

УДК 616-092-008.9+616.36-003.826+616.98+578.832.1+615.371
<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.51.13.001>

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН РЕАКЦИИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА ВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ И ВАКЦИНАЦИЮ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ НА ПРИМЕРЕ ЖИВОТНЫХ МОДЕЛЕЙ

Людмила Михайловна Макеева¹, Ксения Михайловна Шубина¹, Олег Игоревич Никитин^{1, 2},
Наталья Вадимовна Теплова¹, Павел Олегович Богомолов², Игорь Геннадиевич Никитин^{1, 3}

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, Российская Федерация

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, 129090, г. Москва, пр. Мира, д. 61/2, Российская Федерация

³ АО «Национальная иммунобиологическая компания» государственной корпорации «РОСТЕХ», 127473, г. Москва, 2-й Волконский переулок, д. 10, Российская Федерация

Для цитирования: Макеева Л.М., Шубина К.М., Никитин О.И., Теплова Н.В., Богомолов П.О., Никитин И.Г. Патолофизиологический паттерн реакции иммунной системы на вирусную инфекцию и вакцинацию при метаболическом синдроме на примере животных моделей. *University Therapeutic Journal*. 2026;8(2):7–18. <https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.51.13.001>.

Поступила: 10.02.2026

Одобрена: 25.03.2026

Принята к печати: 16.06.2026

РЕЗЮМЕ. В обзоре представлены данные о влиянии метаболического синдрома, воссозданного на примере животных моделей, на вирусную инфекцию и результативность вакцинации против ряда инфекционных заболеваний. Частота метаболического синдрома в настоящее время неуклонно растет, обуславливая повышение количества случаев развития острых сердечно-сосудистых событий и патологии печени, вплоть до развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. После пандемии 2009–2011 годов, связанных с вирусом гриппа H1N1, была выявлена высокодостоверная положительная связь между тяжестью течения вирусного заболевания и наличием у пациента метаболического синдрома. Понимание механизмов влияния таких составляющих метаболического синдрома, как дислипидемия, инсулинорезистентность, ожирение, артериальная гипертензия, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, на развитие инфекционного процесса в организме и вакцинацию помогают в поиске новых стратегических решений и их имплементации в практическое здравоохранение в части снижения медико-социального бремени как метаболического синдрома, так и инфекционной патологии, прежде всего гриппа, пневмококковой инфекции и острых респираторных вирусных инфекций. Изученные к сегодняшнему дню аномалии иммунного ответа на вакцинацию и инфекционный процесс на примере животных моделей с метаболическими нарушениями позволяют значительно лучше понять их влияние на течение вирусных инфекций и разработать подходы к повышению эффективности вакцинации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: метаболический синдром, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, грипп, острые респираторные вирусные инфекции, вакцинация, грипп

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

✉ Игорь Геннадиевич Никитин. E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

© Коллектив авторов, 2026

<https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.51.13.001>

PATHOPHYSIOLOGICAL PATTERN OF IMMUNE SYSTEM RESPONSE TO VIRAL INFECTION AND VACCINATION IN METABOLIC SYNDROME USING ANIMAL MODELS AS AN EXAMPLE

Lyudmila M. Makeeva¹, Ksenia M. Shubina¹, Oleg I. Nikitin^{1, 2}, Natalya V. Teplova¹, Pavel O. Bogomolov², Igor G. Nikitin^{1, 3}

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovitianova str., Moscow, 117513, Russian Federation

² Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky, 61/2 Mira ave., Moscow, 129090, Russian Federation

³ JSC “National Immunobiological Company” of the State Corporation “ROSTEKH”, 10 2nd Volkonsky lane, Moscow, 127473, Russian Federation

For citation: Makeeva L.M., Shubina K.M., Nikitin O.I., Teplova N.V., Bogomolov P.O., Nikitin I.G. Pathophysiological pattern of immune system response to viral infection and vaccination in metabolic syndrome using animal models as an example. *University Therapeutic Journal*. 2025;8(2):7–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.56871/UTJ.2026.51.13.001>.

Received: 10.02.2026

Revised: 25.03.2026

Accepted: 16.06.2026

ABSTRACT. The review presents data on the effect of metabolic syndrome, recreated using the example of animal models on viral infection and the effectiveness of vaccination against a number of infectious diseases. The frequency of metabolic syndrome is currently steadily increasing, leading to an increase in the incidence of acute cardiovascular events and liver pathology, up to the development of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. After the pandemic of 2009–2011 associated with the H1N1 influenza virus, a clear, highly reliable positive relationship was revealed between the severity of the viral disease and the presence of metabolic syndrome in the patient. Understanding the mechanisms of the influence of such components of the metabolic syndrome as hyperlipidemia, insulin resistance, obesity, hypertension, and metabolically associated fatty liver disease on the development of the infectious process in the body and vaccination helps in finding new strategic solutions and their implementation in practical healthcare in terms of reducing the medical and social burden of both metabolic syndrome and infectious pathology, primarily influenza, pneumococcal infection and acute respiratory viral infections. The anomalies of the immune response to vaccination and the infectious process studied so far on the example of animal models with metabolic disorders make it possible to significantly better understand their effect on the course of viral infections and develop approaches to improve the effectiveness of vaccination.

KEYWORDS: metabolic syndrome, metabolic-associated fatty liver disease, influenza, acute respiratory viral infections, vaccination, influenza

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

✉ Igor G. Nikitin. E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru

© 2026 by the authors

Метаболический синдром (МС) — состояние, сопровождающееся рядом сложных биохимических нарушений гомеостаза организма, характеризующееся длительным хроническим воспалением, дислипидемией (ДЛ), артериальной гипертензией (АГ), инсулинорезистентностью (ИР), высоким общим профиброгенным потенциалом [1]. Современная статистика свидетельствует о неуклонном росте метаболических нарушений среди населения Земли, объединенных общим термином «метаболический синдром». Так, например, частота выявления этой патологии в некоторых географических регионах превышает 30% [1]. По-видимому, каждый из патофизиологических компонентов МС: АГ, ДЛ, ИР, ожирение, хроническое воспаление — вносит свой, особенный «вклад» в нарушение иммунных механизмов на внедрение вируса в организм и эффективность вакцинации. В настоящем обзоре мы хотели бы представить накопившиеся научные и экспериментальные данные, полученные на животных моделях с воспроизведенным МС в части характеристики течения вирусных инфекций и особенностей иммунного ответа на вакцинацию. По нашему мнению, изученные к сегодняшнему дню аномалии иммунного ответа на вакцинацию и инфекционный процесс на примере животных моделей с метаболическими нарушениями позволяют значительно лучше понять их влияние на течение вирусных инфекций и разработать подходы к повышению эффективности вакцинации.

Диагностическими критериями МС является обнаружение трех или более признаков: повышенный уровень липидов крови (липопротеидов низкой плотности и триглицеридов) или нарушение их соотношения, повышенный уровень глюкозы натощак, повышенное артериальное давление и абдоминальное ожирение [2]. Очевидно, что как минимум три диагностические составляющие МС могут встречаться у одного пациента, а часто встречающиеся ИР и метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП), по-видимому, объединены важнейшим патофизиологическим звеном — хроническим воспалением [2, 3]. Таким образом, МС представляет сегодня значительную медико-социальную проблему для общественных систем здравоохранения с учетом давно доказанного повышенного риска развития в обозначенной популяции сахарного диабета типа 2 (СД2), острого нарушения мозгового кровообращения, внезапной смерти, инфаркта миокарда

и хронической сердечной недостаточности, а также цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [3]. В последнее время предметом некоторых исследований и наблюдений стало изучение течения инфекционной (вирусной) патологии и ответ на вакцинацию у пациентов с МС, поскольку практические наблюдения у этих пациентов отчетливо демонстрируют более тяжелое течение инфекционного процесса и значительно худшую результативность вакцинации, например, с использованием противогриппозных или противопневмококковых вакцин [4].

Ожирение и противовирусный иммунитет. Ожирение как аномальное или избыточное накопление жировой ткани в организме является одним из важнейших диагностических критериев МС. Согласно некоторым современным прогностическим эпидемиологическим моделям уровень распространенности ожирения в общей популяции населения Земли к 2030 г. может составить 50% [5, 6]. В настоящее время около 4–5 млн человек ежегодно умирают от причин, непосредственно связанных с ожирением [1, 4]. К началу XXI века исследования ожирения как компонента МС в основном были сосредоточены на влиянии хронического воспаления на выраженность ИР. Однако пандемия гриппозной инфекции H1N1 2009–2010 гг. позволила медицинским работникам и ученым неоспоримо констатировать важнейшую закономерность — ожирение позволяло прогнозировать не только значительно более тяжелое течение вирусной инфекции, но и зачастую фатальный ее исход [7]. Абсолютно та же закономерность прослеживалась и во время недавней пандемии COVID-19-инфекции: ожирение выделено как независимый предиктор тяжелого течения инфекции и ее исхода [4]. В настоящее время проводятся многочисленные научные исследования, результаты которых позволили бы пролить свет на точные механизмы влияния ожирения как на противовирусный иммунитет, так и на эффективность вакцинации. Во многом именно экспериментальные модели на животных позволяют нам подойти к пониманию того, как ожирение влияет на иммунный ответ при внедрении в организм вирусных патогенов.

На сегодняшний день существует несколько моделей животных, которые могут быть использованы для изучения влияния ожирения на многочисленные параметры гомеостаза организма, в том числе и противовирусного иммунитета. Это, например, мыши, страдающие

ожирением, вызванным диетой, или их генетически модифицированные линии с мутацией лептина (ob/ob или Lep^{ob}) или мутацией его рецептора (db/db или Lep^{db}). При этом следует подчеркнуть, что обозначенные выше мутации все же значительно реже встречаются у людей, поэтому наиболее точной животной моделью воспроизводимого ожирения является линия мышей с ожирением, вызванным диетой.

Исследования, которые оценивали влияние ожирения на тяжесть вирусного заболевания и антигенспецифические реакции с высокой воспроизводимостью продемонстрировали одну важную закономерность — ожирение определяло длительность персистенции вируса в организме, тяжесть выраженности клинико-биохимических нарушений и скорость элиминации вируса из организма [8]. Основным фактором иммунной дисфункции при ожирении у животных явился значительно деформированный процесс поляризации макрофагов в жировой ткани. Было отмечено, что макрофаги, находящиеся в жировой ткани, являются краеугольным компонентом, определяющим иммунный ответ организма как на внедрение вирусного агента, так и на результативность специфической иммунопрофилактики (вакцинации) [8–10]. Наши представления о типе жировой ткани, ее функции и взаимодействии с другими органами и системами организма в последнее время значительно расширились и позволяют сегодня рассматривать жировую ткань как активно функционирующий орган с многочисленными иммуно- и нейрорегуляторными связями, формирующими сложный механизм гомеостаза организма в целом [11]. В жировой ткани локализовано множество типов клеток, прежде всего лейкоцитов, наиболее важным компонентом которых являются макрофаги жировой ткани; в среднем их популяция составляет 10–12% общего количества тканево-локализованных лейкоцитов. При ожирении их количество может увеличиваться до 45–55%. Предположительный механизм данного феномена можно объяснить тем, что избыточное накопление жира приводит к быстрому увеличению количества адипоцитов, вызывающему воспаление, гипоксию и некроз, что, в свою очередь, привлекает значительно большее количество макрофагов в жировую ткань [12]. Это поддерживает хроническое вялотекущее воспаление, поскольку формируется пул поляризованных M1-макрофагов. В отсутствие ожирения адипоциты жировой ткани нормально секретируют ади-

понектин, который способствует поляризации макрофагов в сторону M2. Считается, что нормальное соотношение M2/M1 должно составлять не менее 1,5–1,7, при ожирении это соотношение составляет 0,8–0,5 [12, 13].

Интересные результаты были продемонстрированы также в исследованиях, оценивающих влияние ожирения на формирование дефектных реакций на интерферон I типа: вирусные патогены, в частности вирусы гриппа и риносинцитиальный вирус, успешно противодействуют полноценному сигнальному пути интерферона I типа в организме хозяина, что способствует поддержанию активной вирусной репликации [14, 15]. Вообще же, исследования взаимосвязи между ожирением и противовирусным иммунитетом в основном были сосредоточены на вирусах с преимущественным поражением респираторного тракта, например, на вирусе гриппа. На животных моделях было продемонстрировано, что ожирение ассоциировалось с более высоким титром вируса в организме, большей длительностью активной репликации вируса, значительно большим содержанием белков хозяина и вируса в бронхоальвеолярном лаваже, что поддерживало повышенную проницаемость альвеоло-капиллярного барьера и вызывало выраженное воспаление, отек и повреждение легочной ткани [15–17]. Кроме того, было показано, что вирусная нагрузка и интенсивность, а также продолжительность вирусной репликации при экспериментальном заражении гриппом животных с ожирением не являются определяющими факторами, оказывающими влияние на исход течения инфекционного процесса. Так, например, было продемонстрировано, что у животных с ожирением смертность и интенсивность воспаления в легких были значительно выше по сравнению с контрольной группой, несмотря на то что в модельной линии животных не было значительно более высоких титров вируса [17]. Потенциально эти разноречивые результаты могут быть связаны с исследованиями, изучавшими экспрессию интерферонов α и β в местах заражения (дыхательные пути мышей с ожирением): было продемонстрировано значительно более низкое содержание их мРНК по сравнению с линией животных без ожирения [15, 17]. Этот тип деформации иммунного ответа у животных с ожирением представляет собой высокий риск на ранних стадиях инфекционного процесса, когда клетки врожденного иммунитета быстро атакуют вирус. При этом выявлен еще один инте-

реснейший феномен, подтверждающий, что ожирение подавляет реакцию на интерферон I типа: у мышей с ожирением были обнаружены отличные варианты вируса от вариантов, циркулирующих у мышей без ожирения. Эти варианты характеризовались быстрой репликацией и высокой вирулентностью [15–17].

Не менее интересными оказались также исследования, которые изучали взаимосвязь ожирения и реактивной напряженности в Т-клеточном звене, а именно Т-клеток памяти. Сегодня нам известен факт, что поскольку Т-клетки памяти, активированные во время первичной инфекции вирусом гриппа, специфичны для внутренних вирусных белков и обычно общие для различных вариантов вируса гриппа, являются эффективным звеном в борьбе с последующим заражением гомологичными штаммами [18]. Однако у мышей с ожирением этот феномен не реализовывался — смертность в этой популяции животных при повторной встрече с аналогичным вариантом вируса была значительно более высокой по сравнению с животными без ожирения. Аналогичные результаты были получены и на моделях животных с ожирением и без при инокуляции сублетальных доз *S. Pneumoniae* [19].

В дополнение к изложенному следует отметить и некоторые работы, изучавшие взаимосвязь ожирения и течения различных вирусных инфекций на смертность животных при заражении вирусами Майаро, Росс-Ривер, чикунгунья, лимфоцитарного хориоменингита: результаты во всех исследованиях были совершенно одинаковыми — ожирение является независимым и значимым предиктором тяжелого течения инфекционного процесса и смертности животных [20].

Отдельно хотелось бы остановиться на связи антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции (вирус иммунодефицита человека) с каскадом метаболических нарушений, возникающих в процессе такого лечения. Длительное антиретровирусное лечение не восстанавливает полностью иммунную функцию организма, а скорее приводит к преждевременному «старению» иммунной системы, связанному с постоянной ее гиперактивацией и хроническим воспалением. Неудивительно, что именно в этой популяции пациентов достоверно более часто встречаются такие метаболические нарушения, как МАЖБП, ДЛ, ИР и СД2. Конечно, за последнее время перечень фармакологических препаратов, входящих в линейку антиретровирусных, значительно

расширился и препараты стали обладать существенно меньшими побочными эффектами, однако тенденция более высокой заболеваемости, связанной с метаболическими нарушениями среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, очевидна [21].

Дислипидемия и противовирусный иммунитет. Повышенный уровень липопротеидов низкой плотности и триглицеридов — еще один существенный диагностический компонент МС. Холестерин — это стерольное соединение, являющееся важнейшим составляющим элементом целого ряда морфологических структур организма и активных соединений (клеточная стенка, витамины, гормоны и другие). Холестерин в организме представлен в виде липопротеинов, которые состоят из жировой и белковой частей, среди которых существует два главных переносчика: липопротеиды низкой плотности и липопротеиды высокой плотности. Именно липопротеиды низкой плотности ассоциированы с процессами отложения холестерина и его сосудистой имбибиции, в то время как липопротеиды высокой плотности в основном обладают «транспортной» функцией, перенося холестерин из сосудистого русла в печень, где последний подвергается многочисленным химическим превращениям и частично выводится из организма [22]. Триглицериды — наиболее распространенный тип липидов в организме человека, они чрезвычайно важны для процессов депонирования энергии. Современные данные свидетельствуют, что для очень многих вирусов их процесс репликации требует наличие липидного компонента, поэтому вопрос влияния ДЛ на течение вирусных инфекций в этой связи становится совсем не случайным [22].

В настоящее время известно, что многие вирусы нарушают липидный обмен организма-хозяина через экспрессию генов для полноценного процесса своей репликации [23]. Исследования, проведенные с такими вирусами, как вирус гепатита С, вирусы герпетической группы, вирус гриппа А, отчетливо продемонстрировали существенные изменения в метаболизме липидов организма-хозяина после заражения [23]. Практически все вирусы в той или иной степени задействуют пути синтеза холестерина и триглицеридов, жирных кислот в клетках хозяина для организации своей репликации. В некоторых экспериментальных работах было продемонстрировано, что если попытаться заблокировать эти пути (нарушение липидных капель, снижение

уровня триглицеридов, липидных рафтов), то мы получим значительное снижение темпов репликации вируса (данная закономерность была показана на примере вирусов гепатита С, вируса денге, ротавируса и др.) [23, 24].

Многочисленные исследования на животных коррелируют с клиническими наблюдениями, демонстрирующими влияние ДЛ на ускоренную репликацию вируса. Заражение экспериментальных животных вирусами гриппа А, Коксаки В, вирусом гепатита мышей 3-го типа продемонстрировали у животных, находящихся на гиперхолестериновой диете значительно более длительный период репликации и большее количество погибших особей по сравнению с группой, находящейся на нормальном питании, в то время как вирусная нагрузка при этом была даже несколько ниже по сравнению с контрольной группой. При этом также у животных с ДЛ выявлялись и значительно более выраженные морфологические изменения в печени в виде распространенности некроза и выраженной клеточной инфильтрации [25]. Далее было продемонстрировано, что в тканях-мишенях при многих вирусных инфекциях у животных с повышенным уровнем липидов выявлялась повышенная экспрессия генов, регулирующих выработку провоспалительных цитокинов CD4+, CD8+ клетками, а также дендритными клетками [25].

Обозначенные выше результаты отражают следующую закономерность — ДЛ является важным компонентом паттерна общей деформации иммунного ответа организма на вирусную инфекцию и сопряжена с выраженной тяжестью течения инфекционного процесса, большей смертностью животных, значительной напряженностью клеточных иммунных реакций. Таким образом, возможное устранение ДЛ или мероприятия, направленные на ее минимизацию, могут быть дополнительным инструментом контроля инфекционного процесса.

Инсулинорезистентность и гипергликемия. Хорошо известно, что в норме β -клетки поджелудочной железы вырабатывают инсулин и высвобождают его в системный кровоток для регуляции уровня глюкозы (базальная и стимулированная секреция инсулина). Инсулин — абсолютно необходимый гормон, реализующий свое действие через специфический рецептор, стимулирует поглощение глюкозы клетками организма. Таким образом любое повышение уровня глюкозы в крови стимулирует выработку инсулина. Хронический избыток инсулина в сыворотке крови

может снижать чувствительность периферических тканей к нему, в результате чего развивается гипергликемия, это явление известно сегодня как ИР. Хроническая гиперстимуляция β -клеток приводит к их истощению и повреждению. Нарушение метаболизма глюкозы, при котором на фоне резистентности к инсулину уровень гликемии остается высоким, называется СД2. В последующем постепенно, особенно в случае отсутствия адекватного лечения, процесс приобретает черты инсулинопотребности в результате массовой гибели β -клеток, а клинически заболевание начинает сопровождаться значительным снижением веса, появлением кетоновых тел в моче и развитием сопутствующих инфекций [26].

Влияние гипергликемии на течение вирусных инфекций особенно ярко было продемонстрировано в период пандемии вируса гриппа H1N1 в 2009–2010 гг. и новой коронавирусной инфекции (COVID-19-инфекции): СД2 является независимым и сильным предиктором, определяющим тяжесть течения инфекционного процесса и его клинические исходы. Во многих исследованиях, проведенных ранее на животных моделях, была продемонстрирована высокая тропность к ткани поджелудочной железы таких вирусов, как вирусы герпетической группы, вирус Коксаки 4, реовирусы, вирус энцефаломиокардита; особенно высокую тропность к железистой ткани демонстрируют аденовирусы [27, 28]. Однако, совершенно закономерно, эти инфекции приводили в итоге к гипогликемии и, наверное, в этой связи частые вирусные инфекции можно больше рассматривать как некий фактор, способный определять состояние метаболического здоровья в целом. А что касается течения вирусных инфекций на фоне ИР и клинически очерченного СД2, то на этот счет в литературе также представлены некоторые особенности и закономерности. Так, например, в ряде исследований на животных моделях (мышях) с дефицитом рецепторов к инсулину (состояние практически воспроизводящее модель ИР у человека), было продемонстрировано значительно более тяжелое течение инфекционного процесса; те же закономерности на этой же животной линии были продемонстрированы и в отношении вируса гриппа А [29]. В результате хронической гипергликемии морфологически у животных определялись более тяжелые повреждения легочного эндотелия, выраженное повреждение альвеоло-капиллярного барьера, вызывающего отек легких [29, 30].

Полного понимания механизмов нарушения иммунного ответа в условиях ИР и хронической гипергликемии в настоящее время нет, однако исследования, проведенные *in vitro*, показали, что гипергликемия может видоизменять врожденную противовирусную защиту, подавляя именно ранние реакции на внедрение вируса в организм хозяина. Было показано также, что в условиях гипергликемии деформируется дифференцировка эндотелиальных клеток-предшественников с формированием пула клеток-продуцентов провоспалительных цитокинов; при этом многие провоспалительные цитокины, особенно TNF- α и интерлейкин (ИЛ)-6, снижают чувствительность к инсулину [31, 32].

Артериальная гипертензия и противовирусный иммунитет. Поскольку АГ, с одной стороны, является одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире, а с другой стороны — достаточно часто сочетается с ранее описанными компонентами МС, то прослеживаемая корреляция между наличием АГ и нарушением противовирусного иммунитета совсем не является неожиданной. Интересным в этой связи был бы ответ на вопрос — как может влиять АГ на противовирусный иммунитет и имеет ли место такое влияние?

Недавняя пандемия COVID-19-инфекции явилась поводом поиска различных факторов-предикторов ее тяжелого течения, исходов, смертности. Безусловно, очевидным неблагоприятным фактором в этой связи является СД2, наличие сопутствующей сердечной недостаточности, хронических заболеваний легких и, как показано в некоторых работах, МАЖБП [33]. Последующие исследования продемонстрировали, что и АГ также являлась независимым и значимым предиктором, определявшим тяжесть течения COVID-19-инфекции [4, 33].

На животных моделях с АГ была продемонстрирована «заинтересованность» симпатической системы, усиливающая повреждение эндотелиального барьера [33, 34]. Большую роль в реализации этого патогенетического механизма отводят повышенному уровню ангиотензина II, который может активировать симпатическую нервную систему, увеличивая выработку цитокинов; один из активно реагирующих с ангиотензином II рецепторов 1-го типа экспрессируется на Т-популяции лимфоцитов, а взаимодействие активного субстрата с рецептором в этом случае сопряжено со значительной депрессией активации CD8+

Т-клеток и ускорением периода их депопуляции в ответ на стимуляцию антигеном [35].

Вакцинация и метаболический синдром. С учетом изложенных выше данных становится совершенно очевидно, что результативность вакцинации как меры профилактического подхода у лиц с метаболическим синдромом будет существенно отличаться от таковой у пациентов, не имеющих признаков «метаболического нездоровья». Кроме того, в настоящее время вакцинопрофилактика гриппа, пневмококковой инфекции рассматривается как надежный и доказанно высокоэффективный инструмент управления сердечно-сосудистой смертностью, особенно у пожилых пациентов и пациентов с метаболическими нарушениями [36, 37]. В литературе сегодня уже опубликованы некоторые работы, демонстрирующие более низкую эффективность вакцин против COVID-19-инфекции, вирусов гриппа, пневмококковой инфекции прежде всего у людей с избыточной массой тела и особенно с СД2 [38, 39]. В обозначенной популяции лиц была продемонстрирована, например, ведущая роль в дисбалансе экспрессии ИЛ-7 на антиген-специфичных CD8+ Т-лимфоцитах, приводящем к значительному снижению секреции IFN- γ . Эта тенденция была особенно заметна в период повторного попадания вирусного агента в организм модели-хозяина [36–39].

На животных моделях с воспроизведенным МС и присущими ему компонентами в виде избыточной массы тела, гипергликемии, ДЛ и АГ каждый из них вносит весьма специфические изменения, формируя единый патофизиологический паттерн, приводящий к снижению эффективности вакцинации по сравнению с животными без метаболических нарушений. Понимание механизмов подобного рода изменений и констатация этого обстоятельства как факта диктует выработку необходимых практических и научных решений, среди которых следует отметить: продолжение исследований, изучающих особенности противовирусного иммунитета на людях, дальнейшее изучение эффективности вакцинации на пациентах с МС; выработка соответствующей тактики на основе полученных результатов при организации вакцинации в системах общественного здравоохранения.

Таковыми тактическими решениями могли бы стать: приоритизация целевых групп населения (пациенты с МС) для организации массовой вакцинации, например, от гриппа или пневмококковой инфекции, организация

«сопроводительной» терапии, направленной на нормализацию массы тела, артериального давления, ДЛ, углеводного обмена. Подобная тактика очевидно будет оправдана как для повышения результативности первичной вакцинации у пациентов, получающих подобного рода лечение МС (когда, например, перед планируемой заранее вакцинацией в осенне-зимний сезон пациент начинает получать лечение, направленное на коррекцию основных компонентов МС), так и при организации повторных мероприятий вакцинопрофилактики. Кроме того, имеющиеся на сегодняшний день данные о состоянии противовирусного иммунитета у пациентов с МС диктуют необходимость дальнейшего изучения различных подходов к производству и использованию модифицированных вакцин, например, вакцин с адъювантом или вакцин с повышенным содержанием антигена, что, безусловно, должно быть предметом предстоящих научных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Макеева Л.М. — подбор источников литературы; Шубина К.М. — подбор источников литературы, работа с текстом; Никитин О.И. — анализ информации и ее обработка по представленному обзору литературы; Теплова Н.В. — создание структуры статьи и руководство ее написанием; Богомолов П.О. — создание макета статьи и предварительной его структуры, работа с литературными источниками; Никитин И.Г. — формирование идеи и концепции материала, отраженного в статье, окончательная литературная правка текста. Все авторы прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. Makeeva L.M. — selection of literary sources; Shubina K.M. — selection of literary sources, work with the text; Nikitin O.I. — information analysis and its processing based on the presented literature review; Teplova N.V. — creation of the article structure and supervision of its writing; Bogomolov P.O. — creation of the article layout and its preliminary structure, work with literary

sources; Nikitin I.G. — formation of the idea and concept of the material reflected in the article, final literary editing of the text. All authors read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

ЛИТЕРАТУРА

1. Zafar U., Khaliq S., Ahmad H.U. et al. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones*. 2018;17:299–313. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0051-3>.
2. Rizvi A.A., Stoian A.P., Rizzo M. Metabolic Syndrome: From Molecular Mechanisms to Novel Therapies. *Int. J Mol Sci*. 2021;22:10038–44. <https://doi.org/10.3390/ijms22181038>.
3. Moller D.E., Keith D. Kaufman. Metabolic Syndrome: A Clinical and Molecular Perspective. *Annual Review Medicine*. 2005;56:45–62. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.56.082103.104751>.
4. Алиева С.А., Никитин И.Г., Васильева И.В. Клинические особенности течения COVID-19 у госпитализированных пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025;(2):52–61. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-52-61>.
5. Lin X., Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:706978. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>.
6. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15:288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>.
7. Citation: Xiao N., Ding Y., Cui B. et al. Navigating obesity: A comprehensive review of epidemiology, pathophysiology, complications and management strategies. *The Innovation Medicine*. 2024;2(3):100090. <https://doi.org/10.59717/j.xinn-med.2024.100090>.
8. Pugliese G., Liccardi A., Graziadio C. et al. Obesity and infectious diseases: pathophysiology and epidemiology of a double pandemic condition. *Int J Obes*. 2022;46:449–465. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-01035-6>.
9. Muscogiuri G., Pugliese G., Laudisio D., Castellucci B., Barrea L., Savastano S., The impact of obesity on immune response to infection: Plausible mechanisms and outcomes. *Obes Rev*. 2021;22(6):e13216. <https://doi.org/10.1111/obr.13216>.
10. Wang M., Min M., Duan H., Mai J. and Liu X. The role of macrophage and adipocyte mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of obesity. *Front Immunol*. 2024;15:1481312. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1481312>.

11. Jackson M.B., Ahima R.S. Neuroendocrine and metabolic effects of adipocyte-derived hormones. *Clin Sci (Lond)*. 2006;110(2):143–52. <https://doi.org/10.1042/CS20050243>.
12. Klimcakova E., Roussel B., Kovacova Z., Kovacikova M., Siklova-Vitkova M. et al. Macrophage gene expression is related to obesity and the metabolic syndrome in human subcutaneous fat as well as in visceral fat. *Diabetologia*. 2011;54:876–887. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-2014>.
13. Saraf M.K., Shen M., Wankhade U.D. Macrophages Switch: The Fate of Adipose Tissue in Obesity. *MO J Immunol*. 2016;3(6):00109. <https://doi.org/10.15406/moji.2016.03.00109>.
14. Рашидова М.А., Даренская М.А., Колесникова Л.И. Роль некоторых цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-22, ФНО-А) в генезе ожирения. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;6(2). <https://doi.org/10.17513/spno.32339>.
15. Xu W., Pepper D., Sun J., Welsh J., Cui X., Eichacker P.Q. The Effects of Obesity on Outcome in Preclinical Animal Models of Infection and Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Obes*. 2020;17:1508764. <https://doi.org/10.1155/2020/1508764>.
16. Kwaifa I.K., Bahari H., Yong Y.K., Noor S.Md. Endothelial Dysfunction in Obesity –Induced Inflammation: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Biomolecules*. 2020;10:291. <https://doi.org/10.3390/biom10020291>.
17. Iantorno M., Campia U., Di Daniele N., Nistico S., Forleo G.B. et al. Obesity, inflammation and endothelial dysfunction. *Journal of biological regulators & homeostatic agents*. 2014;28(2):169–76.
18. Nguyen T.-Q., Rollon R., Choi Y.-K. Animal Models for Influenza Research: Strengths and Weaknesses. *Viruses*. 2021;13:1011. <https://doi.org/10.3390/v13061011>.
19. Hornung F., Suresh Kumar H.K., Klement L., Reisser Y., Wernike C., Nischang V. et al. High-fat diet impairs microbial metabolite production and aggravates influenza A infection. *Cell Commun Signal*. 2025;23(1):359. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02367-w>.
20. Hartsoe P., Schaunaman N., Nichols T., Cervantes D, Dawrs S, Holguin F. et al. Obesity Risk Factors Promote Metabolic Reprogramming and Viral Infection in Airways with Type 1 High Inflammation. *Biomolecules*. 2025;26,15(9):1229. <https://doi.org/10.3390/biom15091229>.
21. Panel of Experts from the Metabolic Disorders and Comorbidities Study Group (GEAM); Aids Study Group (GeSIDA); National Aids Plan (PNS). Electronic address: rpolor@msssi.es. Executive summary of the consensus document on metabolic disorders and cardiovascular risk in patients with HIV infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019;37(1):50–55. (English, Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.06.007>.
22. Shen S., Yang L., Li L., Bai Y., Liu H. Lipid metabolism in mouse embryonic fibroblast cells in response to autophagy induced by nutrient stress. *Anal Chim Acta*. 2018;11(1037):75–86. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.11.005>.
23. Li X., Li L., Tian J., Su R., Sun J., Li Y. et al. SREBP2-dependent lipid droplet formation enhances viral replication and deteriorates lung injury in mice following IAV infection. *Emerg Microbes Infect*. 2025;14(1):2470371. <https://doi.org/10.1080/22221751.2025.2470371>.
24. Farías M.A., Diethelm-Varela B., Kalergis A.M., González P.A. Interplay between lipid metabolism, lipid droplets and RNA virus replication. *Crit Rev Microbiol*. 2024;50(5):515–539. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2023.2224424>.
25. Eslami A., Ghayourvahdat A., Muhammad F.A., Albadr R.J., Taher W.M., Alwan M. et al. An Overview of the Effects of Exercise on Viral Infection in Obesity: Recent Advances and Potential Mechanisms. *Appl Biochem Biotechnol*. 2026:231–42. <https://doi.org/10.1007/s12010-025-05504-w>.
26. Brown M.R., Matveyenko A.V. It's What and When You Eat: An Overview of Transcriptional and Epigenetic Responses to Dietary Perturbations in Pancreatic Islets. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:842603. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.842603>.
27. Friedrich S.K., Lang P.A., Friebus-Kardash J., Duhon V., Bezgovsek J., Lang K.S. Mechanisms of lymphatic system-specific viral replication and its potential role in autoimmune disease. *Clin Exp Immunol*. 2019;195(1):64–73. <https://doi.org/10.1111/cei.13241>.
28. Jeremiah S.S., Moin ASM., Butler A.E. Virus-induced diabetes mellitus: revisiting infection etiology in light of SARS-CoV-2. *Metabolism*. 2024;156:155917. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.155917>.
29. Huo C., Zhang S., Zhang S., Wang M., Qi P., Xiao J. et al. Mice with type 1 diabetes exhibit increased susceptibility to influenza A virus. *Microb Pathog*. 2017;113:233–241. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.10.026>.
30. Reading P.C., Allison J., Crouch E.C., Anders E.M. Increased susceptibility of diabetic mice to influenza virus infection: compromise of collectin-mediated host defense of the lung by glucose? *J Virol*. 1998;72(8):6884–7. <https://doi.org/10.1128/JVI.72.8.6884-6887.1998>.
31. Daryabor G., Atashzar M.R., Kabelitz D., Meri S., Kalantar K. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Front Immunol*. 2020;11:1582. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01582>.
32. Asghar A., Sheikh N. Role of immune cells in obesity induced low grade inflammation and insulin re-

- sistance. *Cell Immunol.* 2017;315:18–26. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2017.03.001>.
33. Boutin S., Hildebrand D., Boulant S., Kreuter M., Rüter J., Pallerla S.R. et al. Host factors facilitating SARS-CoV-2 virus infection and replication in the lungs. *Cell Mol Life Sci.* 2021;78(16):5953–5976. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03889-5>.
 34. McQuaid C., Brady M., Deane R. SARS-CoV-2: is there neuroinvasion? *Fluids Barriers CNS.* 2021;18(1):32. <https://doi.org/10.1186/s12987-021-00267-y>.
 35. Shuai H., Chan J.F., Hu B., Chai Y., Yuen T.T., Yin F. et al. Attenuated replication and pathogenicity of SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron. *Nature.* 2022;603(7902):693–699. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04442-5>.
 36. Buchy P., Badur S. Who and when to vaccinate against influenza. *Int J Infect Dis.* 2020;93:375–387. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.040>.
 37. Nakashima K., Fukushima W. Strategies for pneumococcal vaccination in older adults in the coming era. *Hum Vaccin Immunother.* 2024;20(1):2328963. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2328963>.
 38. Frasca D., Blomberg B.B. The Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Vaccination Success. *Interdiscip Top Gerontol Geriatr.* 2020;43:86–97. <https://doi.org/10.1159/000504440>.
 39. Geerling E., Hameed M., Weger-Lucarelli J., Pinto A.K. Metabolic syndrome and aberrant immune responses to viral infection and vaccination: Insights from small animal models. *Front Immunol.* 2022;13:1015563. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1015563>.
- ## REFERENCES
1. Zafar U., Khaliq S., Ahmad H.U. et al. Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. *Hormones.* 2018;17:299–313. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0051-3>.
 2. Rizvi A.A., Stoian A.P., Rizzo M. Metabolic Syndrome: From Molecular Mechanisms to Novel Therapies. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22:10038–44. <https://doi.org/10.3390/ijms22181038>.
 3. Moller D.E., Keith D. Kaufman. Metabolic Syndrome: A Clinical and Molecular Perspective. *Annual Review Medicine.* 2005;56:45–62. <https://doi.org/10.1146/annurev.med.56.082103.104751>.
 4. Alieva S.A., Nikitin I.G., Vasilyeva I.V. Clinical features of the course of COVID-19 in hospitalized patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2025;(2):52–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-234-2-52-61>.
 5. Lin X., Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:706978. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.706978>.
 6. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15:288–298. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>.
 7. Citation: Xiao N., Ding Y., Cui B. et al. Navigating obesity: A comprehensive review of epidemiology, pathophysiology, complications and management strategies. *The Innovation Medicine.* 2024;2(3):100090. <https://doi.org/10.59717/j.xinn-med.2024.100090>.
 8. Pugliese G., Liccardi A., Graziadio C. et al. Obesity and infectious diseases: pathophysiology and epidemiology of a double pandemic condition. *Int J Obes.* 2022;46:449–465. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-01035-6>.
 9. Muscogiuri G., Pugliese G., Laudisio D., Castellucci B., Barrea L., Savastano S., The impact of obesity on immune response to infection: Plausible mechanisms and outcomes. *Obes Rev.* 2021;22(6):e13216. <https://doi.org/10.1111/obr.13216>.
 10. Wang M., Min M., Duan H., Mai J. and Liu X. The role of macrophage and adipocyte mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of obesity. *Front Immunol.* 2024;15:1481312. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1481312>.
 11. Jackson M.B., Ahima R.S. Neuroendocrine and metabolic effects of adipocyte-derived hormones. *Clin Sci (Lond).* 2006;110(2):143–52. <https://doi.org/10.1042/CS20050243>.
 12. Klimcakova E., Roussel B., Kovacova Z., Kovacikova M., Siklova-Vitkova M. et al. Macrophage gene expression is related to obesity and the metabolic syndrome in human subcutaneous fat as well as in visceral fat. *Diabetologia.* 2011;54:876–887. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-2014>.
 13. Saraf M.K., Shen M., Wankhade U.D. Macrophages Switch: The Fate of Adipose Tissue in Obesity. *MO J Immunol.* 2016;3(6):00109. <https://doi.org/10.15406/moji.2016.03.00109>.
 14. Rashidova M.A., Darenskaya M.A., Kolesnikova L.I. The role of some cytokines (IL-1, IL-6, IL-18, IL-22, TNF- α) in the genesis of obesity. *Modern problems of science and education.* 2022;6(2). (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.32339>.
 15. Xu W., Pepper D., Sun J., Welsh J., Cui X., Eichacker P.Q. The Effects of Obesity on Outcome in Preclinical Animal Models of Infection and Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Obes.* 2020;17:1508764. <https://doi.org/10.1155/2020/1508764>.
 16. Kwaifa I.K., Bahari H., Yong Y.K., Noor S.Md. Endothelial Dysfunction in Obesity –Induced Inflammation: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Biomolecules.* 2020;10:291. <https://doi.org/10.3390/biom10020291>.
 17. Iantorno M., Campia U., Di Daniele N., Nistico S., Forleo G.B. et al. Obesity, inflammation and endothelial dysfunction. *Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents.* 2014;28(2):169–76.
 18. Nguyen T.-Q., Rollon R., Choi Y.-K. Animal Models for Influenza Research: Strengths and Weaknesses.

- ses. *Viruses*. 2021;13:1011. <https://doi.org/10.3390/v13061011>.
19. Hornung F., Suresh Kumar H.K., Klement L., Reisser Y., Wernike C., Nischang V. et al. High-fat diet impairs microbial metabolite production and aggravates influenza A infection. *Cell Commun Signal*. 2025;23(1):359. <https://doi.org/10.1186/s12964-025-02367-w>.
20. Hartsoe P., Schaunaman N., Nichols T., Cervantes D, Dawrs S, Holguin F. et al. Obesity Risk Factors Promote Metabolic Reprogramming and Viral Infection in Airways with Type 1 High Inflammation. *Biomolecules*. 2025;26,15(9):1229. <https://doi.org/10.3390/biom15091229>.
21. Panel of Experts from the Metabolic Disorders and Comorbidities Study Group (GEAM); Aids Study Group (GeSIDA); National Aids Plan (PNS). Electronic address: rpolor@msssi.es. Executive summary of the consensus document on metabolic disorders and cardiovascular risk in patients with HIV infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2019;37(1):50–55. (English, Spanish). <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.06.007>.
22. Shen S., Yang L., Li L., Bai Y., Liu H. Lipid metabolism in mouse embryonic fibroblast cells in response to autophagy induced by nutrient stress. *Anal Chim Acta*. 2018;11(1037):75–86. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2017.11.005>.
23. Li X., Li L., Tian J., Su R., Sun J., Li Y. et al. SREBP2-dependent lipid droplet formation enhances viral replication and deteriorates lung injury in mice following IAV infection. *Emerg Microbes Infect*. 2025;14(1):2470371. <https://doi.org/10.1080/22221751.2025.2470371>.
24. Farías M.A., Diethelm-Varela B., Kalergis A.M., González P.A. Interplay between lipid metabolism, lipid droplets and RNA virus replication. *Crit Rev Microbiol*. 2024;50(5):515–539. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2023.2224424>.
25. Eslami A., Ghayourvahdat A., Muhammad F.A., Albadr R.J., Taher W.M., Alwan M. et al. An Overview of the Effects of Exercise on Viral Infection in Obesity: Recent Advances and Potential Mechanisms. *Appl Biochem Biotechnol*. 2026;231–42. <https://doi.org/10.1007/s12010-025-05504-w>.
26. Brown M.R., Matveyenko A.V. It's What and When You Eat: An Overview of Transcriptional and Epigenetic Responses to Dietary Perturbations in Pancreatic Islets. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:842603. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.842603>.
27. Friedrich S.K., Lang P.A., Friebus-Kardash J., Duhhan V., Bezgovsek J., Lang K.S. Mechanisms of lymphatic system-specific viral replication and its potential role in autoimmune disease. *Clin Exp Immunol*. 2019;195(1):64–73. <https://doi.org/10.1111/cei.13241>.
28. Jeremiah S.S., Moin ASM., Butler A.E. Virus-induced diabetes mellitus: revisiting infection etiology in light of SARS-CoV-2. *Metabolism*. 2024;156:155917. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.155917>.
29. Huo C., Zhang S., Zhang S., Wang M., Qi P., Xiao J. et al. Mice with type 1 diabetes exhibit increased susceptibility to influenza A virus. *Microb Pathog*. 2017;113:233–241. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.10.026>.
30. Reading P.C., Allison J., Crouch E.C., Anders E.M. Increased susceptibility of diabetic mice to influenza virus infection: compromise of collectin-mediated host defense of the lung by glucose? *J Virol*. 1998;72(8):6884–7. <https://doi.org/10.1128/JVI.72.8.6884-6887.1998>.
31. Daryabor G., Atashzar M.R., Kabelitz D., Meri S., Kalantar K. The Effects of Type 2 Diabetes Mellitus on Organ Metabolism and the Immune System. *Front Immunol*. 2020;11:1582. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01582>.
32. Asghar A., Sheikh N. Role of immune cells in obesity induced low grade inflammation and insulin resistance. *Cell Immunol*. 2017;315:18–26. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2017.03.001>.
33. Boutin S., Hildebrand D., Boulant S., Kreuter M., Rüter J., Pallerla S.R. et al. Host factors facilitating SARS-CoV-2 virus infection and replication in the lungs. *Cell Mol Life Sci*. 2021;78(16):5953–5976. <https://doi.org/10.1007/s00018-021-03889-5>.
34. McQuaid C., Brady M., Deane R. SARS-CoV-2: is there neuroinvasion? *Fluids Barriers CNS*. 2021;18(1):32. <https://doi.org/10.1186/s12987-021-00267-y>.
35. Shuai H., Chan J.F., Hu B., Chai Y., Yuen T.T., Yin F. et al. Attenuated replication and pathogenicity of SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron. *Nature*. 2022;603(7902):693–699. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04442-5>.
36. Buchy P., Badur S. Who and when to vaccinate against influenza. *Int J Infect Dis*. 2020;93:375–387. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.040>.
37. Nakashima K., Fukushima W. Strategies for pneumococcal vaccination in older adults in the coming era. *Hum Vaccin Immunother*. 2024;20(1):2328963. <https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2328963>.
38. Frasca D., Blomberg B.B. The Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Vaccination Success. *Interdiscip Top Gerontol Geriatr*. 2020;43:86–97. <https://doi.org/10.1159/000504440>.
39. Geerling E., Hameed M., Weger-Lucarelli J., Pinto A.K. Metabolic syndrome and aberrant immune responses to viral infection and vaccination: Insights from small animal models. *Front Immunol*. 2022;13:1015563. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1015563>.

ОБ АВТОРАХ

Людмила Михайловна Макеева — ассистент кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова Института клинической медицины, член рабочей группы «Метаболическое здоровье». E-mail: mila-mm@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0755-4869>

Ксения Михайловна Шубина — аспирант кафедры госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова Института клинической медицины. E-mail: ksu644@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-2444-8251>

Олег Игоревич Никитин — ассистент кафедры клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. E-mail: olegnikitin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2373-4157>

Наталья Вадимовна Теплова — заведующая кафедрой клинической фармакологии им. Ю.Б. Белоусова Института клинической медицины. E-mail: teplova.nv@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>; SPIN: 9056-1948

Павел Олегович Богомолов — руководитель центра гепатологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского. E-mail: bogomolov.po@ums-03.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2346-1216>; SPIN: 7261-9960

✉ **Игорь Геннадиевич Никитин** — заведующий кафедрой госпитальной терапии им. академика Г.И. Сторожакова Института клинической медицины, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>; SPIN: 3595-1990

AUTHORS' INFO

Lyudmila M. Makeeva — Assistant Professor at the Department of Hospital Therapy, Academician G.I. Storozhakov of the Institute of Clinical Medicine, member of the “Metabolic Health” working group. E-mail: mila-mm@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0755-4869>

Ksenia M. Shubina — postgraduate student at the Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov of the Institute of Clinical Medicine. E-mail: ksu644@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-2444-8251>

Oleg I. Nikitin — Assistant Professor at the Y.B. Belousov Department of Clinical Pharmacology, Institute of Clinical Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: olegnikitin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2373-4157>

Natalya V. Teplova — Head of the Y.B. Belousov Department of Clinical Pharmacology at the Institute of Clinical Medicine. E-mail: teplova.nv@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4259-0945>; SPIN: 9056-1948

Pavel O. Bogomolov — Head of the Center of Hepatology, Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky. E-mail: bogomolov.po@ums-03.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2346-1216>; SPIN: 7261-9960

✉ **Igor G. Nikitin** — Head of the Department of Hospital Therapy named after Academician G.I. Storozhakov of the Institute of Clinical Medicine, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov. E-mail: igor.nikitin.64@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1699-0881>; SPIN: 3595-1990