

**ТИМУС И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ****Г. З. Узакова, Ф. С. Орипов**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

**Ключевые слова:** метаболический синдром, тимус, инволюция, тимопоэз, хроническое воспаление, адипокины, иммунная дисфункция, регенеративная медицина.

**Таянч сўзлар:** метаболик синдром, тимус, инволюция, тимопоэз, сурункали яллиғланиш, адипокинлар, иммун дисфункция, регенератив тиббиёт.

**Key words:** metabolic syndrome, thymus, involution, thymopoiesis, chronic inflammation, adipokines, immune dysfunction, regenerative medicine.

Метаболический синдром (МС) представляет собой сложный комплекс метаболических и воспалительных нарушений, оказывающих влияние на состояние тимуса и иммунной системы в целом. В данной работе рассматриваются патоморфологические и иммунологические изменения тимуса при МС, включая его ускоренную инволюцию, фиброз, нарушение тимопоэза и дисбаланс Т-клеточного пула. Особое внимание уделяется механизму воздействия ожирения, хронического воспаления, гипергликемии и адипокинов на структуру и функцию тимуса. Рассматриваются клинические последствия тимической дисфункции, включая повышенный риск инфекций и аутоиммунных заболеваний. Также обсуждаются перспективы исследований и возможные терапевтические подходы, направленные на восстановление функции тимуса, включая фармакологическую коррекцию, модификацию образа жизни и регенеративную медицину.

**ТИМУС ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМИ: ПАТОМОРФОЛОГИК ВА ИММУНОЛОГИК АСПЕКТЛАРИ****Г. З. Узакова, Ф. С. Орипов**

Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Метаболик синдром (МС) - тимус ҳолатига ва умуман иммунитет тизимига таъсир қилувчи метаболик ва яллиғланиш касалликлари мажмуаси. Ушбу мақола МСда тимусдаги патоморфологик ва иммунологик ўзгаришларни, шу жумладан унинг тезлаштирилган инволюциясини, фиброзни, бузилган тимопоэзни ва Т-хужайра мувозанатини ўрганади. Семизлик, сурункали яллиғланиш, гипергликемия ва адипокинларнинг тимуснинг тузилиши ва функциясига таъсир қилиш механизмига алоҳида эътибор берилди. Тимик дисфункциянинг клиник оқибатлари, жумладан, инфекциялар ва отоиммун касалликлар хавфини ошириши муҳокама қилинади. Тадқиқот истиқболлари ва тимус функциясини тикланишига қаратилган, мумкин бўлган терапевтик ёндашувлар, шу жумладан фармакологик аралашувлар, турмуш тарзини ўзгартириш ва регенератив тиббиёт ҳам муҳокама қилинади.

**THYMUS AND METABOLIC SYNDROME: PATHOMORPHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS****G. Z. Uzakova, F. S. Oripov**

Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan

Metabolic syndrome (MS) is a complex disorder characterized by metabolic and inflammatory disturbances that significantly impact the thymus and the immune system. This paper examines the pathomorphological and immunological alterations in the thymus associated with MS, including accelerated involution, fibrosis, impaired thymopoiesis, and dysregulation of the T-cell pool. Special attention is given to the mechanisms by which obesity, chronic inflammation, hyperglycemia, and adipokines affect thymic structure and function. The clinical implications of thymic dysfunction, such as an increased risk of infections and autoimmune diseases, are also discussed. Furthermore, the study explores research perspectives and potential therapeutic approaches aimed at restoring thymic function, including pharmacological interventions, lifestyle modifications, and regenerative medicine strategies.

**Введение.** Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных метаболических нарушений, включающих инсулинорезистентность, висцеральное ожирение, артериальную гипертензию и дислипидемию. Данный патологический процесс сопровождается хроническим воспалением и нарушением иммунной регуляции, что делает актуальным изучение его влияния на органы иммунной системы, в частности, тимус [1,24].

Тимус, являясь центральным органом Т-клеточного звена иммунитета, играет ключевую роль в развитии и дифференцировке Т-лимфоцитов. Его состояние определяет эффективность адаптивного иммунного ответа, а также толерантность к аутоантигенам. Физиологическая инволюция тимуса с возрастом является естественным процессом, однако метаболические нарушения могут ускорять этот процесс, способствуя снижению иммунной функции. В условиях метаболического синдрома наблюдаются структурные и функциональные изменения тимуса, обусловленные хроническим воспалением, оксидативным стрессом и

изменениями в гормональном профиле [19,27].

Несмотря на значительный прогресс в изучении патофизиологии метаболического синдрома, влияние этого состояния на тимус остается недостаточно изученным. Углубленный анализ патоморфологических и иммунологических аспектов изменений тимуса при МС позволит расширить понимание механизмов нарушения иммунного гомеостаза и выявить потенциальные терапевтические мишени для коррекции иммунной дисфункции.

**Цель данного обзора** – анализ патоморфологических и иммунологических изменений тимуса при метаболическом синдроме, а также определение их клинического значения.

Тимус (вилочковая железа) — центральный орган иммунной системы, расположенный в верхнем средостении. Он имеет парное строение, окружен соединительнотканной капсулой и разделен на дольки, содержащие корковое и мозговое вещество. В корковом веществе происходит созревание и отбор Т-лимфоцитов, поддерживаемый эпителиоретикулоцитами, макрофагами и дендритными клетками. Мозговое вещество содержит зрелые Т-клетки и тельца Гассала, участвующие в регуляции аутоиммунной толерантности [3,17].

Тимус выполняет основные задачи в адаптивном иммунитете: обеспечивает развитие и созревание Т-лимфоцитов, формирует центральную иммунологическую толерантность, секретирует тимические гормоны и координирует иммунный ответ. С возрастом орган претерпевает физиологическую инволюцию, сопровождающуюся снижением количества тимоцитов, разрастанием жировой ткани и уменьшением продукции тимических гормонов, что может способствовать возрастному увеличению аутоиммунных заболеваний. Ускоренная инволюция тимуса при стрессах и метаболических нарушениях может оказывать влияние на иммунный гомеостаз, повышая риск инфекционных и воспалительных процессов [8].

**Метаболический синдром: определение и основные компоненты**

*Критерии диагностики метаболического синдрома*

Метаболический синдром (МС) представляет собой совокупность нарушений обмена веществ, которые увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета 2 типа и других метаболических патологий. Впервые этот термин был предложен в 1988 году G. Reaven, который связал инсулинорезистентность с повышенным риском кардиометаболических осложнений [4].

На сегодняшний день наиболее распространенными диагностическими критериями МС являются критерии Международной федерации диабета (IDF), Американской кардиологической ассоциации (АНА) и Национального института сердца, легких и крови США (NHLBI). Согласно этим рекомендациям, метаболический синдром диагностируется при наличии трех и более из следующих признаков (табл.1):

Таблица 1.

**Критерии метаболического синдрома.**

Критерий	Пороговые значения
Абдоминальное ожирение	Окружность талии >94 см (мужчины), >80 см (женщины) (европеоидная раса)
Повышенное артериальное давление	≥130/85 мм рт. ст. или прием антигипертензивных препаратов
Гипергликемия	Глюкоза натощак ≥5,6 ммоль/л или ранее диагностированный сахарный диабет 2 типа
Гипертриглицеридемия	≥1,7 ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов

В основе патогенеза МС лежат три ключевых патофизиологических механизма: инсулинорезистентность, ожирение (особенно висцеральное) и хроническое системное воспаление. Эти процессы тесно взаимосвязаны и формируют порочный круг, способствующий прогрессированию метаболических нарушений [6,21].

Инсулинорезистентность (ИР) является центральным звеном в развитии МС и характеризуется снижением чувствительности клеток к действию инсулина. Это состояние приводит к компенсаторной гиперинсулинемии, которая, однако, не способна полностью нормализовать уровень глюкозы в крови. Основные механизмы ИР включают снижение экспрессии и активности инсулиновых рецепторов, нарушение внутриклеточных сигнальных путей, а также повышенное содержание свободных жирных кислот (СЖК). СЖК ингибируют утилизацию глюкозы и способствуют липотоксичности, что усугубляет метаболические

нарушения. В результате ИР приводит к гипергликемии, компенсаторной гиперинсулинемии и, в конечном итоге, к развитию сахарного диабета 2 типа [16,23].

Абдоминальное (висцеральное) ожирение играет ключевую роль в патогенезе МС. В отличие от подкожной жировой ткани, висцеральный жир обладает высокой метаболической активностью и функционирует как эндокринный орган, секретируя биологически активные вещества. Среди них выделяют адипокины, такие как лептин и адипонектин. Лептин регулирует энергетический баланс, однако при ожирении развивается лептинорезистентность, что способствует дальнейшему набору массы тела. Адипонектин, напротив, обладает противовоспалительными и инсулиносенсибилизирующими свойствами, но его уровень при ожирении снижается. Кроме того, висцеральная жировая ткань продуцирует провоспалительные цитокины (IL-6, TNF- $\alpha$ , MCP-1), которые усиливают инсулинорезистентность и хроническое воспаление. Также выделяемые СЖК способствуют липотоксичности и окислительному стрессу. Таким образом, висцеральное ожирение является не просто следствием избыточного поступления калорий, но и активным участником патогенеза МС [5,15].

Метаболический синдром сопровождается системным низкоуровневым воспалением, которое играет важную роль в прогрессировании заболевания. В основе этого процесса лежит активация врожденного иммунитета, при которой макрофаги жировой ткани и дендритные клетки начинают секретировать провоспалительные цитокины. Это приводит к дисбалансу между про- и противовоспалительными факторами. Повышенные уровни TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-6 усиливают воспалительную реакцию, тогда как снижение уровня адипонектина и IL-10 нарушает противовоспалительные механизмы. Кроме того, окислительный стресс, вызванный избытком свободных радикалов и недостаточностью антиоксидантной системы, способствует повреждению клеток и усугубляет метаболические нарушения [2].

*Влияние метаболического синдрома на иммунную систему.*

Метаболический синдром оказывает значительное влияние на иммунную систему, вызывая ряд нарушений как в врожденном, так и в адаптивном иммунитете. Прежде всего, метаболический синдром приводит к дисфункции врожденного иммунитета. Усиленная активация макрофагов и нейтрофилов способствует поддержанию хронического воспалительного состояния, сопровождающегося избыточной продукцией провоспалительных цитокинов. Это приводит к гиперреактивности иммунной системы и может способствовать развитию системных воспалительных заболеваний [34,36].

Одновременно наблюдается снижение эффективности адаптивного иммунитета. Одним из ключевых факторов является ускоренная инволюция тимуса, которая приводит к уменьшению продукции наивных Т-лимфоцитов и, как следствие, снижению способности организма к формированию новых иммунных ответов. Кроме того, изменение соотношения CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> Т-лимфоцитов в сторону уменьшения количества CD4<sup>+</sup> клеток ослабляет противоинфекционную защиту, увеличивая восприимчивость к бактериальным и вирусным инфекциям. Нарушение функции В-клеток дополнительно усугубляет ситуацию, снижая выработку антител и ослабляя гуморальный иммунный ответ [25,29].

Еще одним важным следствием иммунной дисфункции при метаболическом синдроме является повышение риска аутоиммунных заболеваний. Нарушение регуляции Т-регуляторных клеток (Treg) способствует утрате иммунологической толерантности, что может приводить к избыточной активации аутореактивных Т-лимфоцитов. Дополнительно повышенный уровень лептина и других адипокинов, характерный для ожирения и метаболического синдрома, оказывает стимулирующее воздействие на иммунные клетки, что может способствовать усиленной продукции аутоантител и развитию аутоиммунных процессов [9,18].

Кроме того, метаболический синдром негативно влияет на противоопухолевый иммунитет. Снижение активности цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>) и натуральных киллеров (NK-клеток) уменьшает способность организма распознавать и уничтожать трансформированные клетки, что создает предпосылки для развития злокачественных новообразований [7].

*Патоморфологические изменения тимуса при метаболическом синдроме.*

Метаболический синдром (МС) оказывает значительное влияние на морфологическое

и функциональное состояние тимуса, приводя к его ускоренной инволюции, структурной перестройке и снижению иммуногенной активности.

*Влияние ожирения на структуру тимуса.*

Ожирение оказывает значительное влияние на массу, структуру и функционирование тимуса. Согласно исследованиям, диета с высоким содержанием жиров приводит к уменьшению массы вилочковой железы, а у лиц с абдоминальным ожирением часто наблюдается жировая дегенерация органа [31,35]. Нарушения в развитии Т-клеток при ожирении проявляются снижением количества тимоцитов CD4+ и CD8+, что свидетельствует о дисфункции тимуса и ослаблении адаптивного иммунитета [31].

При этом старение в сочетании с ожирением усугубляет инволюцию тимуса, ускоряя истощение Т-клеточного пула. В качестве потенциальных терапевтических стратегий рассматривается применение ресвератрола, способного восстанавливать анатомию тимуса и повышать продукцию Т-клеток. Однако воздействие ожирения на иммунную систему остается неоднозначным, поскольку в определенных условиях оно может усиливать некоторые иммунные реакции, включая эффективность иммунотерапии при онкологических заболеваниях [37].

*Хроническое воспаление и его роль в инволюции тимуса.*

Системное хроническое воспаление при метаболическом синдроме, обусловленное избыточной продукцией провоспалительных цитокинов, является ключевым механизмом патоморфологических изменений тимуса. Оно приводит к нарушению его внутренней среды за счет гиперактивации макрофагов и дендритных клеток, истощения эпителиальных структур и нарушения васкуляризации, что вызывает гипоксию и снижение функциональной активности органа. Эти процессы способствуют ускоренной инволюции тимуса, снижению тимопоэза и уменьшению количества наивных Т-лимфоцитов, что ослабляет адаптивный иммунитет и увеличивает долю стареющих лимфоцитов [14].

*Гипергликемия и оксидативный стресс: механизмы повреждения тимуса.*

Гипергликемия способствует деструктивным изменениям тимуса за счет накопления конечных продуктов гликирования (AGEs), вызывающих воспаление и повреждение эпителиальных клеток органа. Дополнительным повреждающим фактором является оксидативный стресс, обусловленный избыточной продукцией активных форм кислорода (АФК) и снижением активности антиоксидантных ферментов. Это приводит к апоптозу тимоцитов и эпителиальных клеток, нарушению экспрессии тимических гормонов (тимозина, тимопоэтина) и повреждению сосудистого эндотелия, что ухудшает микроциркуляцию и усиливает гипоксию тимуса [22,28].

*Роль микробиоты в регуляции функции тимуса при метаболическом синдроме.*

Все больше исследований подтверждают ключевую роль кишечной микробиоты в регуляции иммунных процессов, включая функции тимуса. При метаболическом синдроме наблюдаются выраженные изменения в составе кишечной микробиоты, характеризующиеся снижением количества полезных бактерий (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) и увеличением популяции условно-патогенных микроорганизмов (*Proteobacteria*, *Firmicutes*) [12].

Дисбиоз кишечника при МС приводит к изменению продукции короткоцепочечных жирных кислот (SCFA), которые играют важную роль в регуляции иммунных реакций. Снижение уровня этих метаболитов негативно сказывается на регуляции Т-клеточного ответа, снижая количество регуляторных Т-лимфоцитов и способствуя воспалительным процессам [13].

Кроме того, нарушение барьерной функции кишечника при МС приводит к транслокации бактериальных продуктов (липополисахаридов) в системный кровоток, что способствует активации врожденного иммунитета и усилению системного воспаления. Это, в свою очередь, оказывает негативное влияние на тимус, способствуя его инволюции и нарушению процессов тимопоэза [11].

*Клиническое значение изменений тимуса при метаболическом синдроме.*

Изменения тимуса при метаболическом синдроме (МС) имеют значительное клиническое значение, влияя на иммунную защиту, предрасположенность к инфекционным и аутоиммунным заболеваниям, а также на эффективность адаптивного иммунного ответа. Преждевременная инволюция тимуса, нарушение тимопоэза и дисбаланс Т-клеточных популяций

создают условия для иммунной дисфункции, что делает организм более уязвимым к внешним патогенам и аутоиммунным процессам.

*Связь между дисфункцией тимуса и повышенным риском инфекций.*

Тимус играет ключевую роль в поддержании эффективного иммунного ответа, обеспечивая созревание и дифференцировку наивных Т-лимфоцитов, необходимых для защиты от инфекционных агентов. При метаболическом синдроме отмечается снижение продукции функционально активных Т-клеток, что ведет к ослаблению иммунного надзора и повышенной восприимчивости к инфекциям [10].

Особенно уязвимыми становятся пациенты с ожирением и инсулинорезистентностью, у которых наблюдается снижение числа наивных Т-лимфоцитов и увеличение доли стареющих (сенесцентных) Т-клеток. Эти изменения сопровождаются ослаблением реакции на вакцины, снижением способности иммунной системы к быстрому распознаванию новых патогенов и повышенным риском тяжелого течения вирусных и бактериальных инфекций.

Кроме того, хроническое воспаление, сопровождающее метаболический синдром, способствует истощению лимфоцитарного пула, что дополнительно ослабляет иммунный ответ. В результате пациенты с МС чаще страдают от респираторных инфекций, тяжелых вирусных заболеваний (включая грипп и COVID-19) и бактериальных осложнений [20].

*Роль тимуса в развитии аутоиммунных нарушений при метаболическом синдроме.*

Возрастные изменения вилочковой железы сопровождаются ее замещением жировой тканью, что приводит к нарушению созревания и селекции Т-клеток. Эти процессы способствуют усилению воспаления и повышают риск развития аутоиммунных заболеваний, таких как атеросклероз.

Формирование центральной иммунологической толерантности обеспечивается процессами положительного и отрицательного отбора Т-клеток, а также продукцией регуляторных Т-клеток (Treg). Нарушения в этих механизмах могут приводить к проникновению аутореактивных Т-клеток в периферическое русло, что повышает вероятность аутоиммунных реакций.

Экспрессия аутоантигенов в вилочковой железе, включая нейроэндокринные белки, играет ключевую роль в развитии иммунологической толерантности. Недостаточная представленность специфических аутоантигенов может способствовать развитию аутоиммунных заболеваний, таких как диабет 1 типа, за счет отсутствия эффективного подавления аутоагрессивных Т-клеток [26,30,32].

*Возможные последствия изменений тимуса для адаптивного иммунитета.*

Адаптивный иммунитет обеспечивает долгосрочную защиту организма за счет формирования иммунологической памяти. Однако при метаболическом синдроме эффективность этого механизма снижается.

Одним из ключевых последствий является уменьшение количества наивных Т-клеток, что ограничивает способность организма к формированию новых иммунных ответов на ранее неизвестные антигены. Это делает пациентов с МС менее способными к борьбе с новыми инфекциями и снижает эффективность вакцинации [33].

Кроме того, наблюдается нарушение механизма переключения иммунного ответа между различными субпопуляциями Т-лимфоцитов, что может приводить к чрезмерному воспалению и развитию хронических патологий. Например, усиление активности Th1-клеток и снижение Treg-клеток способствуют поддержанию хронического воспаления, что играет роль в развитии не только аутоиммунных, но и кардиометаболических заболеваний, включая атеросклероз и диабет 2-го типа.

*Перспективы исследований и возможные терапевтические подходы.*

Изменения вилочковой железы при метаболическом синдроме (МС) оказывают значительное влияние на иммунный гомеостаз, что требует разработки эффективных методов восстановления ее функции. В этом контексте ключевыми направлениями являются регенеративная медицина, модификация образа жизни и фармакологическая коррекция.

Регенеративные подходы включают использование факторов роста, цитокинов и мезенхимальных стромальных клеток (МСК), способствующих восстановлению структуры тимуса и нормализации созревания Т-лимфоцитов. Дополнительные перспективы открывает биоинженерия, ориентированная на создание искусственных тимических структур.

Модификация образа жизни, в частности регулярная физическая активность и рациональное питание, снижает воспаление, улучшает гормональный баланс и способствует поддержанию тимопоэза. Средиземноморская диета и аэробные нагрузки положительно влияют на регенерацию вилочковой железы и иммунную функцию.

Фармакологическая коррекция предполагает применение метформина, антиоксидантов и иммуномодуляторов, способных уменьшать воспаление и защищать тимические клетки. Особую перспективу представляет терапия МСК и их экзосомами, обладающими выраженным регенераторным и иммуномодулирующим потенциалом.

**Заключение.** Метаболический синдром (МС) представляет собой комплексное патологическое состояние, включающее инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемию и хроническое воспаление, которые оказывают значительное влияние на иммунную систему, в том числе на тимус. Дисфункция тимуса при МС сопровождается нарушением тимопоэза, преждевременной инволюцией органа, изменением состава Т-клеточного пула и усилением воспалительных процессов, что способствует повышенной восприимчивости к инфекциям, развитию аутоиммунных заболеваний и снижению адаптивного иммунитета.

Патоморфологические и иммунологические изменения тимуса при МС обусловлены воздействием хронического воспаления, оксидативного стресса и дисрегуляции адипокинового профиля, что приводит к прогрессирующему фиброзу тимической ткани и утрате ее функциональной активности. Эти процессы усугубляют иммунный дисбаланс, способствуя не только ухудшению иммунного ответа, но и увеличению риска сердечно-сосудистых и метаболических осложнений.

В связи с этим поиск терапевтических стратегий, направленных на замедление патологических изменений тимуса и восстановление его функции, приобретает особую актуальность. Перспективные направления включают модификацию образа жизни, фармакологическую коррекцию, применение антиоксидантов и иммуномодуляторов, а также использование современных методов регенеративной медицины, включая терапию мезенхимальными стромальными клетками и биоинженерию тимуса.

Несмотря на значительный прогресс в понимании роли тимуса при МС, остается множество открытых вопросов, требующих дальнейших исследований. В частности, необходимы дополнительные клинические и экспериментальные данные о механизмах патогенеза тимической дисфункции, а также о возможностях ее коррекции. Разработка новых терапевтических стратегий, направленных на сохранение тимической функции и восстановление иммунного гомеостаза, может способствовать не только улучшению иммунного статуса пациентов с МС, но и снижению общей заболеваемости и смертности, связанной с этим синдромом.

#### Использованная литература:

1. Агарков Н. М. и др. Метаболический синдром как актуальная проблема здравоохранения (аналитический обзор) // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2023. – Т. 67. – №. 2. – С. 136-141.
2. Аникин Д. А. и др. Свободнорадикальное окисление как патогенетическое звено метаболического синдрома // *Ожирение и метаболизм*. – 2022. – Т. 19. – №. 3. – С. 306-316.
3. Бараниченко В. В. Патоморфологические изменения в органах иммунной системы животных на примере тимуса // *Научный журнал молодых ученых*. – 2022. – №. 3 (28). – С. 15-17.
4. Беленков Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2018. – Т. 14. – №. 5. – С. 757-764.
5. Вербовой А. Ф., Вербовая Н. И., Долгих Ю. А. Ожирение-основа метаболического синдрома // *Ожирение и метаболизм*. – 2021. – Т. 18. – №. 2. – С. 142-149.
6. Вильсон Н. И. и др. Метаболический синдром: эпидемиология, критерии диагностики, расовые особенности // *Acta biomedica scientifica*. – 2021. – Т. 6. – №. 4. – С. 180-191.
7. Гинзбург А. С. Парадоксы иммунного ответа при ожирении.
8. Гусакова Н. В., Мартемьянова Л. А. Иммунопатологические процессы. – 2019.
9. Датиева Л. Р., Кайтмазова Н. К. Роль адипокинов в развитии воспаления жировой ткани при метаболическом синдроме, современный взгляд (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. – 2024. – Т. 31. – №. 4. – С. 123-130.

10. Еременко Ю. Е. и др. Цинк и его роль в функционировании организма человека при инфекционных заболеваниях. – 2024.
11. Ефимцева Э. А., Челпанова Т. И. Роль щелочной фосфатазы кишечника в развитии ожирения. Модуляция активности фермента высокожировой диетой и пищевыми волокнами // Вопросы питания. – 2024. – Т. 93. – №. 1 (551). – С. 44-60.
12. Исаева Г. Ш., Исаева Р. А., Алиметова З. Р. Дисбиоз кишечной микробиоты и сахарный диабет 2-го типа, современные стратегии коррекции // Consilium Medicum. – 2024. – Т. 26. – №. 4. – С. 257-262.
13. Кайтмазова Н. К., Датиева Л. Р. Микробиота пищеварительной системы и ее роль в развитии ожирения (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2024. – Т. 18. – №. 3. – С. 84-90.
14. Козлов В. А. Индуцирующая роль тимуса в процессе старения организма // Медицинская иммунология. – 2023. – Т. 26. – №. 2. – С. 231-236.
15. Кононов М. Г., Коротаев А. В. Висцеральное ожирение у женщин с компонентами метаболического синдрома. – 2024.
16. Мадьянов И. В. Косвенные способы оценки инсулинорезистентности при метаболическом синдроме // РМЖ. – 2021. – Т. 29. – №. 2. – С. 10-12.
17. Невоструева А. А., Ульяновская С. А. Возрастные особенности тимуса // Молодежь, наука, медицина. – 2019. – С. 713-715.
18. Патракеева В. П. и др. Оценка содержания специфических IgG к пищевым антигенам у пациентов с метаболическим синдромом // Вопросы питания. – 2023. – Т. 92. – №. 6 (550). – С. 98-106.
19. Порохова А. А., Прусак В. С. Иммунологические нарушения больных с метаболическим синдромом // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – Ар. – С. 105.
20. Ровда Ю. И. и др. Аспекты вилочковой железы (тимуса) детского возраста (часть iv). Тимус и covid-19 // Мать и дитя в Кузбассе. – 2021. – №. 4 (87). – С. 17-26.
21. Учамприна В. А., Романцова Т. И., Калашникова М. Ф. Метаболический синдром: аргументы «за» и «против» // Ожирение и метаболизм. – 2012. – №. 2. – С. 17-27.
22. Чаплыгина Е. В. и др. Причины возникновения гестационного сахарного диабета // International Journal of Medicine and Psychology. – 2021. – Т. 4. – №. 3. – С. 140-148.
23. Шишкова В. Н., Адашева Т. В. Актуальность скрининга когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью // Consilium Medicum. – 2022. – Т. 24. – №. 4. – С. 251-254.
24. Шпилевская Ю. Р., Штонда М. В. Метаболический синдром: современные аспекты диагностики и лечения // Медицинские новости. – 2021. – №. 5 (320). – С. 4-8.
25. Chapman N. M., Chi H. Metabolic adaptation of lymphocytes in immunity and disease // Immunity. – 2022. – Т. 55. – №. 1. – С. 14-30.
26. Geenen V., Brilot F. Role of the thymus in the development of tolerance and autoimmunity towards the neuroendocrine system // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2003. – Т. 992. – №. 1. – С. 186-195.
27. Gulla S. et al. Role of thymus in health and disease // International Reviews of Immunology. – 2023. – Т. 42. – №. 5. – С. 347-363.
28. Ielciu I. et al. Oxidative stress and DNA lesion reduction of a polyphenolic enriched extract of *Thymus marschallianus* Willd. in endothelial vascular cells exposed to hyperglycemia // Plants. – 2021. – Т. 10. – №. 12. – С. 2810.
29. Khan S. et al. Emerging concepts in intestinal immune control of obesity-related metabolic disease // Nature Communications. – 2021. – Т. 12. – №. 1. – С. 2598.
30. Kologrivova I. V., Naryzhnaya N. V., Suslova T. E. Thymus in Cardiometabolic Impairments and Atherosclerosis: Not a Silent Player? // Biomedicine. – 2024. – Т. 12. – №. 7. – С. 1408.
31. Li H. et al. High-fat diet from weaning until early adulthood impairs T cell development in the thymus // Lipids. – 2020. – Т. 55. – №. 1. – С. 35-44.
32. Marx A. et al. Thymus and autoimmunity // Seminars in immunopathology. – Springer Berlin Heidelberg, 2021. – Т. 43. – С. 45-64.
33. Orrù V. et al. Implications of disease-modifying therapies for multiple sclerosis on immune cells and response to COVID-19 vaccination // Frontiers in Immunology. – 2024. – Т. 15. – С. 1416464.
34. Peña-Durán E. et al. Microbiota and Inflammatory Markers: A Review of Their Interplay, Clinical Implications, and Metabolic Disorders // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Т. 26. – №. 4. – С. 1773.
35. Sandstedt M. et al. Complete fatty degeneration of thymus associates with male sex, obesity and loss of circulating naïve CD8<sup>+</sup> T cells in a Swedish middle-aged population // Immunity & Ageing. – 2023. – Т. 20. – №. 1. – С. 45.
36. Sethi J. K., Hotamisligil G. S. Metabolic messengers: tumour necrosis factor // Nature metabolism. – 2021. – Т. 3. – №. 10. – С. 1302-1312.
37. Vick L. V. et al. Aging augments obesity-induced thymic involution and peripheral T cell exhaustion altering the “obesity paradox” // Frontiers in immunology. – 2023. – Т. 13. – С. 1012016.