

43. Sztankay M., Sztankay M., Giesinger J., Holzner B. Gender differences in quality of life in patients with haematological malignancies. *Magazine of European Medical Oncology*, 2011, vol. 4, pp. 224–226. doi.org/10.1007/s12254-011-0299-7.
44. Timmermann C. “Just give me the best quality of life questionnaire”: the Karnofsky scale and the history of quality of life measurements in cancer trials. *Chronic Illness*, 2013, vol. 9, no. 3, pp. 179–190. doi: 10.1177/1742395312466903.
45. Van den Broek E. C., Oerlemans S., Nijziel M. R., Posthuma E. F. M., Coebergh J. W. W., van de Poll-Franse L. V. Impact of active surveillance, chlorambucil, and other therapy on health-related quality of life in patients with CLL/SLL in the Netherlands. *Annals of Hematology*, 2015, vol. 94, no. 1, pp. 45–56. doi: 10.1007/s00277-014-2161-6.
46. Van Nispen R. M., Virgili G., Hoeben M., Langelaan M., Klevering J., Keunen J. E., van Rens G. H. Low vision rehabilitation for better quality of life in visually impaired adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020, vol. 1, no. 1, doi: 10.1002/14651858.CD006543.pub2.
47. Weisel K., Ludwig H., Rieth A., Lebiada A., Goldschmidt H. Health-related quality of life of carfilzomib – and daratumumab – based therapies in patients with relapsed/refractory multiple myeloma, based on German benefit assessment data. *Quality of Life Research*, 2020, vol. 29, no. 1, pp. 69–79. doi: 10.1007/s11136-019-02307-5.
48. Williams A. M., Zent C. S., Janelins M. C. What is known and unknown about chemotherapy-related cognitive impairment in patients with haematological malignancies and areas of needed research. *British Journal of Hematology*, 2016, vol. 174, no. 6, pp. 835–846. doi: 10.1111/bjh.14211.
49. Yavorkovsky L., Hope A. A Tale of Two Immunodeficiencies: A Case of Multiple Myeloma Associated with Profound Immune Defect Mimicking Common Variable Immunodeficiency Syndrome. *The Permanente journal*, 2020, vol. 24, pp. 19–104. doi: 10.7812/TPP/19.104.
50. Zubrod C. G., Schneiderman M., Frei E., Gold G. L., Shnider B., Oviedo R., Gorman J., Jones R., Jonsson U., Colsky J., Chalmers T., Ferguson B., Dederick M., Holland J., Selwakt O., Regelson W., Lasagna L., Owens A. H. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylenethiophosphoramide. *Journal of Chronic Diseases*, 1960, vol. 11, no. 1, pp. 7–33. doi: 10.1016/0021-9681(60)90137-5.

14.03.09 – Клиническая иммунология, аллергология
(медицинские науки)

УДК 616-056.52-053.2:616.988:615.371

DOI 10.17021/2021.16.2.18.26

© А.А. Джумагазиев, М.П. Костинов, Д.А. Безрукова,
О.В. Усаева, Т.Д. Безруков, 2021

СПЕЦИФИКА ИММУННОГО ОТВЕТА НА ВАКЦИНАЦИЮ SARS-COV-2 ПРИ ОЖИРЕНИИ

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-961-652-59-50, e-mail: anver_d@mail.ru.

Костинов Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, пер. Малый Казенный, д. 5а; профессор кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) Минздрава России, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8/2, тел.: (495) 917-52-64, e-mail: monolit.96@mail.ru.

Безрукова Дина Анваровна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: +7-905-360-86-06, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru.

Усаева Оксана Васильевна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, поликлинической и неотложной педиатрии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел.: (8512) 48-16-39, e-mail: docus-2015@mail.ru.

Безруков Тимур Дамирович, студент, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел.: (8512) 48-16-39, e-mail: pockeymon@mail.ru.

Освещена проблема иммунного ответа у взрослых и детей с ожирением на вакцинацию при инфекциях, в частности при COVID-19. Раскрыты изменения различных звеньев клеточного и гуморального иммунитета, связанные с хроническим воспалением, которым сопровождается ожирение. Показано, что хроническое воспаление при ожирении может изменять ответ организма на вакцинацию. Люди с ожирением, составляя группу более высокого риска развития COVID-19, могут давать измененный иммунный ответ на вакцинацию SARS-COV-2, который выражается более тяжелым течением заболевания. Необходимы дальнейшие исследования по изучению поствакцинального иммунитета на SARS-COV-2 при ожирении с учетом влияния на вакцинацию микробиоты конкретного человека и возможных коморбидных заболеваний.

Ключевые слова: ожирение, вакцинация, SARS-COV-2, хроническое воспаление, дети, взрослые.

SPECIFICITY OF IMMUNE RESPONSE TO VACCINATION SARS-COV-2 IN OBESITY

Dzhumagaziev Anvar A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-961-652-59-50, e-mail: anver_d@mail.ru.

Kostinov Michael P., Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 5a Malyi Kazennyi lane, Moscow, 105064, Russia; Professor of Department, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya St, Moscow, 119991, Russia, tel.: (495) 917-52-64, e-mail: monolit.96@mail.ru.

Bezrukova Dina A., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: +7-905-360-86-06, e-mail: dina-bezrukova@mail.ru.

Usaeva Oksana V., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 48-16-39, e-mail: docus-2015@mail.ru.

Bezrukov Timur D., student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 48-16-39, e-mail: pockeymon@mail.ru.

The problem of the immune response in adults and obese children to vaccination in infections, in particular in COVID-19, is highlighted. Changes in various parts of cellular and humoral immunity associated with chronic inflammation, which is accompanied by obesity, are disclosed. It has been shown that chronic inflammation in obesity can change the body's response to vaccination. Obese individuals, constituting a higher risk group for COVID-19, may give an altered immune response to SARS-COV-2 vaccination, which is expressed by a more severe course of the disease. Further research is needed to investigate post-vaccine immunity to SARS-COV-2 in obesity, taking into account the effect on vaccination of a particular person's microbiota and possible comorbid diseases.

Key words: obesity, SARS-COV-2 vaccination, chronic inflammation, children, adults.

На фоне пандемии COVID-19 весь мир обсуждает проблемы вакцинации, оперируя терминологией, которая ранее была известна в основном во врачебном мире: популяционный иммунитет, защитный титр антител, иммунная прослойка, иммунный ответ, цитокиновый шторм и т.д. Вместе с тем, учитывая нарастающий, буквально лавинообразный рост людей с избыточной массой тела и ожирением в мире, который уже называют пандемией ожирения (по данным ВОЗ, в период с 1975 по 2016 г. распространенность ожирения во всем мире выросла почти втрое), возникает вопрос: как эти люди будут реагировать на вакцинацию SARS-COV-2. По последним данным приблизительно 1,9 млрд человек имеют избыточную массу тела (индекс массы тела (ИМТ) от 25 до 30) и более 650 млн страдают ожирением (ИМТ > 30), что соответствует почти 45 % взрослого населения Земли. Если текущие тенденции сохранятся, то по прогнозам к 2050 г. почти 50 % мирового населения будет

страдать ожирением [38]. Известно, что люди с ожирением составляют группу более высокого риска развития COVID-19 с предрасположенностью к более тяжелому течению заболевания [21, 27].

Из-за недостаточной физической активности вследствие частичного или полного локдауна, принятого во многих странах, ожидаемо увеличивается число людей с ожирением и усугубляется течение заболевания (при его наличии). Актуальной становится проблема адекватности иммунного ответа на вакцинацию SARS-COV-2 у людей с ожирением.

В статье, опубликованной в журнале Nature, со звучным названием «Как ожирение может создать проблемы для SARS-COV-2 вакцины» отмечается, что у страдающих ожирением людей, которые более уязвимы к COVID-19, разрабатываемые против новой коронавирусной инфекции вакцины могут быть не столь эффективны [22]. Одной из причин низкой эффективности могут быть изменения иммунной системы при ожирении, связанные с хроническим воспалением, при котором происходит патологическое ремоделирование жировой ткани (ЖТ), вследствие чего возрастает продукция провоспалительных цитокинов [4, 13]. И все-таки эффект от вакцинации, несмотря на возможную реактогенность вакцины, превышает риск заражения коронавирусной инфекцией.

Первоначально считалось, что ЖТ используется исключительно для хранения липидов. Далее выяснилось, что ЖТ является основной иммунологической тканью, которая способствует системному воспалению [11]. Воспаление ЖТ характеризуется активацией иммунных клеток, секретирующих провоспалительные медиаторы, такие как цитокины и хемокины (семейство структурно-гомологических цитокинов, которые стимулируют передвижение лейкоцитов и регулируют их миграцию из крови в ткани), а также адипокины, которые привлекают иммунные клетки к ЖТ с ожирением. Клетки ЖТ продуцируют тумор-некротический фактор, интерлейкин-6, лептин, резистин, вызывая хроническое воспаление, которое может усугубить метаболические и иммунные осложнения [39]. Показано, что хроническое воспалительное состояние мешает иммунному ответу, индуцированному вакциной, через несколько механизмов: измененное производство цитокинов и Т-клеток, снижение активности естественных киллеров, низкий ответ на антигены [20, 28]. Таким образом, иммунный ответ на вакцинацию создается сложным взаимодействием различных звеньев клеточного и гуморального иммунитета. Накопление в ЖТТ-клеток и В-клеток повышает содержание провоспалительных медиаторов и иммуноглобулина G [5].

Существуют значительные различия между индивидами в иммунном ответе на вакцинацию, как в количественном, так и в качественном отношении [8, 30]. Например, ответы антител на вакцинацию против желтой лихорадки варьируют у людей в 10 раз [31], на трехвалентную инактивированную гриппозную вакцину [26] и вакцинацию против гепатита В – до 100 раз [19]. Другие примеры различий в качестве вакцинных реакций включают в себя более низкую avidность антител на первом году жизни [25], а также выработку более низких и менее стойких антител к Т-зависимым белковым антигенам у новорожденных [34]. Эти различия в реакциях на вакцины имеют последствия как для защитной эффективности, так и для продолжительности защиты.

Вызывает озабоченность тот факт, что значительная доля инфекций, предотвратимых с помощью вакцин, происходит у вакцинированных лиц [29]. К сожалению, немалое число вакцинированных детей не защищены из-за недостаточной эффективности вакцин, в том числе 77 млн от туберкулеза после вакцинации БЦЖ, 19 млн от кори, 18 млн от полиомиелита после вакцинации инактивированной полиовакциной, 10 млн от коклюша и пневмококка [14].

Наличие как избыточной, так и низкой массы тела, наряду с множеством других факторов, включая питание, возраст, сезонность, окружающую среду, может влиять на развитие иммунного ответа, в том числе и поствакцинального [3, 6, 12, 14, 15, 35, 36, 42, 43]. У людей с ожирением чаще, чем у людей с нормальным весом развиваются инфекции различных типов, включая послеоперационные и другие внутрибольничные инфекции, а также развиваются серьезные осложнения распространенных инфекций [9]. Литературные источники, опубликованные за период с 1973 по 2015 г. и повествующие о вакцине против гепатита В при ожирении, показали, что риск невосприимчивости этой вакцины среди людей с ожирением повышается с увеличением ИМТ. Кроме того, ожирение может привести к повышенному риску мутаций, вызванных вакциной против гепатита В. Механизмы, ответственные за снижение иммунных реакций при ожирении, включают системное и внутреннее воспаление В-клеток, нарушение Т-клеточных реакций, деления и пролиферации лимфоцитов [23]. Метаанализ, включающий в себя результаты обследования 21053 взрослых в 37 статьях, показал, что значительно сниженный ответ на вакцину против гепатита В отмечается при ИМТ ≥ 25 [41].

Исследования влияния питания на иммунный ответ начали проводиться со второй половины

XX века, когда проблема голода в мире была более актуальной, чем ожирение. Ожидается более низкий иммунный ответ выявляли при вакцинации детей против кори, гепатита В, менингококка, брюшного тифа, туберкулеза [7, 24, 29, 33, 36, 37, 44]. В последнее десятилетие этой проблеме уделялось внимание по вакцинации полиомиелита и коклюша [12, 16, 32].

В статье Р. Zimmermann и N. Curtis [45] по обзору факторов, влияющих на вакцинальный иммунный ответ, отмечается, что увеличение ИМТ у взрослых обратно коррелирует с ответами антител на вакцинацию против гепатита В. При оценке эффективности рекомбинантной вакцинации против гепатита В (rHBV) в когорте ВИЧ-неинфицированных женщин выявлено, что у обследуемых с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) после двукратной вакцинации отмечался слабый иммунный ответ [43]. Авторы подчеркивают наличие взаимосвязи между ожирением, воспалением и иммуногенностью вакцины, отмечают, что более низкие показатели иммунного ответа у страдающих ожирением лиц могут быть связаны со сложными биологическими механизмами, которые предстоит изучить.

Трехвалентная вакцина против гриппа у людей с высоким ИМТ первоначально коррелирует с более высокими ответами антител. Однако через 12 месяцев после вакцинации более высокий ИМТ ассоциируется с более существенным снижением антител, а также снижением уровня специфических CD8 Т-клеток и ИФН- γ . Авторы считают, что при иммунопрофилактике антигриппозной вакциной угроза заболевания гриппом в 2 раза выше у взрослых с ожирением, чем у людей с нормальной массой тела, и связывают это с изменениями клеточных факторов иммунной системы [34].

Изменения функции иммунных клеток у людей с ожирением по сравнению со здоровыми людьми касаются активации макрофагов [13], циркулирующих мононуклеарных клеток, проявляющих провоспалительные свойства. Ожирение, вызывая преждевременную инволюцию тимуса, компрометирует механизмы, регулирующие генерацию Т-клеток, снижая количество тимоцитов и значительно увеличивая апоптоз развивающихся популяций Т-клеток, ускоряя возрастное снижение Т-клеточного рецептора, уменьшая разнообразия Т-клеток и последующего влияния на иммунный надзор [40], что в итоге повышает риск различных инфекций [6, 42].

Люди с генетической мутацией, препятствующей правильному синтезу гормона лептина, демонстрируют ослабленную иммунную защиту [40]. Терапия лептином у детей с ожирением, страдавших врожденным дефицитом этого гормона, приводила к быстрому и устойчивому повышению уровня тиреоидных гормонов в плазме и благодаря своему возрастному влиянию на секрецию гонадотропинов способствовала своевременному пубертатному развитию. Дефицит лептина был связан со снижением количества циркулирующих CD4(+) Т-клеток, нарушением пролиферации Т-клеток и высвобождения цитокинов, которые были отменены рекомбинантным введением человеческого лептина [10].

Пандемические штаммы гриппа А (H1N1) 2009 года показали всему миру, что с ожирением связан худший исход заражения по таким составляющим, как госпитализация и летальные исходы [17].

Сведения об ожирении у детей, связанные с восприимчивостью, клиническим течением и исходами инфекций, единичны и неоднозначны. Показано, что ожирение существенно связано с восприимчивостью к респираторным инфекциям [18, 40] и может оказывать неблагоприятное влияние на клиническое течение респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей [5]. Дети с избыточной массой тела, как и с нормальной массой, способны отвечать формированием специфических IgG антител после введения 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины. Вместе с тем по сравнению со здоровыми сверстниками у пациентов с метаболическими нарушениями выявлены различия в иммунном ответе, характеризующиеся повышенными средними уровнями антител к 5 из 13 серотипов *Streptococcus pneumoniae*: 7F, 9V, 18C, 19A, 23F и смеси специфических капсульных полисахаридов, входящих в состав вакцины. Средний уровень антител был существенно ниже в контрольной группе детей, имеющих нормальную массу тела, по сравнению с детьми с избыточной массой тела в основной группе [1, 3]. Иммунный ответ на вакцинацию является сложным процессом, включающим в себя взаимодействие множества различных факторов, в том числе, возможно, и избыточную массу тела вакцинируемого. Сложное взаимодействие между различными компонентами иммунной системы в ответах на вакцину до конца не изучено, а суррогатные маркеры вакцинной защиты (например, измеряемая концентрация отдельных классов антител) не могут отразить все ответные реакции организма на вакцинацию. Имеющееся у людей с ожирением перманентное хроническое воспаление связано с измененным иммунным статусом, который может изменять ответ организма на вакцинацию. Необходимы дальнейшие исследования по изучению иммунного ответа на вакцинацию против SARS-COV-2 при ожирении.

Важными проблемами для будущих исследований по изучению поствакцинального иммунного ответа на SARS-COV-2 при ожирении являются: выявление возможных истоков ожирения [2], оценка влияния на вакцинацию микробиоты конкретного человека, возможных коморбидных заболеваний. Другими словами, необходимо создать условия для персонификации иммунопрофилактики, которые, повышая эффективность и уменьшая побочные проявления вакцинации, в конечном итоге улучшат качество жизни.

Список литературы

1. Джумагазиев, А. А. Извращенный поствакцинальный иммунитет к пневмококку у пациентов с избыточной массой тела / А. А. Джумагазиев, О. В. Усаева, М. П. Костинов, Д. А. Безрукова // *Детские инфекции*. – 2019. – Т. 18, № 5. – С. 49–50.
2. Джумагазиев, А. А. Проблема ожирения у детей в современном мире: реалии и возможные пути решения / А. А. Джумагазиев, Д. А. Безрукова, М. В. Богданьянц, Ф. В. Орлов, Д. В. Райский, Л. М. Акмаева, О. В. Усаева, Л. С. Джамаев // *Вопросы современной педиатрии*. – 2016. – Т. 15, № 3. – С. 250–256.
3. Костинов, М. П. Иммунный ответ к капсульным полисахаридам *Streptococcus pneumoniae* у детей с избыточной массой тела, привитых 13-валентной конъюгированной вакциной против пневмококковой инфекции / М. П. Костинов, А. А. Джумагазиев, Д. А. Безрукова, Д. В. Райский, О. В. Усаева, А. Е. Власенко // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. – 2020. – № 6. – С. 177–183.
4. Романцова, Т. И. Иммунометаболизм и метавоспаление при ожирении / Т. И. Романцова, Ю. П. Сыч // *Ожирение и метаболизм*. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 3–17.
5. Akiyama, N. Bimodal effects of obesity ratio on disease duration of respiratory syncytial virus infection in children / N. Akiyama, T. Segawa, H. Ida, H. Mezawa, M. Noya, S. Tamez, M. Urashima // *Allergol. Int.* – 2011. – Vol. 60, № 3. – P. 305–308.
6. Dossett, L. A. Obesity and site-specific nosocomial infection risk in the intensive care unit / L. A. Dossett, L. A. Dageforde, B. R. Swenson, R. Metzger, H. Bonatti, R. G. Sawyer, A. K. May // *Surg. Infect. (Larchmt)*. – 2009. – Vol. 10, № 2. – P. 137–142.
7. El-Gamal, Y. Response of Egyptian infants with protein calorie malnutrition to hepatitis B vaccination / Y. el-Gamal, R. H. Aly, E. Hossny, E. Afify, D. el-Taliawy // *J. Trop. Pediatr.* – 1996. – Vol. 42, № 3. – P. 144–145.
8. Estévez, Z. C. Immunogenicity and safety assessment of the Cuban recombinant hepatitis B vaccine in healthy adults / Z. C. Estévez, A. A. Betancourt, V. Muzio González, N. F. Baile, C. V. Silva, F. H. Bernal, E. P. Arias, A. DelhantyFernández, N. M. Olazábal, A. del Río Martín, L. L. Batista, G. Véliz Ríos, H. H. Hernández, A. B. Hernández, E. P. Lugo, J. de la Torre Cruz, B. L. Batista Marchec, L. A. Falcón, J. T. Brito, D. O. León, P. L. Saura // *Biologicals*. – 2007. – Vol. 35, № 2. – P. 115–122.
9. Falagas, M. E. Obesity and infection / M. E. Falagas, M. Kompoti // *Lancet Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 6, № 7. – P. 438–446.
10. Farooqi, I. S. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency / I. S. Farooqi, G. Matarese, G. M. Lord, J.M. Keogh, E. Lawrence, C. Agwu, V. Sanna, S. A. Jebb, F. Perna, S. Fontana, R. I. Lechler, A. M. DePaoli, S. O'Rahilly // *J. Clin. Invest.* – 2002. – Vol. 110, № 8. – P. 1093–1103.
11. Frasca, D. Aging, obesity, and inflammatory age-related diseases / D. Frasca, B. B. Blomberg, R. Paganelli // *Front. Immunol.* – 2017. – Vol. 8. – 1745. doi: 10.3389/fimmu.2017.01745.
12. Gaayeb, L. Immune response to Bordetella pertussis is associated with season and undernutrition in Senegalese children / L. Gaayeb, C. Pincon, C. Cames, J. B. Sarr, M. Seck, A. M. Schacht, F. Remoue, E. Hermann, G. Riveau // *Vaccine*. – 2014. – Vol. 32, № 27. – P. 3431–3437. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.03.086.
13. Ghanim, H. Circulating mononuclear cells in the obese are in a proinflammatory state / H. Ghanim, A. Aljada, D. Hofmeyer, T. Syed, P. Mohanty, P. Dandona // *Circulation*. – 2004. – Vol. 110, № 12. – P. 1564–1571.
14. Grassly, N. C. Biological challenges to effective vaccines in the developing world / N. C. Grassly, G. Kang, B. Kampmann // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* – 2015. – Vol. 370, № 1671. – 20140138. doi: 10.1098/rstb.2014.0138.
15. Green, W. D. Obesity Impairs the Adaptive Immune Response to Influenza Virus / W. D. Green, M. A. Beck // *Ann. Am. Thorac. Soc.* – 2017. – Vol. 14, suppl. 5. – P. S406–S409.
16. Haque, R. Oral polio vaccine response in breast fed infants with malnutrition and diarrhea / R. Haque, C. Snider, Y. Liu, J. Z. Ma, L. Liu, U. Nayak, J. C. Mychaleckyj, P. Korpe, D. Mondal, M. Kabir, M. Alam, M. Pallansch, M. S. Oberste, W. Weldon, B. D. Kirkpatrick, W. A. Petri Jr. // *Vaccine*. – 2014. – Vol. 32, № 4. – P. 478–482. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.11.056.
17. Jain, S. Obesity and Influenza / S. Jain, S. S. Chaves // *Clin. Infect. Dis.* – Vol. 53, № 5. – P. 422–424.
18. Jedrychowski, W. Predisposition to acute respiratory infections among overweight preadolescent children: an epidemiologic study in Poland / W. Jedrychowski, U. Maugeri, E. Flak, E. Mroz, I. Bianchi // *Public Health*. – 1998. – Vol. 112, № 3. – P. 189–195.

19. Junqueira, A. L. Safety and immunogenicity of hepatitis B vaccine administered into ventrogluteal vs. anterolateral thigh sites in infants: a randomised controlled trial / A. L. Junqueira, V. R. Tavares, R. M. Martins, K. V. Frauzino, A. M. da Costa e Silva, R. Minamisava, S. A. Teles // *Int. J. Nurs. Stud.* – 2010. – Vol. 47, № 9. – P. 1074–1079. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2010.01.009.
20. Karlsson, E. A. Diet-Induced Obesity Impairs the T Cell Memory Response to Influenza Virus Infection / E. A. Karlsson, P. A. Sheridan, M. A. Beck // *J. Immunol.* – 2010. – Vol. 184, № 6. – P. 3127–3133. doi: 10.4049/jimmunol.0903220.
21. Kim, S. Y. Analysis of Mortality and Morbidity in COVID-19 Patients with Obesity Using Clinical Epidemiological Data from the Korean Center for Disease Control & Prevention / S. Y. Kim, D. M. Yoo, C. Min, J. H. Wee, J. H. Kim, H. G. Choi // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2020. – Vol. 17, № 24. – 9336. doi: 10.3390/ijerph17249336.
22. Ledford, H. How obesity could create problems for a COVID vaccine // *Nature.* – 2020. – Vol. 586, № 7830. – P. 488–489.
23. Liu F. Influences of obesity on the immunogenicity of Hepatitis B vaccine / F. Liu, Z. Guo, C. Dong // *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* – 2017. – Vol. 13, № 5. – P. 1014–1017. doi: 10.1080/21645515.2016.1274475.
24. Mohammed, I. The immunological response to polyvalent meningococcal vaccine in Bauchi State, Nigeria / I. Mohammed, M. M. Damisah // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* – 1982. – Vol. 76, № 3. – P. 351–353. doi: 10.1016/0035-9203(82) 90188-2.
25. Nair, N. Age-dependent differences in IgG isotype and avidity induced by measles vaccine received during the first year of life / N. Nair, H. Gans, L. Lew-Yasukawa, A. C. Long-Wagar, A. Arvin, D. E. Griffin // *J. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 196, № 9. – P. 1339–1345. doi: 10.1086/522519.
26. Nakaya, H. I. Systems analysis of immunity to influenza vaccination across multiple years and in diverse populations reveals shared molecular signatures / H. I. Nakaya, T. Hagan, S. S. Duraisingham, E. K. Lee, M. Kwissa, N. Roupheal, D. Frasca, M. Gersten, A. K. Mehta, R. Gaujoux, G. M. Li, S. Gupta, R. Ahmed, M. J. Mulligan, S. Shen-Orr, B. B. Blomberg, S. Subramaniam, B. Pulendran // *Immunity.* – 2015. – Vol. 43, № 6. – P. 1186–1198. doi: 10.1016/j.immuni. 2015.11.012.
27. Obesity and COVID-19. Policy statement. World Obesity Federation. – Режим доступа: <https://www.worldobesity.org/news/obesity-and-covid-19-policy-statement>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения : 01.03.2021.
28. Odegaard, J. I. Mechanisms of macrophage activation in obesity-induced insulin resistance / J. I. Odegaard, A. Chawla // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 4, № 11. – P. 619–626.
29. Poland, G. A. Failure to reach the goal of measles elimination. Apparent paradox of measles infections in immunized persons / G. A. Poland, R. M. Jacobson // *Arch. Intern. Med.* – 1994. – Vol. 154, № 16. – P. 1815–1820. doi: 10.1001/archinte.1994.00420160048006.
30. Pulendran, B. Immunological mechanisms of vaccination / B. Pulendran, R. Ahmed // *Nat. Immunol.* – 2011. – Vol. 12, № 6. – P. 509–517. doi: 10.1038/ni.2039.
31. Querec, T. D. Systems biology approach predicts immunogenicity of the yellow fever vaccine in humans / T. D. Querec, R. S. Akondy, E. K. Lee, W. Cao, H. I. Nakaya, D. Teuwen, A. Pirani, K. Gernert, J. Deng, B. Marzolf, K. Kennedy, H. Wu, S. Bannouna, H. Oluoch, J. Miller, R. Z. Vencio, M. Mulligan, A. Aderem, R. Ahmed, B. Pulendran // *Nat. Immunol.* – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 116–125. doi:10.1038/ ni.1688.
32. Ritz, N. Non-specific effect of Bacille Calmette-Guérin vaccine on the immune response to routine immunisations / N. Ritz, M. Mui, A. Balloch, N. Curtis // *Vaccine.* – 2013. – Vol. 31, № 30. – P. 3098–3103. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.03.059.
33. Salimonu, L. S. Lymphocyte subpopulations and antibody levels in immunized malnourished children / L. S. Salimonu, A. O. Johnson, A. I. Williams, G. I. Adeleye, B. O. Osunkoya // *Br. J. Nutr.* – 1982. – Vol. 48, № 1. – P. 7–14. doi: 10.1079/bjn19820082.
34. Sheridan, P. A. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans / P. A. Sheridan, H. A. Paich, J. Handy, E. A. Karlsson, M. G. Hudgens, A. B. Sammon, L. A. Holland, S. Weir, T. L. Noah, M. A. Beck // *Int. J. Obes.* – 2012. – Vol. 36, № 8. – P. 1072–1077. doi: 10.1038/ijo.2011.208.
35. Siegrist, C. A. The challenges of vaccine responses in early life: selected examples / C. A. Siegrist // *J. Comp. Pathol.* – 2007. – Vol. 137, suppl. 1. – P. S4–S9. doi: 10.1016/j.jcpa.2007.04.004.
36. Suskind, R. Immunoglobulins and antibody response in children with protein-calorie malnutrition / R. Suskind, S. Sirishinha, V. Vithayasai, R. Edelman, D. Damrongsak, C. Charupatanana, R. E. Olson // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1976. – Vol. 29, № 8. – P. 836–841. doi: 10.1093/ajcn/29.8.836.
37. Van der Wielen, M. Hepatitis A/B vaccination of adults over 40 years old: comparison of three vaccine regimens and effect of influencing factors / M. Van der Wielen, P. Van Damme, R. Chlibek, J. Smetana, F. von Sonnenburg // *Vaccine.* – 2006. – Vol. 24, № 26. – P. 5509–5515. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.04.016.
38. WHO. Obesity and Overweight. World Health Organization. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения : 01.03.2021.

39. Xie, L. Interactive changes between macrophages and adipocytes / L. Xie, M. T. Ortega, S. Mora, S. K. Chapes // *Clin. Vaccine Immunol.* – 2010. – Vol. 17, № 4. – P. 651–659.
40. Yang, H. Obesity accelerates thymic aging / H. Yang, Y. H. Youm, B. Vandanmagsar, J. Rood, K. G. Kumar, A. A. Butler, V. D. Dixit // *Blood.* – 2009. – Vol. 114, № 18. – P. 3803–3812.
41. Yang, S. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults / S. Yang, G. Tian, Y. Cui, C. Ding, M. Deng, C. Yu, K. Xu, J. Ren, J. Yao, Y. Li, Q. Cao, P. Chen, T. Xie, C. Wang, B. Wang, C. Mao, B. Ruan, T. Jiang, L. Li // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6. – 27251. doi: 10.1038/srep27251.
42. Ylöstalo, P. Association between body weight and periodontal infection / P. Ylöstalo, L. Suominen-Taipale, A. Reunanen, M. Knuuttila // *J. Clin. Periodontol.* – 2008. – Vol. 35, № 4. – P. 297–304.
43. Young, K. M. Is obesity a risk factor for vaccine nonresponsiveness? / K. M. Young, C. M. Gray, L. G. Bekker // *PLoSOne.* – 2013. – Vol. 8, № 12. – e82779. doi:10.1371/journal.pone.0082779.
44. Ziegler, H. D. Depression of tuberculin reaction in mild and moderate protein-calorie malnourished children following BCG vaccination / H. D. Ziegler, P. B. Ziegler // *Johns Hopkins Med. J.* – 1975. – Vol. 137, № 2. – P. 59–64.
45. Zimmermann, P. Factors that influence the immune response to vaccination / P. Zimmermann, N. Curtis // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2019. – Vol. 32, № 2. – P. e00084-18. doi: 10.1128/CMR.00084-18.

References

1. Dzhumagaziev A. A., Usaeva O. V., Kostinov M. P., Bezrukova D. A. Izvrashchennyy postvaksinal'nyy immunitet k pnevmokokku u patsientov s izbytochnoy massoy tela [Perverted post-vaccination immunity to pneumococcus in overweight patients]. *Detskie infektsii* [Children's infections], 2019, vol. 18, no. 5, pp. 49–50.
2. Dzhumagaziev A. A., Bezrukova D. A., Bogdan'yants M. V., Orlov F. V., Rayskiy D. V., Akmaeva L. M., Usaeva O. V., Dzhamayev L. S. Problema ozhireniya u detey v sovremennom mire: realii i vozmozhnye puti resheniya [The problem of obesity in children in the modern world: realities and possible solutions]. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Questions of modern pediatrics], 2016, vol. 15, no. 3, pp. 250–256.
3. Kostinov M. P., Dzhumagaziev A. A., Bezrukova D. A., Rayskiy D. V., Usaeva O. V., Vlasenko A. E. Immunnyy otvet k kapsul'nym polisakharidam Streptococcus pneumoniae u detey s izbytochnoy massoy tela, privitykh 13-valentnoy kon'yugirovannoy vaksinoyn protiv pnevmokokkovoy infektsii [Immune response to capsular polysaccharides of Streptococcus pneumoniae in overweight children vaccinated with a 13-valent conjugate vaccine against pneumococcal infection]. *Pediatrica. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* [Pediatrica. Journal named after G.N. Speransky], 2020, no. 6, pp. 177–183.
4. Romantsova T. I., Sych Yu. P. Immunometabolizm i metavospalenie pri ozhireнии [Immunometabolism and meta-inflammation in obesity]. *Ozhirenie i metabolizm* [Obesity and metabolism], 2019, vol. 16, no. 4, pp. 3–17.
5. Akiyama N., Segawa T., Ida H., Mezawa H., Noya M., Tamez S., Urashima M. Bimodal effects of obesity ratio on disease duration of respiratory syncytial virus infection in children. *Allergol. Int.*, 2011, vol. 60, no. 3, pp. 305–308.
6. Dossett L.A., Dageforde L. A., Swenson B. R., Metzger R., Bonatti H., Sawyer R. G., May A.K. Obesity and site-specific nosocomial infection risk in the intensive care unit. *Surg. Infect. (Larchmt)*, 2009, vol. 10, no. 2, pp. 137–142.
7. El-Gamal Y., Aly R.H., Hossny E., Afify E., el-Taliawy D. Response of Egyptian infants with protein calorie malnutrition to hepatitis B vaccination. *J. Trop. Pediatr.*, 1996, vol. 42, no. 3, pp. 144–145.
8. Estévez Z. C., Betancourt A. A., Muzio González V., Baile N. F., Silva C. V., Bernal F. H., Arias E. P., Delhanty Fernández A., Olazábal N. M., del Río Martín A., Batista L. L., Véliz Ríos G., Hernández H. H., Hernández A. B., Lugo E. P., de la Torre Cruz J., Batista Marchec B. L., Falcón L. A., Brito J. T., León D. O., Saura P. L. Immunogenicity and safety assessment of the Cuban recombinant hepatitis B vaccine in healthy adults. *Biologicals*, 2007, vol. 35 no. 2, pp. 115–122.
9. Falagas M. E., Kompoti M. Obesity and infection. *Lancet Infect. Dis.*, 2006, vol. 6, no. 7, pp. 438–446.
10. Farooqi I. S., Matarese G., Lord G. M., Keogh J. M., Lawrence E., Agwu C., Sanna V., Jebb S. A., Perna F., Fontana S., Lechler R. I., DePaoli A. M., O'Rahilly S. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *J. Clin. Invest.*, 2002, vol. 110, no. 8, pp. 1093–1103.
11. Frasca D., Blomberg B. B., Paganelli R. Aging, obesity, and inflammatory age-related diseases. *Front Immunol*, 2017, vol. 8, 1745. doi: 10.3389/fimmu.2017.01745.
12. Gaayeb L., Pincon C., Cames C., Sarr J. B., Seck M., Schacht A. M., Remoue F., Hermann E., Riveau G. Immune response to Bordetella pertussis is associated with season and undernutrition in Senegalese children. *Vaccine*, 2014, vol. 32, no. 27, pp. 3431–3437 doi: 10.1016/j.vaccine.2014.03.086.
13. Ghanim H., Aljada A., Hofmeyer D., Syed T., Mohanty P., Dandona P. Circulating mononuclear cells in the obese are in a proinflammatory state. *Circulation*, 2004, vol. 110, no. 12, pp. 1564–1571.
14. Grassly N. C., Kang G., Kampmann B. Biological challenges to effective vaccines in the developing world. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 2015, vol. 370, no. 1671. – 20140138. doi: 10.1098/rstb.2014.0138.
15. Green W. D., Beck M. A. Obesity Impairs the Adaptive Immune Response to Influenza Virus. *Ann. Am. Thorac. Soc.*, 2017, vol. 14, suppl. 5, pp. S406–S409.

16. Haque R., Snider C., Liu Y., Ma J. Z., Liu L., Nayak U., Mychaleckyj J. C., Korpe P., Mondal D., Kabir M., Alam M., Pallansch M., Oberste M. S., Weldon W., Kirkpatrick B. D., Petri W. A. Jr. Oral polio vaccine response in breast fed infants with malnutrition and diarrhea. *Vaccine*, 2014, vol. 32, no. 4, pp. 478–482. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.11.056.
17. Jain S., Chaves S. S. Obesity and Influenza. *Clin. Infect. Dis.*, 2011, vol. 53, no. 5, pp. 422–424.
18. Jedrychowski W., Maugeri U., Flak E., Mroz E., Bianchi I. Predisposition to acute respiratory infections among overweight preadolescent children: an epidemiologic study in Poland. *Public Health*, 1998, vol. 112, no. 3, pp. 189–195.
19. Junqueira A. L., Tavares V. R., Martins R. M., Frauzino K. V., da Costa e Silva A. M., Minamisava R., Teles S. A. Safety and immunogenicity of hepatitis B vaccine administered into ventrogluteal vs. anterolateral thigh sites in infants: a randomised controlled trial. *Int. J. Nurs. Stud.*, 2010, vol. 47, no. 9, pp. 1074–1079. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2010.01.009.
20. Karlsson E. A., Sheridan P. A., Beck M. A. Diet-Induced Obesity Impairs the T Cell Memory Response to Influenza Virus Infection. *J. Immunol.*, 2010, vol. 184, no. 6, pp. 3127–3133. doi: 10.4049/jimmunol.0903220.
21. Kim S. Y., Yoo D. M., Min C., Wee J. H., Kim J. H., Choi H. G. Analysis of Mortality and Morbidity in COVID-19 Patients with Obesity Using ClinicalEpidemiologicalData from the Korean Center for Disease Control & Prevention. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 24, 9336. doi: 10.3390/ijerph17249336.
22. Ledford H. How obesity could create problems for a COVID vaccine. *Nature*, 2020, vol. 586, no. 7830, pp. 488–489.
23. Liu F., Guo Z., Dong C. Influences of obesity on the immunogenicity of Hepatitis B vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2017, vol. 13, no. 5, pp. 1014–1017. doi: 10.1080/21645515.2016.1274475.
24. Mohammed I., Damisah M. M. The immunological response to polyvalent meningococcal vaccine in Bauchi State, Nigeria. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1982, vol. 76, no. 3, pp. 351–353. doi: 10.1016/0035-9203(82) 90188-2.
25. Nair N., Gans H., Lew-Yasukawa L., Long-Wagar A. C., Arvin A., Griffin D. E. Age-dependent differences in IgG isotype and avidity induced by measles vaccine received during the first year of life. *J. Infect. Dis.*, 2007, vol. 196, no. 9, pp. 1339–1345. doi: 10.1086/522519.
26. Nakaya H. I., Hagan T., Duraisingham S. S., Lee E. K., Kwissa M., Roupheal N., Frasca D., Gersten M., Mehta A. K., Gaujoux R., Li G. M., Gupta S., Ahmed R., Mulligan M. J., Shen-Orr S., Blomberg B. B., Subramaniam S., Pulendran B. Systems analysis of immunity to influenza vaccination across multiple years and in diverse populations reveals shared molecular signatures. *Immunity*, 2015, vol. 43, no. 6, pp. 1186–1198. doi: 10.1016/j.immuni.2015.11.012.
27. Obesity and COVID-19. Policy statement. World Obesity Federation. Available at :<https://www.worldobesity.org/news/obesity-and-covid-19-policy-statement> (accessed 01 March 2021).
28. Odegaard J. I., Chawla A. Mechanisms of macrophage activation in obesity-induced insulin resistance. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.*, 2008, vol. 4, no. 11, pp. 619–626.
29. Poland G. A., Jacobson R. M. Failure to reach the goal of measles elimination. Apparent paradox of measles infections in immunized persons. *Arch. Intern. Med.*, 1994, vol. 154, no. 16, pp. 1815–1820. doi: 10.1001/archinte.1994.00420160048006.
30. Pulendran B., Ahmed R. Immunological mechanisms of vaccination. *Nat. Immunol.*, 2011, vol. 12, no. 6, pp. 509–517. doi: 10.1038/ni.2039.
31. Querec T. D., Akondy R. S., Lee E. K., Cao W., Nakaya H. I., Teuwen D., Pirani A., Gernert K., Deng J., Marzolf B., Kennedy K., Wu H., Bennouna S., Oluoch H., Miller J., Vencio R. Z., Mulligan M., Aderem A., Ahmed R., Pulendran B. Systems biology approach predicts immunogenicity of the yellow fever vaccine in humans. *Nat. Immunol.*, 2009, vol. 10, no. 1, pp. 116–125. doi: 10.1038/ni.1688.
32. Ritz N., Mui M., Balloch A., Curtis N. Non-specific effect of BacilleCalmette-Guerin vaccine on the immune response to routine immunisations. *Vaccine*, 2013, vol. 31, no. 30, pp. 3098–3103. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.03.059.
33. Salimonu L. S., Johnson A. O., Williams A. I., Adeleye G. I., Osunkoya B. O. Lymphocyte subpopulations and antibody levels in immunized malnourished children. *Br. J. Nutr.*, 1982, vol. 48 no. 1, pp. 7–14. doi: 10.1079/bjn19820082.
34. Sheridan P. A., Paich H. A., Handy J., Karlsson E. A., Hudgens M. G., Sammon A. B., Holland L. A., Weir S., Noah T. L., Beck M. A. Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans. *Int. J. Obes.*, 2012, vol. 36, no. 8, pp. 1072–1077. doi: 10.1038/ijo.2011.208.
35. Siegrist C. A. The challenges of vaccine responses in early life: selected examples. *J. Comp. Pathol.*, 2007, vol. 137, suppl. 1, pp. S4–S9. doi: 10.1016/j.jcpa.2007.04.004.
36. Suskind R., Sirishinha S., Vithayasai V., Edelman R., Damrongsak D., Charupatana C., Olson R. E. Immunoglobulins and antibody response in children with protein-calorie malnutrition. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1976, vol. 29, no. 8, pp. 836–841. doi: 10.1093/ajcn/29.8.836.

37. Van der Wielen M., Van Damme P., Chlibek R., Smetana J., von Sonnenburg F. Hepatitis A/B vaccination of adults over 40 years old: comparison of three vaccine regimens and effect of influencing factors. *Vaccine*, 2006, vol. 24, no. 26, pp. 5509–5515. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.04.016.
38. WHO. Obesity and Overweight. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed 01 March 2021).
39. Xie L., Ortega M. T., Mora S., Chapes S. K. Interactive changes between macrophages and adipocytes. *Clin. Vaccine Immunol.*, 2010, vol. 17, no. 4, pp. 651–659.
40. Yang H., Youm Y. H., Vandanmagsar B., Rood J., Kumar K. G., Butler A. A., Dixit V. D. Obesity accelerates thymic aging. *Blood*, 2009, vol. 114, no. 18, pp. 3803–3812.
41. Yang S., Tian G., Cui Y., Ding C., Deng M., Yu C., Xu K., Ren J., Yao J., Li Y., Cao Q., Chen P., Xie T., Wang C., Wang B., Mao C., Ruan B., Jiang T., Li L. Factors influencing immunologic response to hepatitis B vaccine in adults. *Sci Rep.*, 2016, vol. 6, 27251. doi: 10.1038/srep27251.
42. Ylöstalo P., Suominen-Taipale L., Reunanen A., Knuuttila M. Association between body weight and periodontal infection. *J. Clin. Periodontol.*, 2008, vol. 35, no. 4, pp. 297–304.
43. Young K. M., Gray C. M., Bekker L. G. Is obesity a risk factor for vaccine nonresponsiveness? *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 12. doi:10.1371/journal.pone.0082779.
44. Ziegler H. D., Ziegler P. B. Depression of tuberculin reaction in mild and moderate protein-calorie malnourished children following BCG vaccination. *Johns Hopkins Med. J.*, 1975, vol. 137, no. 2, pp. 59–64.
45. Zimmermann P., Curtis N. Factors that influence the immune response to vaccination. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2019, vol. 32, no. 2, pp. e00084–18. doi: 10.1128/CMR.00084-18.

14.01.04 – Внутренние болезни (медицинские науки)

УДК 616.153.96-071

DOI 10.17021/2021.16.2.26.36

© Л.В. Заклякова, Е.Г. Овсянникова, Б.Н. Левитан,
Б.А. Шамгунова, И.Ю. Петелина, М.Ю. Болгова, М.А. Вознюк, 2021

БЕЛОК КЛОТНО В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Заклякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-621-53-52, e-mail: zaklagma@yandex.ru.

Овсянникова Елена Георгиевна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой профилактической медицины и здорового образа жизни, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-988-062-00-78, e-mail: elenaagma@mail.ru.

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-616-91-85, e-mail: bolev@mail.ru.

Шамгунова Белла Амановна, доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-091-78-95, e-mail: bshamgunova@gmail.com.

Петелина Илона Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-096-68-15, e-mail: piy2008@yandex.ru.

Болгова Мария Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-183-80-29, e-mail: marybolgova@gmail.com.

Вознюк Максим Алексеевич, ассистент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-964-883-23-00, e-mail: tayson.91@mail.ru.