушения углеводного и липидного обмена, изменения гемодинамических показателей, выраженность которых увеличивалась по

мере нарастания степени ожирения. Показано, что ожирение является состоянием, способствующим манифестации метаболического синдрома. Выявлен выраженный дисбаланс в системе провоспалительных цитокинов. У пациентов с ожирением III степени отмечается статистически значимое ($p=0,05$) увеличение уровней фактора некроза опухоли- α ($6,32 \pm 0,49$ против $2,14 \pm 0,25$), интерлейкина-4 ($7,56 \pm 0,44$ против $1,44 \pm 0,10$), интерлейкина-6 ($5,39 \pm 0,89$ против $2,02 \pm 0,16$), интерлейкина-17 ($2,74 \pm 0,29$ против $0,59 \pm 0,20$) как в сыворотке крови, так и в спонтанном и в стимулированном состоянии по сравнению с пациентами с избыточной массой тела, а также контрольной группой.

Заключение. В ходе исследования выявлено, что с нарастанием степени ожирения возрастает дисбаланс в иммунной системе, который затрагивает процессы созревания, дифференцировки лимфоцитов, усиление цитотоксической функции иммунокомпетентных клеток, усиление экспрессии рецепторов как к про-, так и противовоспалительным цитокинам, активацию апоптоза, нарушение процессов межклеточной кооперации, нарушение адаптационных резервов фагоцитарного звена.

Ключевые слова: висцеральное ожирение, морбидное ожирение, метаболический синдром, иммуноактивация, цитокины, лимфоциты.

¹ ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, Российская Федерация



В настоящее время ожирение, особенно его висцеральный тип, рассматривается в качестве ключевого компонента метаболического синдрома [1, 2, 3]. Висцеральная жировая ткань в сравнении с подкожной жировой клетчаткой обладает уникальными молекулярными свойствами и высокой липолитической активностью [4, 5, 6]. Уже на ранней стадии появления избыточной массы тела в висцеральных адипоцитах запускаются патологические процессы, приводящие к поступлению в портальную венозную систему и периферический кровоток большого количества токсичных свободных жирных кислот, что, в свою очередь, способствует развитию гипертриглицеридемии и атерогенной дислипидемии, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии [1, 7, 8]. По мере увеличения степени накопления жировых ресурсов названные патогенетические механизмы приводят к формированию нозологических компонентов метаболического синдрома – сахарного диабета 2-го типа, системного атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, неалкогольного стеатогепатоза, тромбоза и др., сочетание которых может выявляться у одного пациента [9, 10, 11, 12].

Результаты клинических исследований, подтвержденные широкой клинической практикой, установили четкую взаимосвязь между индексом массы тела (ИМТ) и тяжестью метаболических нарушений [13, 14, 15]. Наиболее высокий риск развития нарушений углеводного и липидного обмена, артериальной гипертензии ассоциируется с так называемым морбидным ожирением (ИМТ свыше 40 кг/м²) [15, 16, 17]. Клинические характеристики и патогенез ожирения становились предметом многочисленных исследований, однако мало изучены иммунологические механизмы, играющие немаловажную роль в развитии осложнений при ожирении [11, 14, 18]. В этой связи целью настоящей работы было изучение метаболического статуса и особенностей иммунной системы у пациентов с избыточной массой тела и морбидным ожирением.

Материал и методы

Под наблюдением находились 192 пациента в возрасте от 19 до 55 лет с избыточной массой тела и ожирением (средний ИМТ составил $36,8 \pm 7,3$ кг/м²), не имевших в анамнезе нарушений углеводного обмена и сердечно-сосудистых заболеваний. В зависимости от степени ожирения, оцениваемой по ИМТ (согласно общепринятым критериям Всемирной организации здравоохранения, 1997 г.), пациенты были разделены на

2 группы. В 1-ю группу вошли 84 пациента с избыточной массой тела (ИМТ $27,65 \pm 0,17$ кг/м²), во 2-ю группу – 88 пациентов с III степенью ожирения (ИМТ $44,03 \pm 0,44$ кг/м²). Группы были сопоставимы по возрастному и половому составу. Контрольную группу составили 20 условно здоровых лиц с нормальной массой тела.

Нарушение углеводного обмена диагностировалось путем определения уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) и стандартного орального глюкозотолерантного теста. Состояние липидного обмена оценивали по содержанию в плазме периферической крови общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), а также на основании индекса атерогенности. Показатели липидограммы определяли ферментативным методом на биохимическом автоматическом анализаторе «Экспресс-плюс».

Состояние основных звеньев иммунной системы изучали с использованием комплекса иммунологических методов. Исследование фенотипа лимфоцитов CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD20⁺, CD25⁺, CD95⁺, CD119⁺, CD120⁺, HLA-DR проводили с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием мышиных моноклональных антител. Содержание иммуноглобулинов классов А (IgA), М (IgM) и G (IgG) определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле с помощью диагностических наборов моноспецифических сывороток к иммуноглобулинам человека. Для изучения уровня цитокинов – фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), интерлейкинов (ИЛ)-4, -6, -17 и интерферона-γ (ИФН-γ) – в плазме периферической крови, а также в супернатантах мононуклеаров периферической крови при спонтанной и фитогемагглютин (ФГА)-стимулированной продукции применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа сэндвич-методом с использованием наборов реагентов для иммуноферментного анализа «Вектор БЕСТ» (Россия).

Расчет статистических показателей (выборочное среднее арифметическое, выборочное среднее квадратичное отклонение, ошибка среднего) проводили с помощью пакетов программ Statistica 6.0 и MS Office Excel 2007. Для определения статистической обоснованности различия исследуемых групп применяли непараметрический U-критерий Манна – Уитни.

Результаты

Анализ показал, что у больных обеих групп отмечались нарушения углеводного и липидного

**Таблица 1.** Клиническая характеристика групп пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Параметр	1-я группа (n=84)	2-я группа (n=88)	Контрольная группа (n=20)
ИМТ, кг/м ²	27,65 ± 0,17*	44,03 ± 0,44*, **	23,35 ± 0,22
Возраст, годы	38,60 ± 1,58	42,60 ± 1,62	39,60 ± 1,48
Глюкоза крови, ммоль/л	4,97 ± 0,14	5,60 ± 0,26*, **	4,54 ± 0,17
HbA _{1c} , %	5,31 ± 0,14	6,55 ± 0,22*, **	5,06 ± 0,12
ОХ, ммоль/л	5,06 ± 0,15	5,64 ± 0,13*, **	4,42 ± 0,20
ТГ, ммоль/л	1,74 ± 0,07	2,11 ± 0,11*, **	1,52 ± 0,12

ИМТ – индекс массы тела, ОХ – общий холестерин, ТГ – триглицериды

Данные представлены как средние значения (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

* p < 0,05 при сравнении между 1-й, 2-й и контрольной группами

** p < 0,05 при сравнении между 1-й и 2-й группами

Таблица 2. Показатели клеточного и гуморального звеньев иммунной системы в зависимости от степени ожирения

Параметр	1-я группа (n=84)	2-я группа (n=88)	Контрольная группа (n=20)
CD3 ⁺ , %	72,78 ± 1,42	66,62 ± 1,19*, **	72,6 ± 2,0
CD4 ⁺ , %	45,48 ± 1,08	41,79 ± 1,07*, **	46,0 ± 1,4
CD8 ⁺ , %	23,90 ± 0,41*	24,88 ± 0,81	22,0 ± 0,85
CD16 ⁺ , %	9,53 ± 0,60	20,58 ± 0,94*, **	9,4 ± 1,1
CD25 ⁺ , %	2,36 ± 0,28	2,74 ± 0,29	2,48 ± 0,42
CD95 ⁺ , %	2,62 ± 0,24	3,98 ± 0,29*, **	2,6 ± 1,0
CD119 ⁺ , %	10,0 ± 0,64*	17,30 ± 1,52*, **	8,03 ± 0,77
CD120 ⁺ , %	5,96 ± 0,68*	10,0 ± 0,75*, **	7,93 ± 0,53
Th1 спонтанная продукция	5,23 ± 0,81*	4,73 ± 0,46	3,52 ± 0,18
Th2 спонтанная продукция	2,18 ± 0,29*	1,95 ± 0,14*	1,52 ± 0,12
Аро спонтанная продукция	4,52 ± 0,49	4,77 ± 0,24*	3,84 ± 0,42
HLA-DR ⁺ , %	11,25 ± 0,95*	12,59 ± 0,74*, **	8,62 ± 0,91
CD20 ⁺ , %	8,34 ± 0,54*	8,14 ± 0,50	6,6 ± 0,6
IgA, г/л	1,90 ± 0,08*	1,96 ± 0,08*	1,53 ± 0,18
IgM, г/л	1,29 ± 0,07	1,07 ± 0,04**	1,14 ± 0,20
IgG, г/л	11,17 ± 0,25	12,18 ± 0,22*	10,74 ± 0,33

Данные представлены как средние значения (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

* p < 0,05 при сравнении между 1-й, 2-й и контрольной группами

** p < 0,05 при сравнении между 1-й и 2-й группами

обмена, а также изменения гемодинамических показателей, причем их выраженность зависела от степени ожирения (табл. 1). Так, среди пациентов 1-й группы средний уровень гликемии, ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ был в пределах референсных значений. Однако у 15,8% пациентов с избыточной массой тела определена нарушенная гликемия натощак, у 4,2% – уровень HbA_{1c} > 6,0%, что свидетельствует о наличии латентно протекающей формы сахарного диабета. У 25,1% отмечена дислипидемия, характеризующаяся повышением уровней ОХ и ХС-ЛПНП; 21,1% имели уровень ТГ выше 1,7 ммоль/л. У 15,2% пациентов выявлена транзиторная артериальная гипертония.

У пациентов 2-й группы отмечалось повышение средних уровней гликемии, HbA_{1c}, ОХ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП и ТГ. У 36% выявлен сахарный диабет 2-го типа, у 63,6% – нарушение холестерина обмена, у 59,1% – высокое содержание ТГ. У 62% пациентов диагностирована артериальная гипертония, из них у 42,5% – ее транзиторная форма, а у остальных – стойкая умеренная артериальная гипертония (средний уровень артериального давления составил 153,15 ± 5,18 мм рт. ст.).

Анализ показателей иммунного статуса выявил наличие неоднозначных изменений в клеточном, гуморальном и фагоцитарном звеньях иммунной системы (табл. 2). Существенных изменений параметров иммунной системы у больных 1-й группы отмечено не было. Процессы дифференцировки, созревания и функциональная активность иммунокомпетентных клеток – в пределах физиологически значимых параметров. Однако у пациентов с избыточной массой тела отмечено увеличение количества лимфоцитов, экспрессирующих рецептор к ИФН-γ, что косвенным образом может указывать на активацию цитотоксического звена иммунной системы, истощение функциональных резервов Th1- и Th2-клеток при неизменном их соотношении и на некоторое усиление процессов поздней активации. При анализе параметров иммунного статуса больных 2-й группы выявлено снижение количества зрелых CD3⁺-лимфоцитов, нарушение процессов созревания иммунокомпетентных клеток, повышение содержания цитотоксических лимфоцитов, усиление процессов поздней активации, готовности к апоптозу и усиление процессов спонтанного и стимулированного апоптоза. При этом отмечается увеличение лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы к ИФН-γ и к ФНО-α. В гуморальном звене обнаружено усиление синтеза IgA и IgG,



снижение адаптационных резервов нейтрофилов.

Сопоставление данных двух групп позволяет говорить о нарастающем дисбалансе в иммунной системе у больных морбидным ожирением, который затрагивает процессы созревания и дифференцировки лимфоцитов, а также проявляется в повышении цитотоксической активности иммунокомпетентных клеток, усилении экспрессии рецепторов как к про-, так и противовоспалительным цитокинам, активации апоптоза, нарушении процессов межклеточной кооперации, нарушении адаптационных резервов фагоцитарного звена. В большей степени эта дисфункция выражена у больных с высоким ИМТ, что свидетельствует об усиливающемся дисбалансе работы иммунной системы при увеличении массы тела.

Анализ содержания провоспалительных цитокинов в периферической крови (табл. 3) показал: несмотря на активацию синтеза провоспалительных цитокинов у пациентов с избыточной массой тела, содержание противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИФН- γ) практически не меняется. Напротив, у пациентов с ожирением III степени отмечается статистически значимое увеличение уровней ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17 как в сыворотке крови, так и в спонтанном

и в стимулированном состояниях по сравнению с контрольной группой и пациентами с избыточной массой тела. Кроме того, во 2-й группе наблюдалось статистически значимое существенное увеличение содержания ИФН- γ в сыворотке крови и в спонтанном варианте культивирования. В то же время следует отметить, что при стимулированном ФГА-культивировании иммунокомпетентных клеток практически не происходит увеличения синтеза ИФН- γ , что может свидетельствовать об истощении адаптационных резервов лимфоцитов, синтезирующих ИФН- γ .

Обсуждение

В настоящее время нет единого мнения о механизмах накопления жировой ткани и ее патологического влияния на организм человека. Тем не менее очевидно, что жировая ткань не только играет роль энергетического депо и строительного материала, но представляет собой эндокринный орган, функциональная активность которого тесно связана с состоянием иммунной системы и других регуляторных систем организма [4, 8, 18]. Полученные нами данные подтверждают, что метаболическая активность адипоцитов, вероятно, усиливается по мере накопления избыточной массы жировой ткани. Так, на стадии избыточной

Параметр	1-я группа (n=84)	2-я группа (n=88)	Контрольная группа (n=20)
ИФН- γ	2,53 \pm 0,31	10,51 \pm 0,98*, **	2,2 \pm 1,3
спонтанная продукция	10,20 \pm 2,66*	53,8 \pm 8,42*, **	9,3 \pm 1,5
стимулированная продукция	347,00 \pm 99,2*, **	204,32 \pm 24,06*, **	293 \pm 46,4
ФНО- α	2,14 \pm 0,25*	6,32 \pm 0,49*, **	1,2 \pm 0,9
спонтанная продукция	36,12 \pm 6,03*	46,25 \pm 6,97*, **	19,9 \pm 6,6
стимулированная продукция	424,32 \pm 74,08*	678,88 \pm 103,31*, **	242,4 \pm 54,1
ИЛ-4	1,44 \pm 0,10	7,56 \pm 0,44*, **	1,2 \pm 0,2
спонтанная продукция	13,84 \pm 1,71	81,24 \pm 4,59*, **	11,1 \pm 3,1
стимулированная продукция	224,38 \pm 36,62	770,56 \pm 46,41*, **	223,2 \pm 46,4
ИЛ-6	2,02 \pm 0,16	5,39 \pm 0,89*, **	2,0 \pm 1,3
спонтанная продукция	212,60 \pm 67,91*	483,93 \pm 113,89*, **	120,4 \pm 6,0
стимулированная продукция	652,63 \pm 123,20*	799,85 \pm 46,16*, **	485,0 \pm 22,0
ИЛ-17	0,59 \pm 0,20	2,74 \pm 0,29*, **	1,2 \pm 0,8
спонтанная продукция	2,12 \pm 0,27	4,92 \pm 0,46*, **	2,4 \pm 1,8
стимулированная продукция	49,40 \pm 8,34	84,46 \pm 3,24*, **	42,2 \pm 2,5

Таблица 3.

Уровень цитокинов в зависимости от степени ожирения

ИФН- γ – интерферон- γ , ФНО- α – фактор некроза опухоли- α , ИЛ – интерлейкин

Данные представлены как средние значения (М) и стандартная ошибка среднего ($\pm m$)

* $p < 0,05$ при сравнении между 1-й, 2-й и контрольной группами

** $p < 0,05$ при сравнении между 1-й и 2-й группами



массы тела нарушения углеводного и липидного обмена выявляются лишь у каждого четвертого-пятого пациента. При этом у большинства из них эти нарушения носят невыраженный, субклинический характер, а значит, их можно будет скорректировать при помощи изменения образа жизни и минимальном медикаментозном вмешательстве. В группе пациентов с III степенью ожирения практически у каждого второго отмечаются выраженные клинически значимые нарушения углеводного и жирового обмена, гемодинамические изменения. Более того, в большинстве случаев имело место сочетание двух и более клинических проблем. Выявленные закономерности, безусловно, свидетельствуют о патогенетическом влиянии жировой ткани на формирование метаболического синдрома.

Одной из мало изученных проблем является состояние иммунной системы у лиц с ожирением. Длительные нарушения метаболических процессов, гормонального баланса изменяют функциональные возможности иммунокомпетентных клеток. Полученные нами результаты наглядно демонстрируют отсутствие существенных изменений параметров иммунной системы у больных с небольшой степенью избытка массы тела. Процессы дифференцировки, созревания и функциональная активность иммунокомпетентных клеток были в пределах физиологически значимых параметров.

Согласно результатам недавних исследований, при ожирении на ранней стадии происходит инфильтрация жировой ткани нейтрофилами и Т-лимфоцитами, а затем макрофагами-резидентами, которые определяют начальные механизмы развития воспаления [12, 18]. Показано, что в дальнейшем макрофаги способствуют гипертрофии самих адипоцитов, что сопровождается увеличением их функциональной активности, повышением синтеза цитокинов жировыми клетками с последующим усилением воспалительного ответа. Гипертрофированные

адипоциты активно секретируют цитокины и их рецепторы, которые стимулируют приток новых нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов, что способствует дальнейшему увеличению гипертрофии адипоцитов, сохранению и усилению воспалительной реакции [11]. Согласно результатам проведенного нами исследования, уже на ранней стадии развития ожирения, то есть у лиц с избыточной массой тела, отмечается тенденция к повышению уровня ФНО- α и при спонтанной, и при стимулированной секреции. Содержание ИЛ-6 повышается как при спонтанной продукции, так и в стимулирующих тестах. Изменений со стороны других провоспалительных и противовоспалительных цитокинов практически не отмечается. У пациентов с морбидным ожирением выявлено статистически значимое увеличение уровней всех воспалительных цитокинов – ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17 – как в сыворотке крови, так и в спонтанном и в стимулированном состояниях по сравнению с лицами с избыточной массой тела. При этом отмечено подавление синтеза противовоспалительных цитокинов и субпопуляций лимфоцитов, отвечающих за формирование адаптационных механизмов иммунной системы. Эти процессы способствуют, с одной стороны, прогрессирующему увеличению массы жировой ткани, а с другой – усугублению инсулинорезистентности, атерогенной дислипидемии, артериальной гипертонии, что наглядно демонстрирует сравнительный анализ клинических и биохимических показателей пациентов групп сравнения.

В заключение отметим, что уменьшение массы тела будет способствовать улучшению не только метаболических, но и, предположительно, иммунологических показателей крови у больных ожирением. Возможно, у таких пациентов комплекс лечебных мероприятий следует расширить, включив в него наряду с мероприятиями по изменению образа жизни назначение анорексигенных препаратов и иммунокорректирующей терапии. ©

Литература (References)

1. Аметов АС. Избранные лекции по эндокринологии. М.: МИА; 2012. 543 с. (Ametov AS. Selected lectures in endocrinology. Moscow: MIA; 2012. 543 p. Russian).
2. Bray G. A guide to obesity and the metabolic syndrome. Origins and treatment. New York: CRC Press: Taylor and Francis Group; 2011. 375 p.
3. Canoy D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Curr Opin Cardiol*. 2008;23(6):591–8.
4. Бубнова МГ. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции. *Consilium Medicum*. 2005;7(5): 409–15. (Bubnova MG. [Obesity: Causes and mechanisms of increase in body weight, ways of its correction]. *Consilium Medicum*. 2005;7(5):409–15. Russian).
5. Гинзбург ММ, Крюков НН. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М.: Медпрактика; 2002. 182 с. (Ginzburg MM, Kryukov NN. Obesity. Effect on the development of metabolic syndrome. Prevention and treatment. Moscow: Medpraktika; 2002. 182 p. Russian).
6. Recio-Rodriguez JJ, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Rodriguez-Sanchez E, Garcia-Ortiz L; Vasorisk group. Abdominal obesity vs general obesity



- for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:3.
7. Reaven GM. Insulin resistance: the link between obesity and cardiovascular disease. *Med Clin North Am.* 2011;95(5):875–92.
 8. van Dijk SB, Takken T, Prinsen EC, Wittink H. Different anthropometric adiposity measures and their association with cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis. *Neth Heart J.* 2012;20(5):208–18.
 9. Houben AJ, Eringa EC, Jonk AM, Serne EH, Smulders YM, Stehouwer CD. Perivascular fat and the microcirculation: relevance to insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2012;6(1):80–90.
 10. Аметов АС, Камынина ЛЛ. Проблема висцерального ожирения в диабетологии (патогенетические, клинические и эпидемиологические аспекты). *Эндокринология.* 2012;(1):1–8. (Ametov AS, Kamynina LL. [The visceral adiposity as a diabetological problem (pathogenic, clinical and epidemiological aspects)]. *Endokrinologiya.* 2012;(1):1–8. Russian).
 11. Kuk JL, Ardern CI. Influence of age on the association between various measures of obesity and all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(11):2077–84.
 12. Payne GA, Kohr MC, Tune JD. Epicardial perivascular adipose tissue as a therapeutic target in obesity-related coronary artery disease. *Br J Pharmacol.* 2012;165(3):659–69.
 13. Бутрова СА, Елисеева АЮ. Неалкогольная жировая болезнь печени. Ожирение и метаболизм. 2008;(2):2–7. (Butrova SA, Eliseeva AYU. [Non-alcoholic fatty liver disease]. *Ozhirenije i metabolizm.* 2008;(2): 2–7. Russian).
 14. Бессесен ДГ, Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. М.: Бином; 2004. 240 с. (Bessesen DH, Kushner R. *Overweight and obesity.* Moscow: Binom; 2004. 240 p. Russian).
 15. Беляков НА, Мазуров ВИ, ред. Ожирение. Руководство для врачей. СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2003. 520 с. (Belyakov NA, Mazurov VI, editors. *Obesity. Guidelines for doctors.* Saint Petersburg: Publishing House SPbMAPO; 2003. 520 p. Russian).
 16. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Фадеев ВВ. Эндокринология: Учебник. М.: Медицина; 2000. 632 с. (Dedov II, Mel'nichenko GA, Fadeev VV. *Endocrinology: Textbook.* Moscow: Meditsina; 2000. 632 p. Russian).
 17. Finegood DT. Obesity, inflammation and type II diabetes. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27 Suppl 3:S4–5.
 18. Косыгина АВ, Васюкова ОВ. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани. *Проблемы эндокринологии.* 2009;55(1):44–50. (Kosygina AV, Vasyukova OV. [New in the pathogenesis of obesity: adipokines – adipose tissue hormones]. *Problemy endokrinologii.* 2009;55(1):44–50. Russian).

Immunological aspects of obesity

Gusova Z.R. • Dzantieva E.O. • Khripun I.A.

Gusova Zalina Ruslanovna – PhD, Associate Professor, Department of Endocrinology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists¹

✉ 111–11 Metallurgicheskaya ul., Rostov-on-Don, 344029, Russian Federation.
Tel.: +7 (863) 22 82 69.
E-mail: docgizr@yandex.ru

Dzantieva Elizaveta Olegovna – Post-graduate Student, Department of Endocrinology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists¹

Khripun Irina Alekseevna – PhD, Assistant Professor, Department of Endocrinology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists¹

Background: At present, convincing data on the role of immune system in pathophysiology of obesity are lacking, which makes it necessary to investigate this issue.

Aim: To assess metabolic status and characteristics of immune system in patients with overweight and morbid obesity.

Materials and methods: One hundred and ninety two patients with overweight and advanced obesity (mean body mass index (BMI) 36.8 ± 7.3 kg/m² aged from 19 to 55 years) were recruited in to the study. Depending on the grade of obesity, the patients were divided into two groups. Group 1 included 84 overweight patients (BMI 27.65 ± 0.17 kg/m²), group 2 included 88 patients with obesity grade III (BMI 44.03 ± 0.44 kg/m²). The groups were comparable as to their age and gender. The control group comprised 20 otherwise healthy subjects with normal body weight. Assessments included parameters of carbohydrate and lipid metabolism, hemodynamic parameters, immune status including cytokine profile.

Results: In patients of both groups abnormalities in carbohydrate and lipid metabolism were found,

together with changes of hemodynamic parameters which were more advanced with higher degree of obesity. These parameters demonstrated that obesity promotes manifestation of metabolic syndrome. There was remarkable imbalance in pro-inflammatory cytokines. Patients with obesity grade III had a statistically significant ($p=0.05$) increase in their serum levels of tumor necrosis factor- α (6.32 ± 0.49 vs 2.14 ± 0.25), interleukin (IL)-4 (7.56 ± 0.44 vs 1.44 ± 0.10), IL-6 (5.39 ± 0.89 vs 2.02 ± 0.16), IL-17 (2.74 ± 0.29 vs 0.59 ± 0.20) both in basal and stimulated conditions, compared to those in patients with overweight and control patients.

Conclusion: The study showed that imbalance in immune system increases with an increase of obesity grade. This imbalance implies lymphocyte maturation and differentiation, higher cytotoxicity of immunocompetent cells, over expression of receptors both to pro- and anti-inflammatory cytokines, apoptosis activation, abnormalities in inter-cellular cooperation and disorders of phagocytic adaptation reserve.

Key words: visceral obesity, morbid obesity, metabolic syndrome, immune activation, cytokines, lymphocytes.

¹The Rostov State Medical University; 29 Nakhichevansky pereulok, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation