

## **АКТУАЛЬНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА В ИССЛЕДОВАНИИ ИММУНИТЕТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ**

**Кононова И.В.<sup>1</sup>, Кириллина М.П.<sup>1,2</sup>, Софронова С.И.<sup>1</sup>, Гурьева А.Б.<sup>2</sup>, Аржакова Л.И.<sup>2</sup>, Гольдерова А.С.<sup>2</sup>, Захарова Ф.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», Якутск, e-mail: irinakon.07@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Якутск

---

**В статье обоснованы актуальность и значение использования конституционального подхода в иммунологических исследованиях у онкологических пациентов в этнических группах по результатам обзора отечественных и зарубежных научных работ. Изучение состава тела является одной из самых провокационных областей в онкологии, которая предлагает огромные возможности для улучшения качества жизни и увеличения ее продолжительности у онкологических пациентов. На основе сторонних научных работ, извлеченных из интернет-источников, показано, что у пациентов с раком и у здоровых людей показатели иммунитета связаны с показателями телосложения, которые различны в зависимости от этноса и расы. В первую очередь связь прослеживается с показателями жировой ткани – с уровнем ее содержания и распределением в организме. Неоднозначность результатов в этой области исследований предлагает широкие возможности для российской науки. На примере работ, которые проводятся в Республике Саха (Якутия) и посвящены различиям между этническими группами и внутри них в таких характеристиках, как конституциональный морфотип и особенности иммунного реагирования, а также различиям в показателях статистики онкологических заболеваний, показаны предпосылки для использования конституционального подхода в иммунологических исследованиях у онкологических пациентов в зависимости от этноса и расы в Российской Федерации.**

---

Ключевые слова: этнос, раса, телосложение, жировая ткань, иммунитет, рак.

## **THE RELEVANCE OF USING THE CONSTITUTIONAL APPROACH TO THE STUDY OF CANCER PATIENTS' IMMUNITY BY ETHNIC GROUPS**

**Kononova I.V. <sup>1</sup>, Kirillina M.P. <sup>1,2</sup>, Sofronova S.I. <sup>1</sup>, Gurieva A.B. <sup>2</sup>, Arzhakova L.I. <sup>2</sup>, Golderova A.S. <sup>2</sup>, Zakharova F.A. <sup>2</sup>**

<sup>1</sup>FGBNU «Yakut Science Centre of Complex Medical Problems», Yakutsk, e-mail: irinakon.07@mail.ru;

<sup>2</sup>FGAOU VPO «North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov», Yakutsk

---

**The article substantiates the relevance and importance of using the constitutional approach to cancer patients' immunological studies by ethnic groups. The relevance and importance are based on the results of a review of national and international scientific works. The study of body composition is one of the most provocative areas in oncology, which offers tremendous opportunities to improve the quality of cancer patients' life and increase its duration. On the basis of scientific works found in the Internet system, it is shown that cancer patients and healthy people have immunity rates associated with physique's indicators, which differ depending on ethnicity and race. First of all, the connection is shown with adipose tissue indicators – with the rates of its content and its distribution in the body. The ambiguity of the results in this area of research offers opportunities for Russian science. There in the Sakha (Yakutia) Republic are carried out scientific works devoted to the disparities among and within ethnic groups, in characteristics of constitutional morphophenotype and the immune response, as well as disparities of cancer statistics. The example of these scientific works shows the prerequisites in the Russian Federation for using a constitutional approach to cancer patients' immunological research depending on ethnicity and race.**

---

Keywords: ethnosc, race, physique, adipose tissue, immunity, cancer.

Несмотря на то что здоровье представляет собой системное явление, которое не имеет строгих базисных характеристик, поиск и установление критериев его оценки привлекают внимание исследователей на протяжении многих лет. В качестве решения этой задачи предлагается в том числе и конституциональный подход [1], несмотря на то, что понятие

конституции до сих пор не является стандартным. В настоящее время существует более 100 определений конституции [2]. Многие из них объединяет обозначение конституции как взаимозависимого комплекса функциональных и морфологических свойств человека, в которые вносят вклад как наследственность, так и окружающая среда. В 2007 г. Всемирной организацией здравоохранения было дано определение конституции как понятия восточной медицины. Согласно ему конституция – это совокупность характеристик человека: структурных и функциональных, темперамента, адаптации к изменениям окружающей среды и подверженности болезням. Конституция относительно стабильна, частично генетически детерминирована и частично приобретена [3].

Внешним проявлением конституции выступает телосложение человека, которое как генетически детерминировано, так и подвержено влиянию внешней среды [4]. Существует множество методик для выделения конституционально обусловленных типов телосложения, но чаще всего применяются методики, использующие оценку внешних параметров тела человека и составляющих его компонентов: жирового, костного, и мышечного. Изучение соотношения указанных компонентов представляется весьма важным [5]. Морфологические признаки отличаются устойчивостью в разных расовых, этнических, территориальных, возрастных и половых группах взрослого населения [6].

Применение конституционального подхода эффективно и в изучении иммунной системы. Иммунные реакции детерминируются генетически и формируются под воздействием внешних факторов, определены врожденным и адаптивным иммунитетом. Научные исследования показали, что показатели иммунной реактивности связаны с конституциональными морфометрическими типами у разных этносов, например у русских [7] и якутов [8]. Иммунная система, которая призвана обеспечивать успешное взаимодействие организма с внешней средой, является особенно чувствительной к ее воздействию, так как находится в состоянии постоянного количественного и качественного изменения [9].

Состояние окружающей среды отражается в статистике онкологической заболеваемости. Неравномерность распространения онкологических заболеваний в различных регионах и изменение заболеваемости при миграции населения убедительно доказывают, что возникновение рака связано как с генетикой, так и с влиянием окружающей среды [10]. Неоднородность показателей заболеваемости раком и смертности от него характерна для всех этно-территориальных групп и этнических групп, в том числе населяющих Сибирь [11, 12].

Понимание того, как иммунная система влияет на развитие и прогрессирование рака, было одним из самых сложных вопросов в иммунологии. Мнение о роли иммунитета как

борца с раковыми клетками сменилось пониманием его неоднозначности: иммунная система не только подавляет возникновение и рост опухоли, но также способствует прогрессированию опухолевого процесса [13].

Иммунологические исследования у онкологических пациентов, связанные с особенностями их телосложения, начинают привлекать все большее внимание исследователей. В онкологии изучение состава тела является сейчас одной из самых провокационных областей. Ее исследование предлагает огромные возможности для улучшения качества жизни и увеличения ее продолжительности у пациентов с раком [14].

Иммунологические исследования у онкологических пациентов, связанные с этническим конституционально обусловленным морфофенотипом, все еще малочисленны. Между тем изучение этнических наследственных и приобретенных особенностей иммунного реагирования пациентов важно для развития персонализированной медицины, результаты таких исследований могут с успехом переноситься в клинические онкологические практики. Население Республики Саха (Якутия), которое характеризуется разнообразным этническим составом, активной миграцией и в то же время длительной оседлостью, сохранением традиционного уклада жизни в условиях относительной изоляции, может служить достаточно удобной моделью для установления вклада наследственности и влияния окружающей среды в исследования рака.

Учитывая имеющиеся научные знания о наличии различий между этническими группами и внутри них в таких характеристиках, как конституциональные морфофенотипы, особенности иммунного реагирования и распространенность онкологических заболеваний, в публикуемой научной работе мы поставили задачу – обосновать актуальность и значение использования конституционального подхода в иммунологических исследованиях у пациентов с раком в этнических группах. Для ее решения мы изучили опубликованные научные исследования, в которых описана связь морфофункционального статуса с иммунитетом у онкологических пациентов и у здоровых людей; установили из исследований, какие из показателей компонентного состава тела имеют более тесную связь с иммунными показателями; на примере антропологических и иммунологических научных работ, а также исследований статистики рака, которые проводятся в Республике Саха (Якутия), показали наличие предпосылок для использования конституционального подхода в исследованиях иммунитета у онкологических пациентов с учетом этнической и (или) расовой принадлежности.

Поиск научных публикаций осуществлялся в поисковых интернет-источниках, а также в базе медицинских и биологических публикаций PubMed. Поисковые запросы включали слова: ethnicity, race, body composition, adipose tissue distribution, cancer, immunity.

Источником местоположения интернет-поиска был г. Якутск, Республика Саха (Якутия).  
Дата поисковых запросов 16.07.2020 – 20.07.2020.

В результате анализа научной литературы, извлеченной нами из поисковых интернет-источников и PubMed, мы пришли к следующим выводам:

- у онкологических пациентов и у здоровых людей показатели иммунной системы связаны с особенностями их телосложения; с показателями иммунной системы в первую очередь связаны показатели жировой ткани, кроме уровня ее содержания, значение имеет также ее распределение в организме;
- научные исследования, которые посвящены связи иммунитета с особенностями телосложения у онкологических пациентов в этнических и расовых группах, обладают научной новизной, таких исследований крайне мало;
- научные исследования, которые проводятся в Республике Саха (Якутия), показывают имеющиеся предпосылки для использования конституционального подхода в исследовании иммунитета у онкологических пациентов в этнических и расовых группах.

*Связь показателей иммунной системы с особенностями телосложения.* Анализ научной литературы, посвященной связи морфофункционального статуса с иммунным у онкологических пациентов, показал, что в первую очередь с иммунными показателями связаны показатели жировой ткани и индекс массы тела (ИМТ). Но ИМТ не может применяться как ведущий критерий оценки рисков заболеваний. Несмотря на то что избыточный вес и ожирение являются уже установленными факторами риска развития рака, прогрессирования рака, связаны с характером ответа на лечение и исходами рака, при многих онкологических заболеваниях, включая лимфому, лейкоз, колоректальный, желудочный и почечный рак, более высокий ИМТ при диагностике не всегда связан с более высоким риском смертности, даже напротив – высокий ИМТ бывает связан с более благоприятным исходом [14]. Это явление получило название парадокса ожирения, который выявляется не только у онкологических пациентов [15]. Но парадокс частично устраняется в результате изменения методологии оценки компонентного состава тела, при которой для оценки избыточности веса определяется не только ИМТ, но и уровень содержания жировой ткани, ее распределение, поэтому авторы настаивают на изменении этого термина на «парадокс индекса массы тела» [16].

Исследователями также обсуждается целесообразность использования ИМТ как ведущего фенотипического маркера ожирения среди населения вне его расовой и этнической принадлежности. Исследования убедительно показывают, что, кроме ИМТ, должны учитываться уровень содержания жировой ткани и особенности ее распределения, которые в совокупности различаются в зависимости от расы и этнической группы. Различия в

морфометрических параметрах, в том числе индексах, установлены между неиспаноязычными белыми, африканскими и мексиканскими американцами [17], между жителями Канады – аборигенами, китайского, европейского и южноазиатского происхождения [18], между инуитами Гренландии, кенийскими африканцами и европеоидами Дании [19], немцами, мексиканцами и японцами [20], жителями Якутии – европеоидного происхождения и коренным населением [21] и т.д.

Современные представления о жировой ткани, которая играет ключевую роль в гомеостазе липидов и глюкозы, на сегодняшний день дополнены знаниями о том, что она может осуществлять контроль метаболизма посредством различных иммунологических механизмов. Поскольку эти знания представляют новую область исследований, мы опишем их результаты в общих чертах. Канонические иммунные процессы состоят из отдельных этапов: наблюдение, распознавание, эффекторное действие и разрешение. За последнее десятилетие были обнаружены доказательства для каждой части иммунного ответа на пересечении иммунной системы с жировой тканью, где полученные результаты продолжают обеспечивать понимание пересечения метаболических и иммунных процессов [22]. Жировая ткань содержит лимфатические узлы. Секретия клеток лимфатических узлов на примере фактора некроза опухоли влияет на жировую ткань, причем, если жировая ткань окружает лимфатический узел, то это влияние наиболее сильное [23]. Наиболее распространенными иммунными клетками жировой ткани являются макрофаги, представляя более половины лейкоцитов в жировой ткани. При увеличении содержания жира в организме происходит накопление макрофагов в депо жировой ткани [24]. Факторы, секретируемые как преадипоцитами, так и макрофагами жировой ткани, участвуют в воспалительных реакциях на инфекцию. Исследована связь макрофагов с преадипоцитами, которая влияет на дифференциацию, выживание и пролиферацию и тех и других клеток [25]. Помимо макрофагов, в жировой ткани были идентифицированы другие иммунные клетки, включая: В-клетки [26], Т-клетки [27], нейтрофилы [28], эозинофилы [29] и тучные клетки [30]. Клеточный состав жировой ткани пластичен и регулируется как острыми, так и хроническими раздражителями, включая диету [30], воздействие холода [31], питание и голодание [32]. Наряду с количественными качественными характеристиками иммунных клеток также связаны с особенностями жировой ткани. Иммунные клетки жировой ткани являются главными игроками в иммунометаболизме, они выполняют вспомогательные функции в диапазоне от апоптотического клиренса клеток до ремоделирования внеклеточного матрикса и ангиогенеза [33].

Ожирение резко изменяет микросреду жировой ткани множеством способов, включая индукцию фиброза и ангиогенеза, увеличение количества стволовых клеток и рост

провоспалительных иммунных клеток. Считается, что, поскольку многие из этих изменений также напоминают сдвиги, наблюдаемые в микросреде опухоли, близость к жировой ткани может создавать благоприятную среду для развивающихся опухолей, обеспечивая критическую связь между ожирением и онкогенезом [34]. В результате онлайн поиска научных исследований по указанным выше ключевым словам платформой PubMed было выдано исследование, которое проводилось совместно у европейцев и южных азиатов, в ходе которого были выявлены 187 генетических локусов, ответственных за изменения в метилировании ДНК, связанных с показателями ИМТ, уровнем содержания и распределением жировой ткани [35].

Анатомическая близость к депо жировой ткани распространенных локализаций рака – рака груди и рака простаты – является одним из косвенных доказательств связи жировой ткани с возникновением и прогрессированием рака. Однако после стратификации по этнической принадлежности показатели ассоциации между рисками рака молочной железы и жировой тканью радикально меняются, остаются отрицательно значимыми только для африканцев и европеоидов при изменении для азиатских женщин на значимо положительные [36].

По нашему мнению, неоднозначность в результатах опубликованных научных работ в такой актуальной области, как иммунометаболизм у онкологических пациентов в разных этнических и (или) расовых группах, предлагает возможность для российской медицинской науки занять значительное место в этой области научных знаний, учитывая сложившуюся еще со времен СССР и признанную в мировом пространстве отечественную медицинскую школу конституциологии [1, 37].

*Предпосылки для научных работ, использующих конституциональный подход в исследовании иммунитета у онкологических пациентов в Республике Саха (Якутия)*

В Якутии научные исследования в области различий внутри этнических групп и между ними в таких характеристиках, как конституциональный морфофенотип, особенности иммунной реактивности и статистика онкологических заболеваний, имеют давние традиции.

В Республике Саха (Якутия) конституциональные антропологические и клинко-антропологические научные исследования активно и успешно ведутся с середины прошлого века до настоящего времени. В опубликованных научных работах показана связь между конституционально обусловленными особенностями телосложения и этнической принадлежностью, полом, возрастом, географией проживания, заболеваниями, биохимическими и гормональными показателями и иным в разных этнических группах [38, 39], внутри одной этнической (расовой) группы – якутской [40, 41] и европейского происхождения [42, 43], а также в смешанной по этническому составу [21, 44].

Научные работы, посвященные изучению особенностей иммунитета жителей Якутии, тоже имеют давнюю историю и убедительные результаты. В научных исследованиях установлены особенности иммунных показателей жителей Республики, которые связаны с этнической принадлежностью, полом, возрастом [45-47], географией проживания, состоянием окружающей среды [48].

Проведенные исследования, посвященные распространенности онкологических заболеваний на территории Республики, выявили значительные различия в статистических показателях рака. Различия также связаны с этнической принадлежностью, генетическим полиморфизмом, полом, возрастом, географией проживания и состоянием окружающей среды [49, 50].

Необходимо отметить, что исследований в этих областях медицинской науки, проведенных в Республике Саха (Якутия), значительно больше, чем удалось привести в качестве примера в этой научной публикации. Они успешно продолжаются и в настоящее время. Количество и качество научных исследований поддерживают центры фундаментальной медицинской науки – Якутский научный центр комплексных медицинских проблем и Северо-Восточный федеральный университет, ученые которых имеют прочные связи с российскими и зарубежными коллегами.

Проводя исследования на стыке этнических, антропологических и иммунологических областей знаний, мы сможем осуществить идентификацию уникальных и в то же время комплексных характеристик здоровья человека, что в конечном итоге позволит персонализированно бороться с раком на всех его стадиях.

**Заключение.** Использование конституционального подхода в иммунологических исследованиях у онкологических пациентов в этнических группах, важное для персонализированной медицины, является актуальным. Исследования в этом направлении обладают научной новизной. В России на примере Республики Саха (Якутия) имеются предпосылки для их проведения.

### Список литературы

1. Николаев В.Г., Винник Ю.Ю., Медведева Н.Н. Конституциональный подход в изучении здоровья человека при патологических состояниях // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология. 2013. №4. С. 109-114.
2. Щанкин А.А., Щанкина Г.И. Экологические, морфофункциональные и медико-педагогические аспекты эволютивной конституции человека. М.: Directmedia, 2015. 310 с.
3. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. URL:

[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206952/9789290612487\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206952/9789290612487_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y) (дата обращения: 10.07.2020).

4. Жаворонкова И.А., Никитюк Д.Б. Соматотипологические и дерматоглифические признаки конституции как маркер системной организации физического развития у студентов // Морфологические ведомости. 2008. № 3-4. С.117-119.
5. Кондрашев А.В., Чаплыгина Е.В., Харламов Е.В. Компонентный состав тела как морфологическое отражение адаптационных возможностей организма человека // Морфология. 2008. № 2 (133). С.66.
6. Дунаевская Т.Н., Федотова Т.К. Прикладная антропология в Институте антропологии МГУ имени М. В. Ломоносова // Вестник Московского университета. Серия 23. Антропология. 2013. №1. С. 62-75.
7. Маркова Е.В. Особенности регуляторно-метаболических параметров иммунокомпетентных клеток крови у лиц с разным соматотипом: автореферат дис. ... канд. биол. наук. Томск, 1997. 18 с.
8. Кононова И.В. Особенности иммунной реактивности женского организма в зависимости от соматотипа в условиях проживания в республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2001. 24 с.
9. MacGillivray D.M., Kollmann T. R. The role of environmental factors in modulating immune responses in early life. *Frontiers in immunology*. 2014. no.5. P. 434. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00434>.
10. Агаджанян Н.А., Егорова Г.А., Киприянова Н.С. Эколого-эпидемиологические особенности онкологической заболеваемости в Республике Саха (Якутия) // Экология человека. 2005. №1. С. 4-7
11. Кононова И.В., Мамаева С.Н., Кириллина М.П., Никифоров П.В. Различия в смертности от рака шейки матки между Республикой Саха (Якутия) и республиками, расположенными в южной части Сибири // Исследования и практика в медицине. 2019. №1S. С. 156.
12. Афанасьева Л.Н., Гольдерова А.С., Бурнашёва Л.С., Николаева Т.И., Мыреева С.А., Винокуров М.М., Макарова Н.Н., Иванов П.М. Злокачественные новообразования как важнейшая социально-экономическая проблема на Севере // Якутский медицинский журнал. 2019. №4(68). С.6-10. DOI: 10.25789/YMJ.2019.68.01.
13. Schreiber R.D., Old L.J., Smyth M.J. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. *Science*, 2011. №331(6024). P.1565-1570. DOI: 10.1126/science.1203486.
14. Brown J.C., Cespedes Feliciano E.M., Caan B.J. The evolution of body composition in



oncology-epidemiology, clinical trials, and the future of patient care: facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2018. №7(9). P.1200-1208. DOI:10.1002/jcsm.1237C.

15. Lainscak M., von Haehling S., Doehner W., Anker S.D. The obesity paradox in chronic disease: facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. 2012. №1(3). P.1-4. DOI:10.1007/s13539-012-0059-5.

16. Caan B.J., Cespedes Feliciano E.M, Kroenke C.H. The importance of body composition in explaining the overweight paradox in cancer—counterpoint. *Cancer Research*. 2018. №8(78). P.1906-1912. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-3287.

17. Heymsfield S.B., Peterson C.M., Thomas D.M., Heo M., Schuna J.M. Jr. Why are there race/ethnic differences in adult body mass index-adiposity relationships? A quantitative critical review. *Obesity Review*. 2016. №3(17). P.262-275. DOI:10.1111/obr.12358

18. Lear S.A., Kohli S., Bondy G.P., Tchernof A., Sniderman A.D. Ethnic variation in fat and lean body mass and the association with insulin resistance. *The journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2009. №12(94). P.4696–4702. DOI: 10.1210/jc.2009-1030.

19. Rønn P.F., Andersen G.S., Lauritzen T., Christensen D.L., Aadahl M., Carstensen B., Jørgensen M.E. Ethnic differences in anthropometric measures and abdominal fat distribution: a cross-sectional pooled study in Inuit, Africans and Europeans. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2017. №71. P.536-543.

20. Jensen B., Moritoyo T., Kaufer-Horwitz M., Peine S., Norman K., Maisch M.J., Matsumoto A., Masui Yu., Velázquez-González A., Domínguez-García J., Fonz-Enríquez E., Salgado-Moctezuma S.G., Bosy-Westphal A. Ethnic differences in fat and muscle mass and their implication for interpretation of bioelectrical impedance vector analysis. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*. 2019. №6(44). P.619-626. DOI: 10.1139/apnm-2018-0276.

21. Дегтярева Т.Г., Гурьева А.Б. Некоторые аспекты анатомо-антропологических исследований мужского населения Республики Саха (Якутия) // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. №3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19333> (дата обращения: 17.07.2020).

22. Grant R.W., Dixit V.D. Adipose tissue as an immunological organ. *Obesity (Silver Spring)*, 2015. №3(23). P.512-8. DOI: 10.1002/oby.21003.

23. Ortega Martinez de Victoria E., Xu X., Koska J., Francisco A.M., Scalise M., Ferrante A.W. Jr. Macrophage content in subcutaneous adipose tissue: associations with adiposity, age, inflammatory markers, and whole-body insulin action in healthy Pima Indians. *Krakoff Journal of Diabetes*. 2009. №2(58). P.385-393.

24. Russo, L., Lumeng C.N. Properties and functions of adipose tissue macrophages in obesity. *Immunology*. 2018. №155. P.407-417. DOI:10.1111/imm.13002.

25. Sorisky A., Molgat A.S.D., Gagnon A. Macrophage-Induced Adipose Tissue Dysfunction and the Preadipocyte: Should I Stay (and Differentiate) or Should I Go? *Advances in Nutrition*. 2013. №1(4). P.67–75. DOI: 10.3945/an.112.003020.
26. Winer D.A., Winer S., Shen L., Wadia P.P., Yantha J., Paltser G., Tsui H., Wu P., Davidson M.G., Alonso M.N., Leong H.X., Glassford A., Caimol M., Kenkel J.A., Tedder T.F., McLaughlin T., Miklos D.B., Dosch H.M., Engleman E.G. B cells promote insulin resistance through modulation of T cells and production of pathogenic IgG antibodies. *Nature Medicine*. 2011. №5(17). P.610-617.
27. Wang Qun, Wu Huaizhu. T Cells in Adipose Tissue: Critical Players in Immunometabolism. *Frontiers in Immunology*. 2018. №9. P.2509. DOI: 10.3389/fimmu.2018.02509.
28. Elgazar-Carmon V., Rudich A., Hadad N., Levy R. Neutrophils transiently infiltrate intra-abdominal fat early in the course of high-fat feeding. *Journal of Lipid Research*. 2008. №9(49). P.1894-1903.
29. Wu D., Molofsky A.B., Liang H.E., Ricardo-Gonzalez R.R., Jouihan H.A., Bando J.K., Chawla A., Locksley R.M. Eosinophils sustain adipose alternatively activated macrophages associated with glucose homeostasis. *Science*. 2011. №332(6026). P.243-247.
30. Finlin B.S., Confides A.L., Zhu B., Boulanger M.C., Memetimin H., Taylor K.W., Johnson Z.R., Westgate P.M., Dupont-Versteegden E.E., Kern P.A. Adipose tissue mast cells promote human adipose beiging in response to cold. *Scientific Reports*. 2019. №9. Article number 8658. DOI: 10.1038/s41598-019-45136-9.
31. Nguyen K.D., Qiu Y., Cui X., Goh Y.P., Mwangi J., David T., Mukundan L., Brombacher F., Locksley R.M., Chawla A. Alternatively activated macrophages produce catecholamines to sustain adaptive thermogenesis. *Nature*. 2011. №480(7375). P.104-108.
32. Kosteli A., Sugaru E., Haemmerle G., Martin J.F., Lei J., Zechner R., Ferrante A.W.Jr . Weight loss and lipolysis promote a dynamic immune response in murine adipose tissue. *Journal of Clinical Investigation*. 2010. №10(120). P.3466-3479.
33. Schipper H.S., Prakken B., Kalkhoven E., Boes M. Adipose tissue-resident immune cells: key players in immunometabolism. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2012. № 8(23). P.407–415. DOI:10.1016/j.tem.2012.05.011.
34. Cozzo A.J., Fuller A.M., Makowski L. Contribution of Adipose Tissue to Development of Cancer. *Comprehensive Physiology*. 2017. №1(8). P.237-282. DOI:10.1002/cphy.c170008.
35. Wahl S., Drong A., Lehne B., Loh M., Scott W.R., Kunze S., Pei-Chien Tsai, Ried J.S., Weihua Zhang, Youwen Yang, Sili Tan, Fiorito G., Franke L., Guarrera S., Kasela S., Kriebel J., Richmond R.C., Adamo M., Afzal U., Ala-Korpela M., Albetti B., Ammerpohl O., Apperley J.F., Beekman M., Bertazzi P.A., Black S.L., Blancher C., Bonder M.-J., Brosch M., Carstensen-Kirberg

M., de Craen A.J.M., de Lusignan S., Dehghan A., Elkalaawy M., Fischer K., Franco O.H., Gaunt T.R., Hampe J., Hashemi M., Isaacs A., Jenkinson A., Jha S., Kato N., Krogh V., Laffan M., Meisinger C., Meitinger T., Zuan Yu Mok, Motta V., Hong Kiat Ng, Nikolakopoulou Z., Nteliopoulos G., Panico S., Pervjakova N., Prokisch H., Rathmann W., Roden M., Rota F., Rozario M.A., Sandling J.K., Schafmayer C., Schramm K., Siebert R., Slagboom P.E., Soininen P., Stolk L., Strauch K., E-Shyong Tai, Tarantini L., Thorand B., Tigchelaar E.F., Tumino R., Uitterlinden A.G., van Duijn C., van Meurs J.B.J., Vineis P., Wickremasinghe A.R., Wijmenga C., Tsun-Po Yang, Wei Yuan, Zhernakova A., Batterham R.L., Smith G.D., Deloukas P., Heijmans B.T., Herder C., Hofman A., Lindgren C.M., Milani L., van der Harst P., Peters A., Illig Th., Relton C.L., Waldenberger M., Järvelin M.-R., Bollati V., Soong R., Spector T.D., Scott J., McCarthy M.I., Elliott P., Bell J.T., Matullo G., Gieger C., Kooner J.S., Grallert H., Chambers J.C Epigenome-wide association study of body mass index, and the adverse outcomes of adiposity. *Nature*. 2017. №541(7635). P.81-86. DOI:10.1038/nature20784.

36. Amadou A., Ferrari P., Muwonge R., Moskal A., Biessy C., Romieu I., Hainaut P. Overweight, obesity and risk of premenopausal breast cancer according to ethnicity: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Obesity Review*. 2013. №8(14). P. 665-678. DOI:10.1111/obr.12028.

37. Rose YP Chan, Wai Tong Chien. Concepts of body constitution, health and sub-health from traditional Chinese medicine perspective. *World Journal of Translational Medicine*. 2013. №2(3). P. 56-66. DOI: 10.5528/wjtm.v2.i3.56.

38. Sofronova S.I., Kirillina M.P., Nikolaev V.M., Romanova A.N., Mikhailova M.N., Kononova I.V. Ethnic-related characteristics of lipid and carbohydrate metabolism in the indigenous population of Yakutia. *International Journal of Biomedicine*. 2020. №1(10). P. 58-60. DOI: 10.21103/Article10(1)\_OA9.

39. Гурьева А.Б., Николаев В.Г., Алексеева В.А. Этновозрастные особенности физического статуса женского населения Республики Саха (Якутия) // *Современные проблемы науки и образования*. 2018. №4. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=27803> (дата обращения: 21.07.2020).

40. Arzhakova L.I., Garmayeva D.K., Kononova I.V., Nikitjuk D.B., Nikolaev D.V., Markova I.A., Uarova M.U., Degtyareva T.G., Garmayev T.K. Anthro-physiometric features and analysis of the body composition of yakut youth of early and late puberty in the Republic of Sakha (Yakutia). *International Journal of Biomedicine*. 2019. №3(9). P. 228-232. DOI: 10.21103/Article9(3)\_OA8.

41. Гурьева А.Б., Алексеева В.А., Петрова П.Г., Николаев В.Г. Характеристика биологического возраста женщин якуток разных возрастных групп // *Современные проблемы науки и образования*. 2015. № 6. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23818> (дата

обращения: 21.07.2020).

42. Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Николенко В.Н., Казакова Г.Н., Гурьева А.Б., Казакова Г.Н. Особенности физического развития женщин различных климатогеографических зон Российской Федерации // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=19999> (дата обращения: 21.07.2020).

43. Алексеева В.А., Гурьева А.Б., Петрова П.Г. Антропометрическая характеристика женщин европеоидов (21-35 лет) Якутии по Таннеру // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24282> (дата обращения: 21.07.2020).

44. Sofronova S.I., Kirillina M.P., Kononova I.V., Romanova A.N., Nikolaev V.M., Kononova S.K. Association of the AGT gene m235t (rs699) polymorphism with arterial hypertension and metabolic risk factors in the indigenous people of Yakutia. International Journal of Biomedicine. 2019. №4(9). P. 287-291. DOI: 10.21103/Article9(4)\_OA2

45. Голокова В.С., Захарова Ф.А., Гольдерова А.С. Иммуногематологический статус у молодых спортсменов-единоборцев Якутии // Теория и практика физической культуры. 2015. №10. С. 46-48.

46. Бурцева А.С., Захарова Ф.А. Фенотип лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных в Якутии // Успехи современного естествознания. 2014. №6. С. 26-27.

47. Николаева И.Н., Гольдерова А.С., Кривошапкина З.Н., Захарова Ф.А. Уровень регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25+FOXP3+) у больных нестабильной стенокардией // Якутский медицинский журнал. 2013. №2(42). С. 24-26.

48. Petrova P.G., Yakovleva N.P., Zakharova F.A. Ecology and community health in the north. International journal of circumpolar health. 2001. №2(60) P. 170-177.

49. Бегиев В.Г., Каратаев П.Д. Современное состояние и тенденции заболеваемости злокачественными новообразованиями в Республике Саха (Якутия) // Научный альманах. Медицинские науки. 2016. №4-3(18). С. 281-282. DOI: 10.17117/na.2016.04.03.281.

50. Афанасьева Л.Н., Игнатьева М.Е., Лялина Л.В., Саввина Н.В., Сметанина В.Д. Региональный опыт профилактики рака шейки матки в Республике Саха (Якутия) // Инфекция и иммунитет. 2014. № 2(4). С.137–142.