DOI: 10.38096/2181-5674.2020.2.00122

УДК: 616-056.52(612.017.1)

РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Розумбетов Рамазан Жолдасбаевич[1], Арипова Тамара Уктамовна[1], Исмаилова Адолат Абдурахимовна[1], Адылов Джамшид Гайратович[1], Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич[2], Рахимжонов Аъзамжон Акбаржон угли[1], Акбаров Умид Санджарович[1]
1 - Институт иммунологии и геномики человека Академии Наук Республики Узбекистан, г. Ташкент
2 – Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ИММУН ТИЗИМИНИНГ МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИНГ ПАТОГЕНЕЗИДАГИ РОЛИ

Розумбетов Рамазан Жолдасбаевич[1], Арипова Тамара Уктамовна[1], Исмаилова Адолат Абдурахимовна[1], Адылов Джамшид Гайратович[1], Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич[2], Рахимжонов Аъзамжон Акбаржон ўғли[1], Акбаров Умид Санджарович[1]
1 - Фанлар Академияси иммунология ва одам геномикаси институти. Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри
2 – Самарқанд давлат тиббиёт институти,. Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

ROLE OF IMMUNE SYSTEM IN PATHOGENESIS OF METABOLIC SYNDROME

Rozumbetov Ramazan Joldasbayevich[1], Aripova Tamara Uktamovna[1], Ismailova Adolat Abdurahimovna[1], Adylov Jamshid Gayratovich[1], Ziyadullaev Shukhrat Hudayberdievich[2], Rakhimjonov Azamjon Akbarjon[1], Akbarov Umid Sanjarovich[1]
1 - Institute of immunology and human genomics, Academy of Science of Republic of Uzbekistan, Tashkent
2 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand
e-mail: ziyadullayev@mail.ru

Аннотация. *Озиқ-овқатларнинг кўплиги ва уларни ортиқча истеъмол қилинишига ва натижада глобал семиришга олиб келди. Метаболик синдромга чалинган одамларда 2-тоифа диабет ва юрак-қон томир касалликларини ривожланиш хавфи юқори, бу эса ушбу муаммони ўта муҳим эканлигини кўрсатади ва ҳар томонлама ўрганишни талаб қилади. Бу патологиянинг номланишига қарамай, сўнги маьлумотларга кўра ушбу патологияда метаболик, иммун, эндокрин ва асаб тизимлари ўртасидаги яқин алоқа мавжуд. қуйидаги мақолада: ёғ тўқимасидаги яллиғланиш, иммун тизимининг инсулин сезгирлиги ва тана вазнинига таьсири ҳақида маьлумотлар тўпланган ва тавсифланган.*

Калит сўзлар: *яллиғланиши, ёғ тўқима, иммун тизими, инсулин резистентлиги.*

Abstract. *The abundance and accessibility of food has led to excessive consumption, and consequently to global obesity. People with metabolic syndrome are at an increased risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular disease, which makes this problem extremely important, requiring a comprehensive and rigorous study. Despite the name, which indicates metabolic disorders, recent data indicate a close relationship between the metabolic, immune, endocrine and nervous systems in this pathology. Below, data on inflammation in adipose tissue, the effect of the immune system on insulin sensitivity and body weight regulation are collected and described.*

Key words: *inflammation, adipose tissue, immunity, insulin resistance.*

Механизмы воспаления при метаболическом синдроме. Корнем воспаления в жировой ткани предполагается гипоксия, вызванная нарушением кровообращения [1]. Ростом жировой ткани в размере, требуется соответственное увеличение в васкуляризации. Было установлено что, у людей с лишним весом уровень кровотока понижен на 30-40% в жировой ткани и мышцах [1]. Hypoxia-inducible factor 1 (HIF1), который накапливается в клетках при понижение уровня кислорода, способствует активации Nod-like receptor protein 3 (NLRP3) гомоцистеином в адипоцитах и макрофагах локализованных в жировой ткани [2] [3]. Так же, стоит отметить, что гомоцистеин повышен у людей с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом 2 типа, которые ассоциированы с ожирением [2]. Стоит добавить, что при гипоксии, частично увеличивается продукция реактивных форм кислорода (ROS), которая участвует в стабилизации HIF1, и вдобавок является актива-

тором NLRP3 [1][4]. Интересно, что при высоком уровне глюкозы, поступление витамина С нарушается, так они имеют общий транспортер Glucose transporter 1 (GLUT1) [5]. В результате в клетке увеличивается ROS, что связано с подавленной антиоксидантной функцией витамина С [5]. Более того, было продемонстрировано *in vivo*, усугубление воспаления у мышей при поступление высокого уровня глюкозы. *In vitro*, дифференцировку наивных Т клеток в Th17, способствовал высокий уровень глюкозы, посредством стимуляции образования ROS и активации трансформирующего фактора роста (TGFβ) [6]. Более того, было продемонстрировано что, применение антиоксидантов уменьшает продукцию интерлейкина 17 (ИЛ-17) [7]. Повышенный уровень липопротеина низкой плотности, так же, считается активатором воспаления, и было продемонстрировано, что в этом процессе активно участвуют CD36, Toll like receptor 4 (TLR4) и TLR6, запуская образовании ROS и активации Nuclear Factor κB (NFκB) [8]. Последний является мощным триггером воспаления, активирующий плеяду иммунных клеток. Вдобавок, кристаллы холестерина, так же, участвуют в активации NLRP3 [4].

NLRP3, являясь инфламмасомой, активирует ИЛ-1β и ИЛ-18, которые, в свою очередь, запускают воспаление [9]. Увеличивая экспрессию адгезивных молекул на иммунных и эндотелиальных клетках, и стимулируя продукция хемокинов, ИЛ-1β, является важным фактором при инфильтрации иммунных клеток в ткани [3]. Вдобавок, ИЛ-1β способствует выживаемости нейтрофилов, увеличивает респираторный взрыв и выброс протеаз, а также стимулирует продукцию цитокинов в макрофагах и дендритных клетках [3]. Этот цитокин играет важную роль не только во врожденном иммунитет, но и в адаптивном. В дифференцировке наивных Т клеток в Th17 клетки, ИЛ-1β является ключевым фактором. Более того ИЛ-1β участвует в перепрограммировании Т-регуляторных клеток, которые являются главными противовоспалительными клетками, в ИЛ-17-продуцирующие клетки [3]. ИЛ-18, в свою очередь, подавляет функции Т-регуляторных клеток, играет ключевую роль в поляризации Th1 клеток и продукции интерферон γ (ИФНγ) [3].

Иммунные клетки в жировой ткани. Учитывая вышеописанные процессы, можно предположить, что измененный цитокиновый контекст влияет на состав и соотношение иммунных клеток в жировой ткани. Самым распространённым лейкоцитом в жировой ткани является макрофаг, и как известно, существуют 2 фенотипа макрофагов: провоспалительные М1 и противовоспалительные М2 [10]. Стоит заметить что М2 фенотип экспрессирует Peroxisome proliferator-activated receptor γ (PPARγ), транскрипторный фактор наделяющий макрофагов, локализованных в жировой ткани, более противовоспалительными свойствами [10]. При нормальном весе организма, в жировой ткани преобладают М2 фенотип, которые продуцируют TGFβ, ИЛ-10 и ИЛ-1Ра [10]. Напротив, при ожирении М2 фенотип замещаются М1 фенотипом, которые усугубляют воспаление, синтезируюя ИЛ-1β, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли (ФНОα) [10]. Так же, частота Т-регуляторных клеток, являющиеся главными противовоспалительнми клетами, уменьшает при ожирении в жировой ткани. На подобие М2 макрофагов, Т-регуляторные клетки так же экспрессируют PPARγ, ассоциированный с продукцией ИЛ-10 [10]. Примечательно то, что агонист PPARγ, пиоглитазон, применяется для лечения сахарного диабета 2 типа, и результаты показали понижения уровня воспаления и улучшения васкулиризации в жировой ткани [9] [10]. Интересная работа была проведена при участии людей с лишним и нормальным весом, в которой были изучены и сравнены Mucosal associated invariant T cell (MAIT) клетки в жировой ткани. У людей, страдающих ожирением MAIT клетки были понижен, и при стимуляции фракция продуцирующие ИЛ-17 была повышена, тогда как ИЛ-10 положительные MAIT клетки были понижены по сравнению с контрольной группой. Интересно, что ИФНγ положительные MAIT клетки были повышены в группе с нормальным весом [13]. В дальнейшим, было установлено что уровень ROS увеличены в MAIT клетках, изолированных из людей с повышенным весом по сравнению с контролем, и применение различных антиоксидантов уменьшает продукцию ИЛ-17 в MAIT клетках [7]. При ожирении, нейтрофилы активно мигрируют в жировую ткань, тогда как в норме они в этой ткани встречаются редко [10]. Кроме известных провоспалительных цитокинов, таких как, ФНОα и моноцитарный хемотаксический фактор-1, нейтрофилы так же продуцируют эластазу, которая обладает способностью проникать внутрь клетки и разрушать субстрат 1 рецептора инсулина (IRS1), тем самым прерывая передачу сигнала инсулина, что может привести к инсулинорезистентности (ИР) [10].

Воспаление и инсулинорезистентность. Фосфорилирование IRS1, является одним из ключевых процессов в образовании ИР [14][15]. Фосфорилирование тирозинового остатка IRS1 приводит к передаче сигнала инсулина, тем самым повышается количество GLUT4 на мембране клетки, тогда как, фосфорилирование сериного остатка уменьшает передачу сигнала инсулина, и приводит к разрушению IRS1 [15, 16] Инсулин может стимулировать фосфорилирование сериного остатка IRS1 и приводить к разрушению [17]. Длительное воздействие инсулина, посредством

образования ROS, может запустить лизосомальное разрушение GLUT4 [16]. Вдобавок, IκB kinase и c-Jun N-terminal kinase, которые участвуют в передаче сигналов провоспалительных цитокинов, таких как, ИЛ-1β и ФНОα, обладают способностью фосфорилировать сериновый остаток IRS1 [14, 18, 19]. Более того, ИЛ-1β может подавить экспрессию IRS1 через extracellular signal-regulated kinase, тогда как, ИЛ-6 может способствовать его разрушению посредством suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS1) и SOCS3 [19].

Иммунные клетки регулируют вес организма. Влияние иммунной системы на развитие инсулинорезистентности описаны во множествах источниках, что нельзя сказать о взаимосвязи иммунной системы и регуляции веса. Относительно недавно, было продемонстрировано влияние innate lymphoid cell 2 (ILC2) на повышение веса *in vivo* [20]. В первую очередь, было замечено, что отсутствие ILC2 в организме, делала мышей резистентными к ожирению, в отличие от мышей не имевших лимфоцитов. Выделенные из тонкой кишки и из жировой ткани ILC2 были внедрены в $Il2rg^{-/-}$ $Rag2^{-/-}$ мышей, которые не имели ILC, T, B и natural killer T лимфоциты. В результате в этих мышах, в которых вводили ILC2 из тонкой кишки, наблюдалось ожирение, в то время как набор веса отсутствовал в группе мышей с ILC2 из жировой ткани. Ключевой разницей между двумя популяциями оказалась в их способности синтезировать ИЛ-2. Было установлено что, ILC2 из тонкой кишки больше экспрессировал ИЛ-2, и блокада передачи сигнала этого цитокина уменьшал популяции ILC2 и ILC3 в тонком кишечнике, и в следствии, набор веса так же уменьшался. Для установления механизма, авторы измерили в разных группах экспрессию angiopoietin-like protein 4 (Angptl4; fiaf) в тонкой кишке. Мыши, в которых был введен ILC2 из тонкой кишки, имели сравнительно пониженную экспрессию Angptl4. Этот белок, подавляя липопроетин липазу, предотвращает образование жирных из триглицеридов, и тем самым накопление жира [21].

Похожая, и не менее интересная работа, была проделана с повторным набором веса [22]. Трансфер CD4+ T клеток из мышей, подвергшихся ожирению, в мышей с нормальным весом приводил к большей степени набора веса по сравнению с контролем. Основываясь на этих результатах, авторы делают предположение, что CD4+ T клетки запоминают ожирение и приводят к повторному более высокой степени набора излишнего веса. В подтверждении этого, было показано, что в жировой ткани, после повторного набора веса количество T клеток увеличивается, вместе с экспрессией Th1 цитокинов [23].

Существуют ряд интересных работ, описывающие связь между тучными клетками и лишним весом у людей. При потере веса после бариатрической хирургии, наблюдалось до 10 кратного повышение тучных клеток в жировой ткани [24]. Пиоглитазон, препарат применяемый для лечения сахарного диабета 2 типа, понижает количество тучных клеток в жировой ткани, и имеет побочный эффект в виде увеличения веса [6, 7]. Более того тучные клетки были ассоциированы с образованием бежевых адипоцитов в человеке, которые играют важную роль в регуляции веса [25].

Влияние иммунной системы на образование бежевых адипоцитов. Uncoupling protein-1 (UCP1; Термогенин), экспрессирующийся бурым и бежевым адипоцитами, выкачивает протон через внутреннюю мембрану митохондрия, что одновременно препятствует превращение АДФ в АТФ и приводит к образованию тепла [25][10]. Как известно, понижение АТФ приводит к увеличению уровня АМФ, и впоследствии активируется AMP-activated protein kinase, который ингибирует анаболизм, и стимулирует катаболический путь обмена веществ [27]. Уменьшение количества бежевых адипоцитов наблюдается у людей страдающих ожирением, и создание терапии индуцируюший образование бежевых адипоцитов является перспективным направлением [25]. ILC2 и ИЛ-33 были продемонстрированы как ключевые факторы в образовании бежевых адипоцитов [28]. У людей и мышей с ожирением уровень ILC2 был значительно понижен по сравнению с контролем. Нокаут ИЛ-33 приводил к понижению ILC2 в жировой ткани и повышению массы жировой массы. Для того, чтобы проверить влияние ИЛ-33 и ILC2 на образование бежевых адипоцитов, вводили ИЛ-33 или Натрий-фосфатный буфер, после измеряли UCP1 в жировых тканях. Экспрессия UCP1 в жировых тканях значительно увеличивалась у $Rag2^{-/-}$ $\gamma c^{-/-}$ мышей при введении ИЛ-33 и ILC2 [28]. Известно, что одним из главных цитокинов ILC2, является ИЛ-13, и передачи сигнала осуществляется посредством рецептора ИЛ-4. При отсутствии этого рецептора, у $Il4ra^{-/-}$ мышей значительно уменьшилась экспрессия UCP1 в адипоцитах [27]. Примечательно то, что предшественники адипоцитов экспрессируют рецептор ИЛ-4, и передача сигнала от этого цитокина необходим для экспрессии UCP1, что указывает на непосредственное воздействие цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-13 на процесс образование бежевых адипоцитов, в свою очередь эти клетки являются важным фактором в поддержке нормального веса организма [29]. Вдобавок, было установлено, что пептид, синтезируемый ILC2, метионин-энкефалин, так же, напрямую воздействует на адипоцит, и стимулирует экспрессию UCP1 [29]. Учитывая пластичность ILC, можно предположить, что в зависимости от различных цитокинов жировой

ткани субпопуляции ILC могут меняться, тем самым влияя на образование бежевых адипоцитов [10].

Так же, была установлена роль иммунной системы в механизме воздействия холода и физической нагрузки на образование бежевой жировой ткани. Белок выделяемый мышцами после физической нагрузки и адипоцитами при воздействии холода, meteorin-like (Metrnl), был установлен как стимулирующий фактор продукцию ИЛ-4 и ИЛ-13 эозинофилами [25]. Это заявление было основано на ряде экспериментов. Во-первых, эктопическое экспрессия Metrnl у мышей увеличило количество эозинофилов в жировой ткани, тогда как тучные клетки не были обнаружены. Во-вторых, отсутствие эозинофилов в результате мутации в промоторе GATA1 полностью остановил продукцию ИЛ-4 и ИЛ-13 в жировой ткани. Как уже было описано выше, под воздействием этих цитокинов увеличивается образование бежевых адипоцитов.

Интересно, что у людей, такая роль эозинофилов не была подтверждена [26]. Биопсия жировой ткани, отборная летом и зимой у 60 здоровых лиц, показала повышение экспрессии ИЛ-4, ИЛ-12, ФНОα, и маркера тучных клеток, carboxypeptidase A3, но не маркера эозинофилов, зимой [26]. In vitro, тучные клетки продуцировали ИЛ-4, ФНОα и гистамин при инкубации в 30°C. Среда, взятая после подвержения тучных клеток холоду, индуцировала UCP1 в адипоцитах, несмотря на то, что ФНОα ингибирует экспрессию этого белка. Авторы предполагают, что ингибирующий эффект ФНОα был предотвращён под воздействием ИЛ-4 и гистамина [26].

Больше 50% лейкоцитов в жировой ткани являются макрофаги, что делает их одним из важнейших звенев в иммуно-метаболической взаимосвязи [10]. В экспериментах над мышами подвергшихся ожирению, было обнаружено повышенная частота встречаемости solute carrier family 6 member 2 и моноамин оксидаза положительных макрофагов в жировой ткани, которые являются транспортером и ферментом разрушающий норадреналин, соответственно [10]. Норадреналин играет непосредственную роль в адаптивном термогенезе, индуцируя экспрессию UCP1 в адипоцитах [10]. Тем не менее, существуют множество противоречивых работ, что указывает на необходимость дальнейшего исследования влияния макрофагов, локализированных в жировой ткани, на экспрессию UCP1.

Заключение. В свете вышеописанных процессов, можно сделать заключение, что грань между различными системами организма условна, и иммунная система может значительно влиять на метаболизм организма.

Литература:

1. Engin, “Adipose tissue hypoxia in obesity and its impact on preadipocytes and macrophages: Hypoxia hypothesis,” in Advances in Experimental Medicine and Biology, 2017.
2. Zhang S. Y. et al., “Adipocyte-derived Lysophosphatidylcholine Activates Adipocyte and Adipose Tissue Macrophage Nod-Like Receptor Protein 3 Inflammasomes Mediating Homocysteine-Induced Insulin Resistance,” EBioMedicine, 2018, doi: 10.1016/j.ebiom.2018.04.022.
3. J. E. Sims and D. E. Smith, “The IL-1 family: Regulators of immunity,” Nature Reviews Immunology. 2010, doi: 10.1038/nri2691.
4. T. Gong, L. Liu, W. Jiang, and R. Zhou, “DAMP-sensing receptors in sterile inflammation and inflammatory diseases,” Nature Reviews Immunology. 2020, doi: 10.1038/s41577-019-0215-7.
5. L. Chen, R. H. Jia, C. J. Qiu, and G. Ding, “Hyperglycemia inhibits the uptake of dehydroascorbate in tubular epithelial cell,” Am. J. Nephrol., 2005, doi: 10.1159/000087853.
6. Zhang D.et al., “High Glucose Intake Exacerbates Autoimmunity through Reactive-Oxygen-Species-Mediated TGF-β Cytokine Activation,” Immunity, 2019, doi: 10.1016/j.immuni.2019.08.001.
7. Brien A. O. et al., “Targeting mitochondrial dysfunction in MAIT cells limits IL-17 production in obesity,” Cell. Mol. Immunol., 2020, doi: 10.1038/s41423-020-0375-1.
8. Stewart C. R. et al., “CD36 ligands promote sterile inflammation through assembly of a Toll-like receptor 4 and 6 heterodimer,” Nat. Immunol., 2010, doi: 10.1038/ni.1836.
9. Barra N. G., Henriksbo B. D., Anhê F. F., and Schertzer J. D., “The NLRP3 inflammasome regulates adipose tissue metabolism,” Biochem. J., 2020, doi: 10.1042/BCJ20190472.
10. Kane H. and Lynch L., “Innate Immune Control of Adipose Tissue Homeostasis,” Trends in Immunology. 2019, doi: 10.1016/j.it.2019.07.006.
11. Spencer M. et al., “Pioglitazone treatment reduces adipose tissue inflammation through reduction of mast cell and macrophage number and by improving vascularity,” PLoS One, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0102190.
12. Alam F.et al., “Efficacy and Safety of Pioglitazone Monotherapy in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials,” Sci. Rep., 2019, doi: 10.1038/s41598-019-41854-2.
13. Carolan E. et al., “Altered Distribution and Increased IL-17 Production by Mucosal-Associated Invariant T Cells in Adult and Childhood Obesity,” J. Immunol., 2015, doi: 10.4049/jimmunol.1402945.
14. Yaribeygi H., Farrokhi F. R., Butler A. E., and Sahebkar A., “Insulin resistance: Review of the underlying molecular mechanisms,” Journal of Cellular

Physiology. 2019, doi: 10.1002/jcp.27603.
15.Gual P., Marchand-Brustel Y. Le, and Tanti J. F., “Positive and negative regulation of insulin signaling through IRS-1 phosphorylation,” in Biochimie, 2005, doi: 10.1016/j.biochi.2004.10.019.
16.Nakagawa Y., Kojima I., and Shibata H., “Prolonged insulin stimulation down-regulates GLUT4 through oxidative stress-mediated retromer inhibition by a protein kinase CK2-dependent mechanism in 3T3-L1 adipocytes,” J. Biol. Chem., 2014, doi: 10.1074/jbc.M113.533240.
17.Greene M. W., Sakaue H., Wang L., Alessi D. R., and Roth R. A., “Modulation of insulin-stimulated degradation of human insulin receptor substrate-1 by serine 312 phosphorylation,” J. Biol. Chem., 2003, doi: 10.1074/jbc.M209153200.
18.Tilg H. and Moschen A. R., “Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance,” Molecular Medicine. 2008, doi: 10.2119/2007-00119.Tilg.
19.Sasaki T.et al., “Innate Lymphoid Cells in the Induction of Obesity,” Cell Rep., 2019, doi: 10.1016/j.celrep.2019.06.016.
20.Dijk W. and Kersten S., “Regulation of lipoprotein lipase by Angptl4,” Trends in Endocrinology and Metabolism. 2014, doi: 10.1016/j.tem.2013.12.005.
21.Zou J. et al., “CD4+ T cells memorize obesity and promote weight regain,” Cell. Mol. Immunol., 2018, doi: 10.1038/cmi.2017.36.
22.Anderson E. K., Gutierrez D. A., Kennedy A., and Hasty A. H. “Weight cycling increases T-cell accumulation in adipose tissue and impairs systemic glucose tolerance,” Diabetes, 2013, doi: 10.2337/db12-1076.
23.J. García-Rubio et al., “Cytometric analysis of adipose tissue reveals increments of adipocyte progenitor cells after weight loss induced by bariatric surgery,” Sci. Rep., 2018, doi: 10.1038/s41598-018-33488-7.
24.F. Lizcano, “The beige adipocyte as a therapy for metabolic diseases,” International Journal of Molecular Sciences. 2019, doi: 10.3390/ijms20205058.
25.S. Finlin et al., “Mast cells promote seasonal white adipose beiging in humans,” Diabetes, 2017, doi: 10.2337/db16-1057.
26.[M. W. Lee et al., “Activated type 2 innate lymphoid cells regulate beige fat biogenesis,” Cell, 2015, doi: 10.1016/j.cell.2014.12.011.
27.R. R. Rao et al., “Meteorin-like is a hormone that regulates immune-adipose interactions to increase beige fat thermogenesis,” Cell, 2014, doi: 10.1016/j.cell.2014.03.065.

РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Розумбетов Р.Ж., Арипова Т.У., Исмаилова А.А., Адылов Дж.Г., Зиядуллаев Ш.Х., Рахимжонов А.А., Акбаров У.С.

Аннотация. Изобилие и доступность еды привело к чрезмерному потреблению, и вследствие, к глобальному ожирению. Люди, страдающие метаболическим синдромом подвержены повышенному риску развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний, что делает эту проблему крайне важной, требуя комплексного и скрупулезного изучения. Несмотря на название, которое указывает на метаболические нарушения, последние данные указывают на тесную взаимосвязь метаболической, иммунной, эндокринной и нервной систем в этой патологии. Собраны и описаны данные о воспалении в жировой ткани, влиянии иммунной системы на инсулин-чувствительность и регуляцию веса организма.

Ключевые слова: Воспаление, жировая ткань, иммунная система, инсулинорезистентность.