

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА НА ФОНЕ ПРИОБРЕТЕННОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

ПРУДНИКОВ А.Р.¹, ЯНЧЕНКО В.В.¹, СИДОРЕНКО О.Ф.², НИКОЛЬСКАЯ О.В.²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №1. – С. 111-119.

CLINICAL CASE OF SECONDARY IMMUNODEFICIENCY AGAINST THE BACKGROUND OF ACQUIRED HYPERCHOLESTEROLEMIA

PRUDNIKOV A.R.¹, YANCHANKA U.V.¹, SIDARENKA V.F.², NIKOLSKAYA V.V.²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(1):111-119.

Резюме.

Представлен клинический случай вторичного иммунодефицита легкой степени тяжести на фоне несбалансированного питания (дефицит холестерина в пище) с клиникой рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей и компенсаторной гиперхолестеринемией легкой степени. У пациента был выявлен дефицит Т-хелперов наряду с повышением общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. Пациенту был назначен прием пищи, обогащенной холестерином. По прошествии 5 месяцев наблюдалась практически полная нормализация показателей липидного профиля и параметров Т-клеточного иммунитета. Прием пищи, обогащенной холестерином, способствовал нормализации обмена липопротеинов и показателей Т-клеточного иммунитета и приводил к адекватному иммунному ответу на внедряемую инфекцию.

Ключевые слова: вторичный иммунодефицит, гиперхолестеринемия, Т-клеточный иммунитет, вирусная инфекция.

Abstract.

A clinical case of secondary immunodeficiency of mild severity against the background of unbalanced nutrition (food cholesterol deficiency) with a clinical pattern of recurrent upper respiratory tract infections and compensatory hypercholesterolemia of mild degree is presented. The patient had a deficiency of T-helper cells with the increase of total cholesterol and low-density lipoproteins. The patient was prescribed a meal enriched with cholesterol. After 5 months, almost complete normalization of the lipid profile and parameters of T-cell immunity was observed. The intake of food enriched with cholesterol contributed to the normalization of lipoprotein metabolism and T-cell immunity indicators and led to an adequate immune response to the introduced infection.

Key words: secondary immunodeficiency, hypercholesterolemia, T-cell immunity, viral infection.

Клинический случай из практики. Пациент А., 27 лет, в июне 2019 г. обратился к аллергологу-иммунологу с жалобой на частое развитие острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) за последние 4 месяца – один эпизод каждый месяц, продолжительность каждого эпизода составила в среднем от 8 до 10 дней. Ранее

подобное происходило не более 2 раз в год.

Во время эпизодов ОРВИ у пациента фиксировалась повышенная температура тела не более 37,3°C, наблюдалась легкая слабость без ломоты тела и арталгии, с ощущением царапания в горле и небе в течение первых суток и наличием слизистых выделений из носа примерно с 4 дня

болезни. Через 3-4 дня от начала болезни присоединилась бактериальная инфекция, сопровождающаяся наличием желтых выделений из носа, без боли в горле, с кашлем на 6 сутки заболевания и выделением слизистой мокроты светлого цвета в небольшом количестве. Пациент не прекращал трудиться. Принимал общеукрепляющую терапию: витамин С 1000 мг на 1 л кипяченой воды в течение дня, продолжительность приема первые 2 эпизода ОРВИ составила 3 суток, последние 2 эпизода – до 5 суток. Полоскал горло антисептиком (хлоргексидин 3 раза в день после каждого приема пищи). Принимал 1 столовую ложку меда на ночь с теплым молоком (при отсутствии фарингита). Антибиотики не принимал.

При объективном осмотре патологии со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем не выявлено. До начала нутриентной иммунотерапии для объективного контроля пациенту назначили общий анализ крови (ОАК), иммунограмму (фенотипирование лимфоцитов крови проводили с использованием тест-систем на основе моноклональных антител Invitrogen; иммуноглобулины определяли турбидиметрическим методом с использованием тест-систем компании Abbott на биохимическом анализаторе ARCHITECT c4000) и биохимический анализ крови (БАК) выполняли на анализаторе ARCHITECT c4000 (табл. 1).

Полученные результаты обследования выявили угнетение Т-клеточного иммунитета в виде снижения общего количества Т-лимфоцитов по абсолютным цифрам на 28% ($0,874 \times 10^9/\text{л}$) от нижней границы нормы ($1,2 \times 10^9/\text{л}$), на 19% – Т-хелперов ($0,57 \times 10^9/\text{л}$ при норме выше $0,7 \times 10^9/\text{л}$), также выявлено незначительное увеличение на 10% количества циркулирующих иммунных комплексов (65 усл.ед. при норме до 56 усл.ед.). По результатам БАК определено увеличение концентрации общего холестерина на 9,4% (5,8 ммоль/л – легкая гиперхолестеринемия при норме до 5,2 ммоль/л), увеличение концентрации липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) – на 14,7% (3,9 ммоль/л – легкая гиперлиппротеинемия при норме до 3,4 ммоль/л). Результаты ОАК отклонений от показателей нормы не показали.

На основании полученных данных был выставлен диагноз: вторичный иммунодефицит, дефицит Т-хелперов легкой степени тяжести на фоне несбалансированного питания (дефицит холестерина в пище) с клиникой рецидивирующих

инфекций верхних дыхательных путей и компенсаторной гиперхолестеринемией легкой степени [1]. Пациенту было рекомендовано увеличить потребление холестерина с пищей, а именно принимать 15 г 82,5% сливочного масла с щепоткой корицы (для улучшения реабсорбции липидов в желудочно-кишечном тракте) 4 раза в день во время еды. Контроль ранее определенных показателей крови производился через 3-5 месяцев.

В ноябре 2019 г. была проведена повторная консультация пациента. За данный промежуток времени пациент не отмечал ухудшения самочувствия. Рекомендациям следовал, однако сливочное масло с корицей принимал только 2 раза в день (утром и вечером). В связи с этим в диетотерапию рекомендовали включить прием 200 мл сливок 10% жирности утром и вечером. У пациента был произведен повторный забор крови для оценки динамики ранее исследованных показателей (рис. 1).

Полученные результаты выявили параметры БАК и иммунограммы, выходящие за пределы нормативных значений. Они представлены на рисунках 2 и 3. Результаты ОАК за период наблюдения существенно не изменились.

За прошедшие 5 месяцев с начала диетотерапии отмечена практически полная нормализация показателей липидного профиля: уровень общего холестерина снизился на 10% и достиг верхней границы нормы, содержание ХС ЛПНП снизилось на 11,8% и превышало границу нормы менее чем на 5% (3,6 ммоль/л). Стоит отметить, что индекс атерогенности за весь период наблюдения не превышал значения 3,0, т.е. значительной разбалансировки в обмене липопротеинов не было выявлено (рис. 2).

За период наблюдения отмечено улучшение показателей Т-клеточного иммунитета: общее количество Т-лимфоцитов увеличилось на 23% и составляло 86% ($1,03 \times 10^9/\text{л}$) от нормативных значений, количество Т-хелперов возросло на 7% и составляло 84% от нормативных показателей ($0,6 \times 10^9/\text{л}$), количество Т-киллеров увеличилось на 47% и в течение длительного срока наблюдения было в пределах нормы (рис. 3).

На настоящий момент пациент постоянно принимает сливочное масло (жирность 82,5%) с корицей 1 раз в день утром, а также 200 мл сливок (10% жирности) вечером, и каждые 6 месяцев проводит контроль показателей клеточного и гуморального иммунитета, а также параметров липидного профиля.

Таблица 1 – Показатели ОАК, БАК и иммунограммы у пациента при первом визите в июне 2019 г.

Параметры иммунограммы	Показатели пациента	Референсные значения	Параметры ОАК	Показатели пациента	Референсные значения	Параметры БАК	Показатели пациента	Референсные значения
Т-лимфоциты общие (CD3 ⁺), %	46	58-67	СОЭ мм/ч	4	1-10	АлАТ, е/л	36	8-56
Т-лимфоциты общие (CD3 ⁺), 10 ⁹ /л	0,874	1,2-3,0	Эритроциты (*10 ¹²)	5,34	3,7-5,1	АсАТ, е/л	23	5-40
Т-лимфоциты активные (CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺), %	29	24-30	Гемоглобин г/л	163	120-170	Глюкоза, ммоль/л	4,7	3,3-6,1
Т-лимфоциты активные (CD3 ⁺ CD4 ⁺ HLA-DR ⁺), 10 ⁹ /л	0,551	0,4-0,8	Лейкоциты (10 ⁹ /л)	5,67	4,0-9,0	Билирубин общий, мкмоль/л	9,1	8,5-20,5
Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺), %	30	35-48	Базофилы (%)	1	0-1	Билирубин прямой, мкмоль/л	3,1	2,1-5,1
Т-хелперы (CD3 ⁺ CD4 ⁺), 10 ⁹ /л	0,57	0,7-0,85	Базофилы (10 ⁹ /л)	0,02	0-0,1	Щелочная фосфатаза, е/л	52	До 104
Т-киллеры (CD3 ⁺ CD8 ⁺), %	16	18-25	Палочкоядерные нейтрофилы (%)	1	1-6	γ –глутамил-транспептидаза (ГГТП) е/л	26	7-50
Т-киллеры (CD3 ⁺ CD8 ⁺), 10 ⁹ /л	0,304	0,27-0,54	Палочкоядерные нейтрофилы (10 ⁹ /л)	0,056	0,04-0,54	Общий белок, г/л	77	65-85
Иммунорегуляторный индекс (ИРИ)	1,8	1,4-2,0	Сегментоядерные нейтрофилы (%)	50	45-70	Мочевина, ммоль/л	6,3	2,6-8,35
В-лимфоциты (CD19 ⁺), %	21	16-24	Сегментоядерные нейтрофилы (10 ⁹ /л)	2,83	2,0-5,5	Креатинин, ммоль/л	0,087	0,04-0,1
В-лимфоциты (CD19 ⁺), 10 ⁹ /л	0,399	0,2-0,5	Эозинофилы (%)	1	1-5	Общий холестерин, ммоль/л	5,8	2,9-5,3
IgA, г/л	1,47	0,9-4,5	Эозинофилы (10 ⁹ /л)	0,08	0,04-0,3	ХС ЛПНП, ммоль/л	3,9	0,65-3,4
IgM, г/л	1,01	0,6-2,5	Моноциты (%)	6	2-14	ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6	0,9-2,4
IgG, г/л	14,1	8-18	Моноциты (10 ⁹ /л)	0,32	0,08-0,6	ТГ, ммоль/л	1,0	0,68-1,88
Циркулирующие иммунные комплексы, ед.	65	до 56	Лимфоциты (%)	42	18-48	Индекс атерогенности	2,6	2,0-3,0
Фагоцитарный индекс, %	88	80-90	Лимфоциты (10 ⁹ /л)	1,9	1,2-3,5	СРБ, г/л	1,2	до 6
Фагоцитарное число, ед.	9,2	8,9-12,3	Тромбоциты (10 ⁹ /л)	222	150-450	Мочевая кислота, мкмоль/л	0,34	0,2-0,41

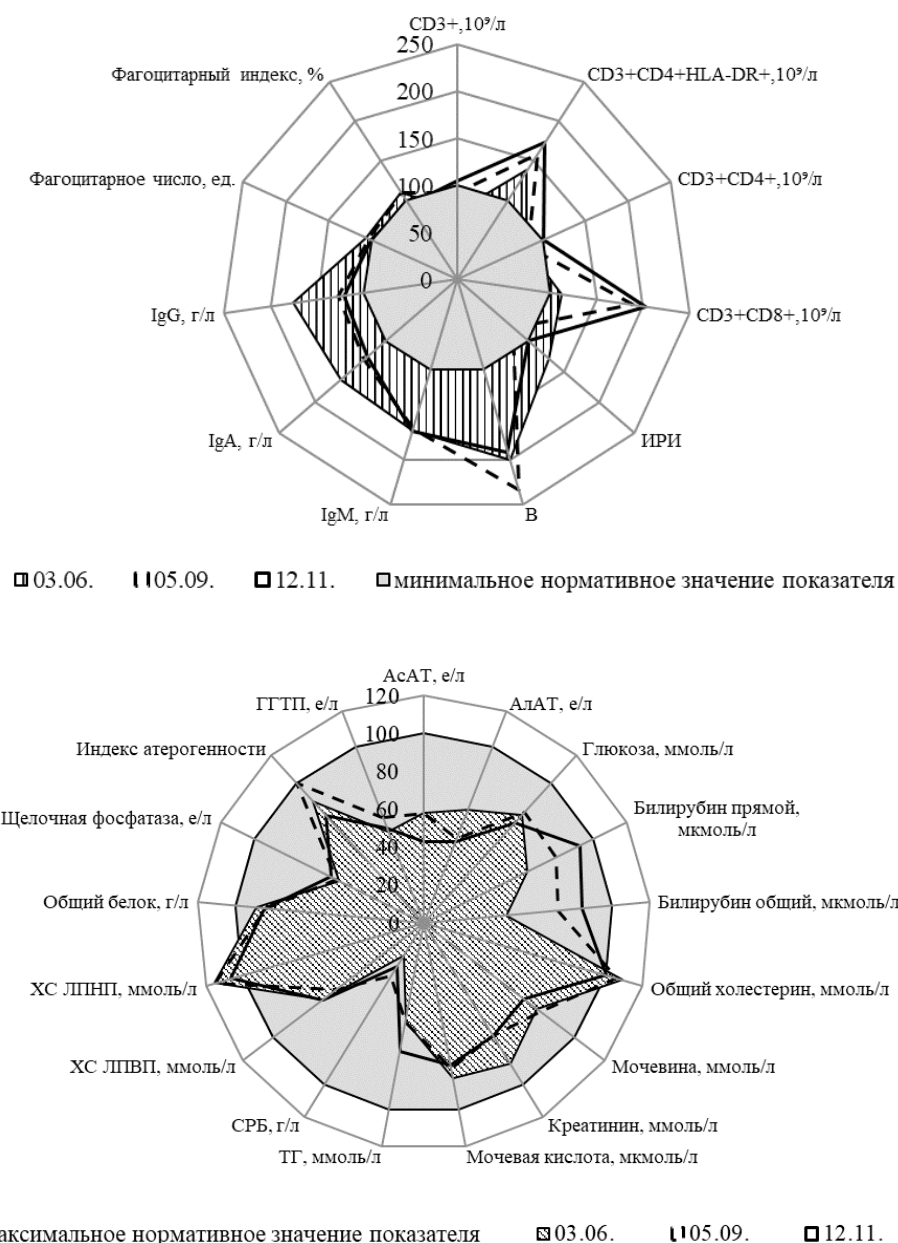


Рисунок 1 – Динамика показателей БАК и иммунограммы пациента по отношению к максимальному (БАК) и минимальному (иммунограмма) нормативному значению за весь период наблюдения (июнь-ноябрь 2019 г.): 03.06, 05.09, 12.11 – даты забора анализов; ТГ – триглицериды, ХС ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ХС ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ГГТП – γ -глутамилтранспептидаза, СРБ – С-реактивный белок, АлАт – аланинаминотрансфераза, АсАт – аспартатаминотрансфераза.

Обсуждение

Причину развития депрессии иммунитета мы связываем с нехваткой потребления достаточного количества холестерина, вследствие этого увеличился его эндогенный синтез в печени. Данные литературных источников указывают на то, что иммунометаболизм холестерина играет

ключевую роль в управлении функционированием клеток системы иммунитета, которое проявляется увеличением биосинтеза эндогенного холестерина в ответ на воспалительную реакцию, вызванную инфекционным агентом [2]. Так, по данным К-У. Chyu et al. и эндогенные, и экзогенные источники холестерина играют важную роль в модуляции функций лимфоцитов [3-5].

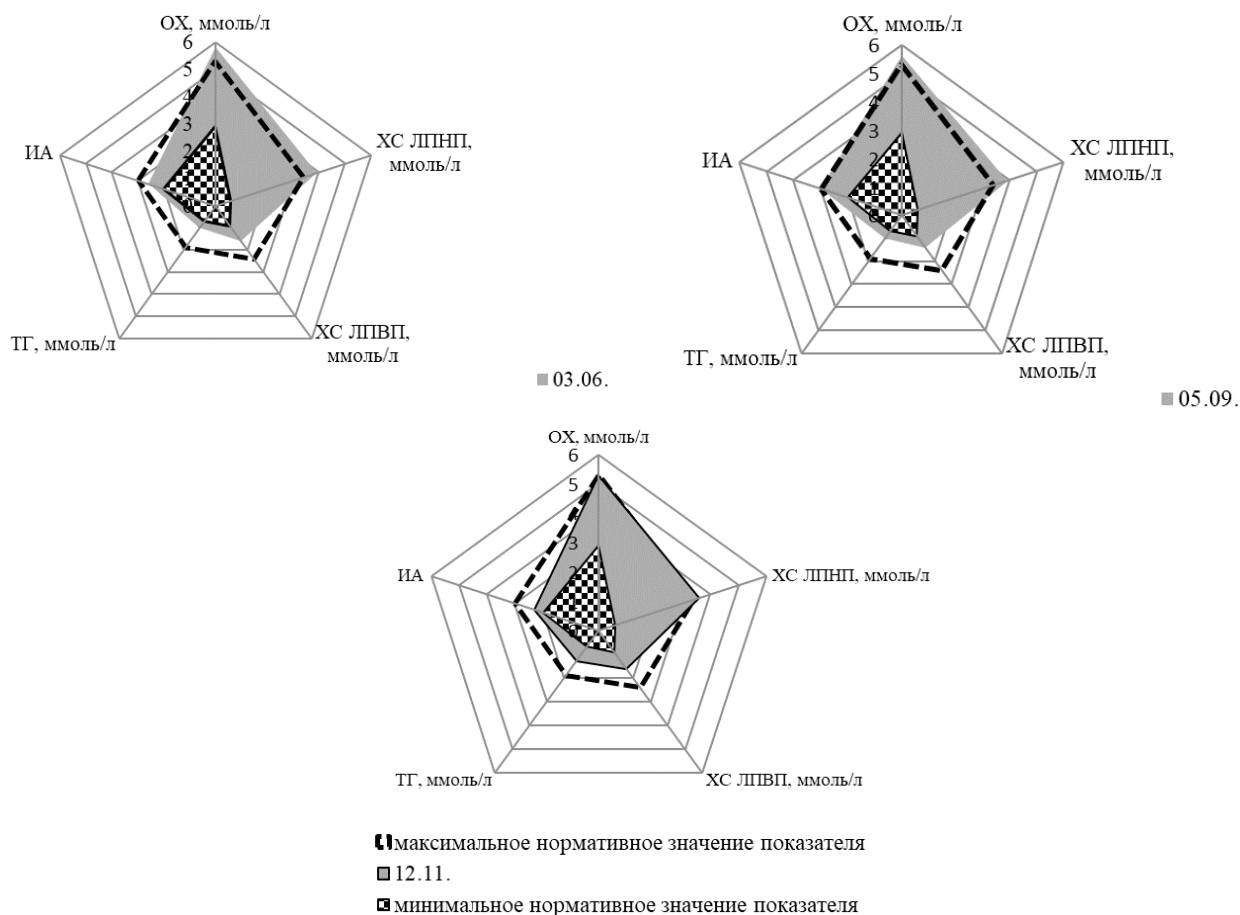


Рисунок 2 – Показатели липидного профиля за весь период наблюдения: 03.06, 05.09, 12.11 – даты забора анализов, ТГ – триглицериды, ОХ – общий холестерин, ИА – индекс атерогенности, XС ЛПНП – липопротеины низкой плотности, XС ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

При блокировании как эндогенного, так и экзогенного источника холестерина по отдельности было выявлено ингибирование даже митогенстимулированной пролиферации лимфоцитов [6, 7]. С другой стороны, именно экзогенные источники холестерина из различных фракций липопротеинов поддерживают пролиферацию лимфоцитов и, соответственно, происходит увеличение их количества в костном мозге, кровотоке и лимфатических узлах [3].

По данным М.Л. Доценко и соавт. при снижении содержания общего холестерина (на фоне гипохолестериновой диеты) наблюдается как уменьшение общего количества лимфоцитов, так и всех субпопуляций данных лейкоцитов [8], а по данным M.F. Muldoon et al. происходит уменьшение только количества субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3, CD4, CD8) на фоне нормального количества лимфоцитов [9]. С другой стороны, существует мнение, что для оптимального функционирования

иммунной системы уровень общего холестерина должен быть в пределах 6,0-6,5 ммоль/л [10]. Также необходимо учитывать не только повышение концентрации общего холестерина, но и его фракций. Так, при увеличении синтеза эндогенного холестерина возрастает концентрация ЛПНП для его транспортировки, в том числе в лейкоциты [2]. Избыточное же накопление эндогенного холестерина в клетке ведет к его этерификации, в том числе на фоне дефектов или недостатка на клеточной мембране гепатоцитов (и других клеток) рецепторов SOAT 1, LPX, SREBP, и, как следствие, к образованию и выделению липопротеинов в кровоток (рис. 4) и неблагоприятному влиянию на численность и активность лейкоцитов [2]. В данной ситуации транспорт холестерина из клетки и его обратный транспорт (XС ЛПВП) в печень могут представлять собой физиологическую адаптацию для ограничения или разрешения воспалительных реакций клеток системы иммунитета, в том числе

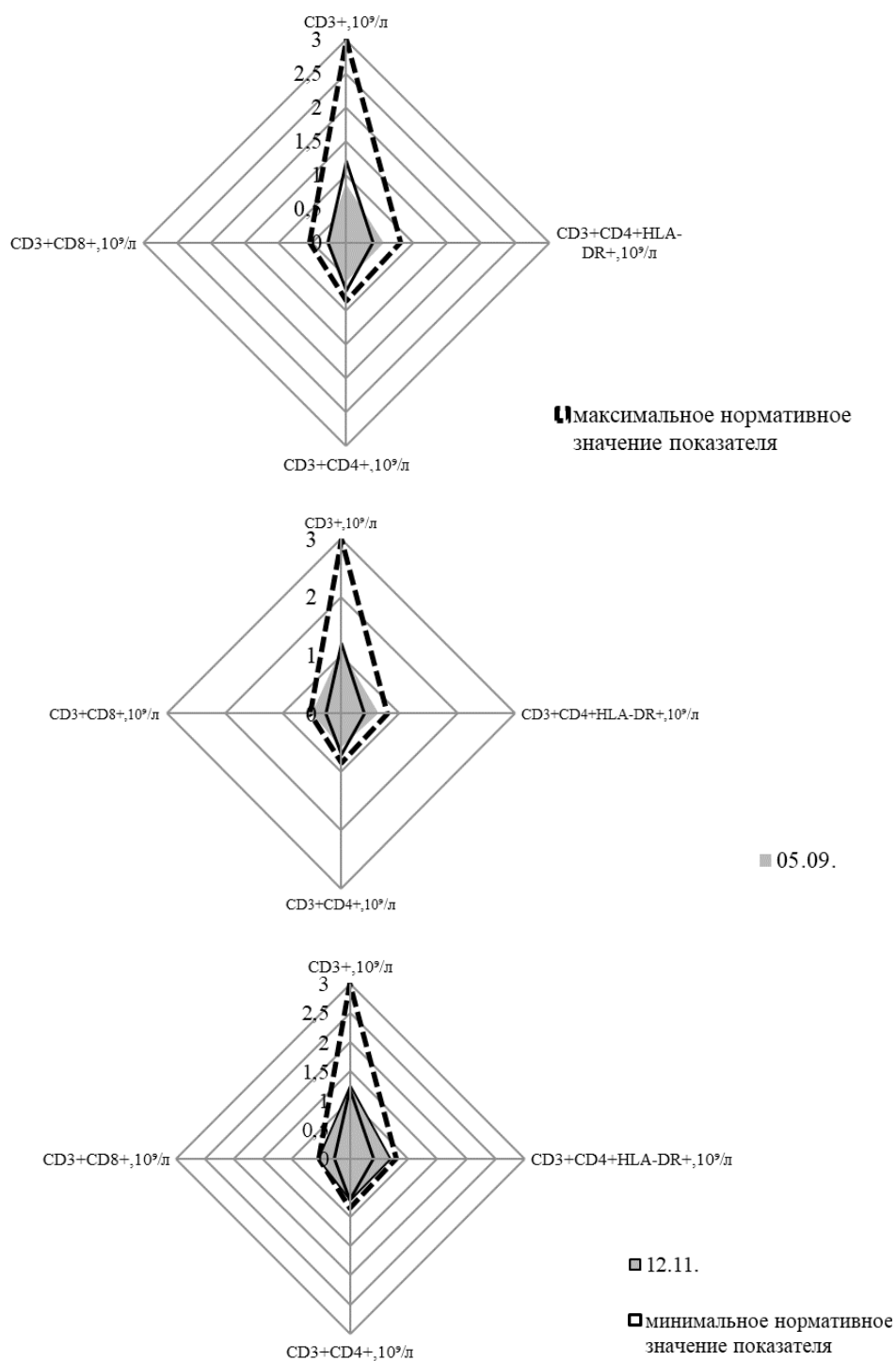


Рисунок 3 – Показатели Т-клеточного иммунитета за весь период наблюдения: 03.06, 05.09, 12.11 – даты забора анализов, $CD3^+$ – Т-лимфоциты общие, $CD3^+CD8^+$ – Т-киллеры, $CD3^+CD4^+$ – Т-хелперы, $CD3^+CD4^+HLA-DR^+$ – Т-лимфоциты активные.

путем стабилизации компонентов клеточных мембран [11].

Согласно данным E. Varol et al. концентрация ХС ЛПВП положительно коррелирует с количеством лимфоцитов, являющихся, в свою

очередь, одним из индикаторов вирусной инфекции, что может служить еще одним объяснением наблюдаемой клинической картины [12]. Так, по данным липидного профиля и иммунограммы при 2-ом и 3-ем заборе крови отмечалось увели-

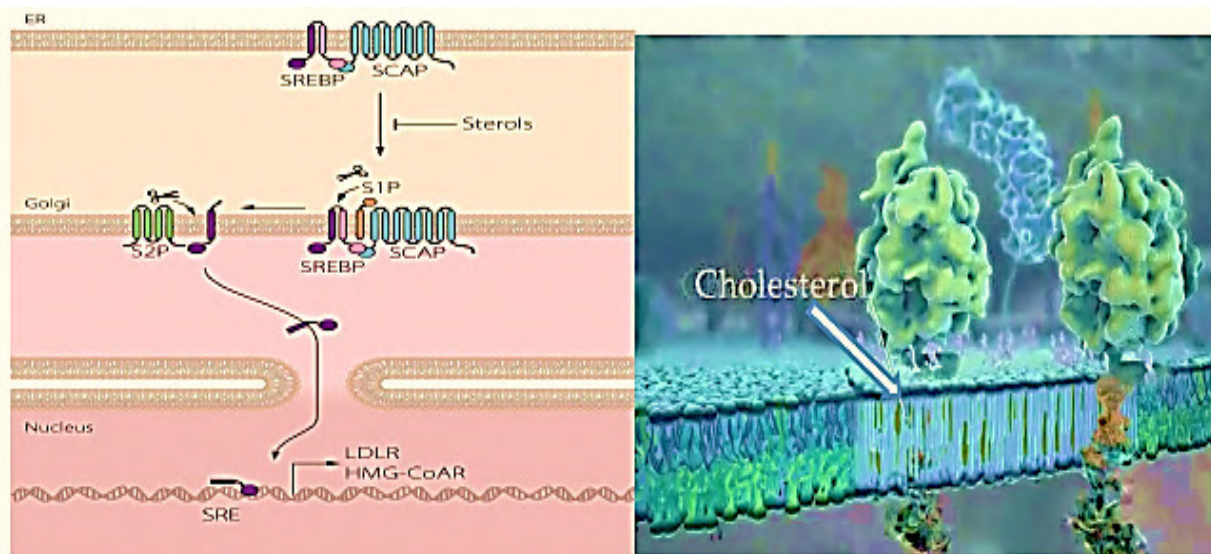


Рисунок 4 – Упрощенная схема внутриклеточного контроля гомеостаза холестерина (левая часть рисунка – схема, справа – фрагмент компьютерной модели): SREBP (sterol regulatory element-binding protein) встроен в мембрану клеточного эндоплазматического ретикулума (ER). Когда содержание холестерина в мембранах ER снижается, интегральный мембранный белок SCAP (srebp-активирующий расщепление белок) связывается с белками COPII (coat protein complex II), которые включают комплекс SCAP/SREBP в везикулы, и переносятся в аппарат Гольджи. Расщепление SREBP протеазами S1P и S2P позволяет ему проникать в клеточное ядро, где он активирует гены, повышающие синтез и поглощение холестерина, такие как ГМГ-КоА-редуктаза и ХС ЛПНП (адаптировано из источника [11]). Благодаря холестерину в мембране формируются липидные плотки, являющиеся ключевой структурой рецепторного аппарата клеточной мембраны.

чение концентрации ХМ ЛПВП и соответствующий рост общего количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов. С другой стороны, отмечена пластичность ХС ЛПВП в развитии воспаления, а именно в стимулировании провоспалительных функций макрофагов и угнетении функций лимфоцитов, что на фоне увеличения концентрации ХС ЛПВП следует расценивать как ответ на рост содержания ХС ЛПНП и других липопротеинов [2].

Известно, что холестерин активно используется для синтеза стероидных гормонов, которые, в свою очередь, воздействуя практически на все компоненты системы иммунитета, принимают активное участие в регулировании активности воспалительного процесса [13]. В частности, кортизол, вырабатываемый надпочечниками, подавляет функции лейкоцитов на всех уровнях их дифференцировки, способствуя ингибированию воспаления на всех стадиях процесса [14]. Таким образом, увеличение концентрации холестерина ведет к увеличению уровня кортизола и, в том числе, к депрессии легкой степени Т-клеточного иммунитета, как в данном клиническом случае. Стоит отметить, что при хронизации воспалительного процесса и/или наличии хронического

стресса гиперсекреция кортизола способствует откладыванию жира в брюшной полости, повышению уровня ХС ЛПНП и снижению уровня ХС ЛПВП в крови, что ускоряет развитие атеросклероза [14].

Другой группой стероидных гормонов, влияющих на параметры системы иммунитета, являются половые гормоны. Мы рассмотрели влияние тестостерона, т.к. наш пациент мужского пола. Существует неоднозначное мнение о влиянии тестостерона на воспалительный процесс. Так, по данным Т.Н. Jones et al. уменьшение уровня тестостерона в крови способствует активизации синтеза противовоспалительного цитокина интерлейкина 10 у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [15]. С другой стороны, тестостерон снижает липогенез в жировой ткани и печени, особенно при гиперхолестеринемии, способствуя синтезу таких ферментов, как эндотелиальная и печеночная липазы. Согласно результатам исследования I. van Pottelbergh et al. данный стероидный гормон положительно коррелирует с уровнем ХС ЛПВП и при увеличении содержания последнего происходит рост концентрации интерлейкина 10, обла-

дающего, как известно, противовоспалительными и антиатерогенными свойствами [16].

По данным R.K. W. Mailer et al. и M. Aguilar-Ballester et al. для активации и дифференцировки Т-лимфоцитов необходим сбалансированный метаболизм холестерина. В частности, эндогенный, недавно синтезированный холестерин, особенно на фоне гиперхолестеринемии [12], влияет на дифференцировку Th1-лимфоцитов путем кластеризации Т-клеточного рецептора в сторону возможной активации атерогенеза и/или ускорения его развития, а также долговременного развития возникшего инфекционного воспаления. Таким образом, накопление холестерина поддерживает воспалительную реакцию лейкоцитов, что ухудшает течение заболеваний, связанных с хроническим метаболическим воспалением, включая атеросклероз [12]. С другой стороны, экзогенный холестерин, поступающий в пищу, стимулирует дифференцировку Т-лимфоцитов в сторону образования Treg (Т-регуляторных), обладающих атеропротективными свойствами, что способствует последующему разрешению воспаления [17, 18]. Стоит отметить, что за 5 месяцев употребления продуктов, богатых холестерином (без применения лекарственных средств), в целом, показатели как Т-клеточного иммунитета, так и липидного профиля, которые были нарушены у пациента ранее, практически полностью восстановились, при этом не наблюдалось увеличения массы тела – вес пациента даже снизился на 4 кг при неизменности объема физических нагрузок (средней интенсивности).

Заключение

Холестерин, поступающий с пищей, является элементом поддержания нормального иммунитета. Рациональное употребление продуктов, содержащих холестерин, обеспечивает адекватный иммунный ответ (в данном случае, восстановление Т-клеточного иммунитета) при борьбе с инфекционными агентами, а также обеспечивает нормализацию обмена липопротеинов.

Литература

- Новиков, Д. К. Оценка иммунного статуса / Д. К. Новиков, В. И. Новикова. – Москва ; Витебск, 1996. – 282 с.
- Immunometabolic function of cholesterol in cardiovascular disease and beyond / L. Yvan-Charvet [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2020 Jul. – Vol. 115, N 9. – P. 1393–1407.
- Cholesterol lowering modulates T cell function in vivo and in vitro / K.-Y. Chyu [et al.] // *PloS One.* – 2014 Mar. – Vol. 9, N 3. – e92095
- Fessler, M. B. Regulation of adaptive immunity in health and disease by cholesterol metabolism / M. B. Fessler // *Curr. Allergy Asthma Rep.* – 2015 Aug. – Vol. 15, N 8. – P. 48.
- Tail, A. R. Cholesterol, inflammation and innate immunity / A. R. Tail, L. Yvan-Charvet // *Nat. Rev. Immunol.* – 2015 Feb. – Vol. 15, N 2. – P. 104–116.
- Холестерин и иммунитет: клиничко-иммунологические параллели / М. Л. Доценко [и др.] // *Наука и инновации.* – 2015. – № 4. – С. 58–64.
- Юпатов, Г. И. Взаимосвязь уровня холестерина, липопротеидов и иммунитета к острым респираторным вирусным инфекциям / Г. И. Юпатов, Э. А. Доценко, А. А. Чиркин // *Иммунопатология. Аллергология. Инфектология.* – 2003. – № 2. – С. 31–39.
- Холестерин сыворотки крови и состояние системы иммунитета / Э. А. Доценко [и др.] // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* – 2002. – № 6. – С. 99–105.
- Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials / M. F. Muldoon [et al.] // *B. M. J.* – 2001 Jan. – Vol. 322, N 7277. – P. 11–15.
- Чиркин, А. А. Диагностика, лечение и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / А. А. Чиркин, В. В. Шваренок, Э. А. Доценко. – Минск : Триолета, 2003. – 390 с.
- Can LDL cholesterol be too low? Possible risks of extremely low levels / A. G. Olsson [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2017 Jun. – Vol. 281, N 6. – P. 534–553.
- Relationship Between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Isolated Low High-Density Lipoprotein Cholesterol / E. Varol [et al.] // *Angiology.* – 2014 Aug. – Vol. 65, N 7. – P. 630–633.
- Heffner, L. J. The Reproductive System at a Glance / L. J. Heffner, D. J. Schust. – 4th ed. – Wiley-Blackwell, 2014. – 112 p.
- Glaser, R. Stress-induced immune dysfunction: implications for health / R. Glaser, J. K. Kiecolt-Glaser // *Nat. Rev. Immunol.* – 2005. – Vol. 5, N 3. – P. 243–251.
- Jones, T. H. Randomized controlled trials - mechanistic studies of testosterone and the cardiovascular system / T. H. Jones, D. M. Kelly // *Asian J. Androl.* – 2018 Mar-Apr. – Vol. 20, N 2. – P. 120–130.
- Differential contribution of testosterone and estradiol in the determination of cholesterol and lipoprotein profile in healthy middle-aged men / I. Van Pottelbergh [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2003 Jan. – Vol. 166, N 1. – P. 95–102.
- Hypercholesterolemia induces differentiation of regulatory T cells in the liver / R. K. W. Mailer [et al.] // *Circ. Res.* – 2017 May. – Vol. 120, N 11. – P. 1740–1753.
- Impact of Cholesterol Metabolism in Immune Cell Function and Atherosclerosis / M. Aguilar-Ballester [et al.] // *Nutrients.* – 2020 Jul. – Vol. 12, N 7. – 2021.

Поступила 29.12.2020 г.

Принята в печать 15.02.2021 г.

References

- Novikov DK, Novikova VI. Immune status assessment. Moscow, RF; Vitebsk, RB; 1996. 282 p. (In Russ.)
- Yvan-Charvet L, Bonacina F, Guinamard RR, Norata GD. Immunometabolic function of cholesterol in cardiovascular disease and beyond. *Cardiovasc Res.* 2019 Jul;115(9):1393-1407. doi: 10.1093/cvr/cvz127
- Chyu K-Y, Lio WM, Dimayuga PC, Zhou J, Zhao X, Yano J, et al. Cholesterol lowering modulates T cell function in vivo and in vitro. *PLoS One.* 2014 Mar;9(3):e92095. doi: 10.1371/journal.pone.0092095
- Fessler MB. Regulation of adaptive immunity in health and disease by cholesterol metabolism. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015 Aug;15(8):48. doi: 10.1007/s11882-015-0548-7
- Tail AR, Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2015 Feb;15(2):104-16. doi: 10.1038/nri3793
- Dotcenko M, Alekseichik D, Pankratova Iu, Alekseichik S, Dotcenko K, Sankovich E. Cholesterol and immunity: clinical and immunological parallels. *Nauka Innovatsii.* 2015;(4):58-64. (In Russ.)
- Iupatov GI, Dotcenko EA, Chirkin AA. The relationship between cholesterol, lipoprotein levels and immunity to acute respiratory viral infections. *Immunopatologiya Allergologiya Infektologiya.* 2003;(2):31-9. (In Russ.)
- Dotcenko EA, Iupatov GI, Novikov DK, Chirkin AA. Serum cholesterol and the state of the immune system. *Zhurn Mikrobiologii Epidemiologii Immunobiologii.* 2002;(6):99-105. (In Russ.)
- Muldoon MF, Manuck SB, Mendelsohn AB, Kaplan JR, Belle SH. Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ.* 2001 Jan;322(7277):11-5. doi: 10.1136/bmj.322.7277.11
- Chirkin AA, Shvarenok VV, Dotcenko EA. Diagnostics, treatment and prevention of cardiovascular diseases. Minsk, RB: Trioleta; 2003. 390 p. (In Russ.)
- Olsson AG, Angelin B, Assmann G, Binder CJ, Björkhem I, Cedazo-Minguez A, et al. Can LDL cholesterol be too low? Possible risks of extremely low levels. *J Intern Med.* 2017 Jun;281(6):534-553. doi: 10.1111/joim.12614
- Varol E, Bas HA, Aksoy F, Ari H, Ozaydin M. Relationship Between Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Isolated Low High-Density Lipoprotein Cholesterol. *Angiology.* 2014 Aug;65(7):630-3. doi: 10.1177/0003319713497992
- Heffner LJ, Schust DJ. The Reproductive System at a Glance. 4th ed. Wiley-Blackwell; 2014. 112 p.
- Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(3):243-51. doi:10.1038/nri1571
- Jones TH, Kelly DM. Randomized controlled trials - mechanistic studies of testosterone and the cardiovascular system. *Asian J Androl.* 2018 Mar-Apr;20(2):120-130. doi: 10.4103/aja.aja_6_18
- Van Pottelbergh I, Braeckman L, De Bacquer D, De Backer G, Kaufman JM. Differential contribution of testosterone and estradiol in the determination of cholesterol and lipoprotein profile in healthy middle-aged men. *Atherosclerosis.* 2003 Jan;166(1):95-102. doi: 10.1016/s0021-9150(02)00308-8
- Maller RKW, Gisterå A, Polyzos KA, Ketelhuth DFJ, Hansson GK. Hypercholesterolemia induces differentiation of regulatory T cells in the liver. *Circ Res.* 2017 May;120(11):1740-1753. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.310054
- Aguilar-Ballester M, Herrero-Cervera A, Vinué Á, Martínez-Hervás S, González-Navarro H. Impact of Cholesterol Metabolism in Immune Cell Function and Atherosclerosis. *Nutrients.* 2020 Jul;12(7):2021. doi: 10.3390/nu12072021

Submitted 29.12.2020

Accepted 15.02.2021

Сведения об авторах:

Прудников А.Р. – м.м.н., старший преподаватель кафедры госпитальной терапии и эндокринологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9458-0867>;

Янченко В.В. – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9355-8534>;

Сидоренко О.Ф. – врач лабораторной диагностики, Витебская областная клиническая больница;

Никольская О.В. – врач лабораторной диагностики, Витебская областная клиническая больница.

Information about authors:

Prudnikov A.R. – Master of Medical Sciences, senior lecturer of the Chair of Hospital Therapy & Endocrinology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9458-0867>;

Yanchanka U.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Clinical Immunology and Allergology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9355-8534>;

Sidarenka V.F. – laboratory diagnosis specialist, Vitebsk Regional Clinical Hospital;

Nikolskaya V.V. – laboratory diagnosis specialist, Vitebsk Regional Clinical Hospital.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра госпитальной терапии и эндокринологии с курсом ФПК и ПК. E-mail: prudnikov92@yandex.ru – Прудников Александр Русланович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Hospital Therapy & Endocrinology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: prudnikov92@yandex.ru – Alexander R. Prudnikov.