

**СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ПОДХОДЫ К ИХ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП****О.Ю.Кыткова, Т.А.Гвозденко, Л.В.Веремчук, Т.И.Виткина**

*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г*

**РЕЗЮМЕ**

Цель исследования – изучить особенности функционирования и характера внутрисистемных и межсистемных интеграций иммунной и прооксидантно-антиоксидантной систем у больных ХОБЛ старшего возраста для обоснования подходов к коррекции взаимоотношений между данными гомеостатическими системами с применением озонотерапии. Параметры иммунной системы и системы «перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита» изучены у лиц старческого возраста (75 лет и старше), в том числе у 28 условно здоровых и 23 больных ХОБЛ в стадии ремиссии. Установлено, что основными метаболическими особенностями ремиссии ХОБЛ у лиц старческого возраста являются нарушения иммунной системы со снижением ее функциональных резервов и разбалансированность системы «перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита». Наличие ХОБЛ приводило к увеличению числа межсистемных связей в 3,8 раза относительно здоровых лиц. Количество прямых и обратных связей становилось практически одинаковым в отличие от группы здоровых лиц, где преобладали связи обратной направленности (62%). При уменьшении числа сильных и средней силы связей в их общем количестве от 100 до 39,1%, наблюдалось увеличение числа слабых связей от 0 до 60,9%. Количество внутрисистемных связей в иммунной системе и системе «перекисное окисление липидов–антиоксидантная защита» не претерпевало существенных изменений относительно группы здоровых лиц. Увеличивалось число связей слабой силы от 0 до 15,7% в общем количестве корреляций среди больных. Преобладание сильных связей в группе здоровых лиц свидетельствует о большей устойчивости систем, в частности, иммунной, в сравнении с группой больных ХОБЛ. Таким образом, изменение числа корреляций, знака их связи и силы, в сравнении с соматически здоровыми лицами, указывает на дезинтеграцию во взаимоотношениях между иммунной и метаболической системами при наличии патологии. Полученные результаты позволяют расширить представления об интегративных взаимосвязях данных систем при ремиссии ХОБЛ и прогнозировать ответную реакцию старческого организма на применение озонотерапии, изменяющей иммунный баланс организма через влияние на его окислительно-восстановительный потенциал.

*Ключевые слова:* ХОБЛ, иммунометаболические нарушения, старшие возрастные группы.

**SUMMARY****SYSTEM ESTIMATE OF IMMUNOMETABOLIC DISTURBANCES AND THE WAYS TO CORRECT THEM IN COPD PATIENTS OF SENIOR AGE GROUPS****O.Yu.Kytikova, T.A.Gvozdenko, L.V.Veremchuk, T.I.Vitkina**

*Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration of Siberian Branch RAMS – Research Institute of Medical limatology and Rehabilitation Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation*

The aim of the research is to study the features of functioning and the character of intra-systemic and cross-systemic integrations of immune and prooxidant–antioxidant system in patients of senior age with COPD to justify the approaches to the correction of correlations between these homeostatic systems with the use of ozone therapy. The parameters of the immune system and the system «lipid peroxidation–antioxidant protection» were studied in people of senior age (75 years and older) including 28 healthy patients and 23 COPD patients in the remission stage. It was found out that the main metabolic features of COPD remission in people of senior age are the disorders of the immune system with the decrease of its functional reserves and the disbalance of the system «lipid peroxidation–antioxidant protection». The presence of COPD led to 3.5 times increase of the number of cross-system relationships in comparison with healthy people. The quantity of direct and reverse correlations was almost equal unlike the group of healthy people where reverse correlations dominated (62%). When the number of strong and medium correlations decreased from 100 till 39.1%, there was an increase of the number of weak correlations from 0 till 60.9%. The number of intra-systemic correlations in the immune system and in the system «lipid peroxidation–antioxidant system» did not have any serious changes in the group of healthy people. There was an increase of weak correlations from 0 till 15.7% in the total number of correlations among the patients. The domination of strong correlations in the group of healthy people tells about a serious stability of systems, in particular the immune system, in comparison with the group of COPD patients. Thus the change of the number of correlations, their strength and intensity, in comparison with somatically healthy people, shows disintegration in the correlations of the immune and metabolic systems under the pathology. The obtained results allow to learn more about integrative cor-

**relations of these two systems under COPD remission and to prognosticate the responsiveness of the old organism to the use of ozone therapy which affects the immune balance of the body through the influence on its oxidative-reduction potential.**

*Key words: COPD, immune-metabolic disorders, senior age groups.*

Изучение механизмов хронизации воспалительного процесса с целью выбора патогенетически обоснованных методов лечения является одной из актуальных проблем патофизиологии и восстановительной медицины [10]. Учитывая, что окислительно-восстановительный и иммунный дисбаланс лежат в основе большинства хронических заболеваний, в частности хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [2, 4, 13] и сопровождают процесс старения [1, 12, 16], данные гомеостатические нарушения можно считать одной из главных терапевтических целей при лечении хронической патологии у лиц старших возрастных групп. В настоящее время при ремиссии ХОБЛ широко применяются методы иммуноориентированной и мембраностабилизирующей терапии [4, 9]. Эффективность проводимого лечения можно оценивать не только с позиций выраженности изменений параметров системы иммунитета и системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» (ПОЛ-АОЗ), но и на основе учета характера структурных перестроек их межсистемных взаимоотношений, являющихся важным показателем адаптивных возможностей организма [3]. При наблюдаемом росте научно-исследовательских работ, посвященных изучению особенностей взаимосвязей между иммунной и метаболической системами при развитии патологических процессов, вопросы межсистемных отношений данных гомеостатических систем в разных возрастных группах больных ХОБЛ освещены слабо [8]. Изучение данного аспекта позволит расширить представления об участии иммунной и ПОЛ-АОЗ систем в механизмах хронизации воспаления среди лиц старших возрастных групп и обосновать применение методов (например, озонотерапии), терапевтическое действие которых состоит в опосредованной через реакции ПОЛ регуляции иммунных функций [7, 15].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей функционирования и характера внутрисистемных и межсистемных интеграций иммунной и ПОЛ-АОЗ систем у больных ХОБЛ старшего возраста для обоснования подходов к коррекции взаимоотношений между данными гомеостатическими системами с применением озонотерапии.

#### Материалы и методы исследования

Изучение параметров иммунной и ПОЛ-АОЗ систем проводили у 28 условно здоровых лиц и 23 больных ХОБЛ старческого возраста (75 лет и старше) в стадии ремиссии. Возрастная группа была сформирована согласно классификации Н.В.Нагорного (1963). Диагноз ХОБЛ устанавливался на основании клинических, анамнестических и функциональных методов исследования (критерии GOLD, 2011). В категорию

соматически здоровых были отнесены лица с отсутствием в анамнезе указаний на наличие острых воспалительных процессов менее чем за четыре недели до момента обследования. Исследование выполнено с соблюдением принципов биоэтики.

Фенотипирование клеток иммунной системы производили с использованием моноклональных антител к молекулам CD<sub>3</sub>, CD<sub>4</sub>, CD<sub>8</sub>, CD<sub>16</sub>, CD<sub>22</sub>, CD<sub>25</sub>, HLA DR (Беларусь). Концентрацию IgA, IgM, IgG в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по G.Mancini et al. [17]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) изучали по Д.Н.Маянскому и соавт. (1988). Оценивали кислород-зависимые механизмы бактерицидности нейтрофилов и их резервные возможности, индекс активации нейтрофилов (ИАН), резерв индекса активации нейтрофилов (ИАНР), тест восстановления нитросинего тетразолия нейтрофилов спонтанный (НСТ), тест восстановления нитросинего тетразолия нейтрофилов резервный (НСТР) [14]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов антиген-антитело (ЦИК) определяли методом M.Digeon et al. в модификации П.В.Стручкова [11]. Измерялась оптическая плотность щелочного раствора ЦИК крупных (C<sub>3</sub>) и мелких (C<sub>4</sub>) размеров, с последующим расчетом коэффициента их патогенности (К).

Исследование параметров системы ПОЛ-АОЗ включало в себя определение содержания малонового диальдегида (МДА) в гемолизате эритроцитов по образованию окрашенного комплекса с 2-тиобарбитуровой кислотой. Интегральный показатель антиоксидантной активности (АОА) оценивали в плазме крови по величине торможения переокисления липидов в модельной системе желточных липопroteидов [5, 6].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладной программы Statistica 6.0. Достоверность оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента. Для обработки полученной информации использовались стандартные статистические процедуры: расчет средней (M), стандартной ошибки средней (m), медианы (Me), среднеквадратичного отклонения (σ), коэффициента вариации (С). Анализировалось количество достоверных связей (r) при (p<0,05) между параметрами иммунной и ПОЛ-АОЗ систем с учетом их дифференциации на внутрисистемные и межсистемные; сила корреляционных связей со значениями на уровне слабой (0,2≤r≤0,5), умеренной (0,5≤r≤0,7) и сильной (0,7≤r≤0,9) связей и направленность связей – прямые r (+) и обратные r (-).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Для выявления патогенетически значимых иммуно-биохимических параметров, характеризующих течение ХОБЛ в стадии ремиссии у больных старческого возраста, проведено изучение особенностей функционирования иммунной и ПОЛ-АОЗ систем с дальнейшей оценкой их межсистемных и внутрисистемных взаимодействий.

Как следует из таблицы 1, дисбаланс в системе пе-

роксидации – снижение МДА на 29,94% ( $p < 0,001$ ) на фоне усиления АОА на 11,60% ( $p < 0,05$ ) подтверждался отличающимися от физиологического уровня ( $0,13 \pm 0,02$  усл. ед.) средними значениями коэффициента МДА/АОА ( $0,08 \pm 0,05$  усл. ед.;  $p < 0,001$ ). Высокая активность системы АОЗ при угнетении окислительных процессов в организме пациентов старческого возраста, возможно, является гиперадаптивной реакцией на наличие воспалительного процесса и поддерживает хронический характер воспаления, так как чрезмерные адаптивные реакции могут быть причиной развития патологического процесса.

**Таблица 1**  
**Показатели иммунной и ПОЛ-АОЗ систем у здоровых лиц и больных ХОБЛ старческого возраста**

Показатели	Здоровые лица	Больные ХОБЛ
CD <sub>3</sub> , %	42,14±0,95	27,13±0,94***
CD <sub>4</sub> , %	38,03±0,78	28,34±1,10***
CD <sub>8</sub> , %	18,89±0,51	18,52±0,96
CD <sub>4</sub> /CD8	1,9±0,04	1,53±0,06***
HLA DR, %	13,42±0,46	15,43±0,50**
CD <sub>25</sub> , %	9,53±0,18	12,65±0,65***
CD <sub>16</sub> , %	17,60±1,07	21,17±1,22*
CD <sub>22</sub> , %	15,57±0,66	19,56±1,11**
Ig A, г/л	2,32±0,07	2,03±0,13
Ig M, г/л	1,00±0,03	1,06±0,06
Ig G, г/л	9,04±0,36	8,63±0,38
ФАН, %	61,57±0,83	49,30±1,74***
НСТ, %	13,10±0,42	17,78±0,71***
НСТР, усл. ед.	1,94±0,10	1,25±0,06***
ИАН, %	0,12±0,004	0,21±0,02**
ИАНР, усл. ед.	2,00±0,07	1,40±0,06***
K(C <sub>4</sub> /C <sub>3</sub> )	1,10±0,07	1,15±0,03
МДА, мкмоль/гНб	8,62±0,15	6,04±0,13***
АОА, %	62,72±0,59	70,0±1,25*
МДА/АОА усл. ед.	0,13±0,02	0,08±0,05***

*Примечание:* \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$  – уровни статистической значимости различий показателей при сравнении с нормой.

В результате изучения лабораторных показателей иммунной системы установлено снижение количества CD<sub>3</sub> на 35,62% ( $p < 0,001$ ) и CD<sub>4</sub> популяций Т-лимфоцитов – на 25,47% ( $p < 0,001$ ), что привело к снижению иммунорегуляторного индекса относительно контроля на 19,48% ( $p < 0,001$ ). Увеличение количества Т-клеток, находящихся в стадии полной активации CD<sub>16</sub> на 20,28% ( $p < 0,05$ ), и клеток с рецепторами к CD<sub>25</sub> на 32,73% ( $p < 0,001$ ), HLA DR на 14,97% ( $p < 0,01$ ), свидетельствовали о высокой антигенной нагрузке на организм больных. При оценке состояния звена неспецифической резистентности отмечалось статистически достовер-

ное снижение ФАН периферической крови ( $p < 0,001$ ). Высокие по отношению к контролю значения НСТ-теста ( $p < 0,001$ ) в сочетании со снижением показателя НСТР ( $p < 0,001$ ) свидетельствовали о низких резервных возможностях нейтрофильных гранулоцитов. Высокий окислительный метаболизм нейтрофилов – ИАН ( $p < 0,01$ ) сочетался с низким показателем ИАНР ( $p < 0,001$ ). Снижение функциональных резервов клеток моноцитарно-макрофагальной системы, очевидно, способствует поддержанию хронического течения воспалительного процесса и подтверждает отсутствие метаболической ремиссии заболевания. Изменения в гуморальном звене иммунитета заключались в увеличении уровня CD<sub>22</sub> ( $p < 0,01$ ) и наблюдаемой тенденции к снижению IgA, IgG. Таким образом, вышеизложенное свидетельствует о признаках напряжения иммунной системы у больных ХОБЛ, несмотря на клиническую ремиссию заболевания.

Анализ внутри- и межсистемных взаимосвязей между иммунной и ПОЛ-АОЗ системами у больных ХОБЛ старческого возраста показал наличие тесных интегративных взаимоотношений между их параметрами (табл. 2).

Наличие ХОБЛ приводило к увеличению числа межсистемных связей в 3,8 раза относительно контрольной группы. Количество прямых и обратных связей становилось практически одинаковым, в отличие от группы здоровых лиц, где преобладали связи обратной направленности (62%). При уменьшении числа сильных и средней силы связей в их общем количестве от 100% до 39,1%, наблюдалось увеличение числа слабых связей с 0% до 60,86%.

Количество внутрисистемных связей в иммунной системе и системе ПОЛ-АОЗ не претерпевало существенных изменений относительно группы здоровых лиц. Обращает на себя внимание увеличение числа связей слабой силы с 0% до 15,7% в общем количестве корреляций среди больных ХОБЛ. Преобладание сильных связей в группе здоровых лиц свидетельствует о большей устойчивости систем, в частности, иммунной, в сравнении с группой больных.

Таким образом, при наличии патологии увеличивается общее число меж- и внутрисистемных взаимосвязей при возрастающей роли межсистемных взаимоотношений, что указывает на интенсификацию процессов, направленных на поддержание равновесия между системами организма при наличии хронического неспецифического воспалительного заболевания в стадии ремиссии у лиц старческого возраста.

Полученные результаты позволяют расширить представления об интегративных взаимосвязях данных систем при ремиссии ХОБЛ и прогнозировать ответную реакцию старческого организма на применение озонотерапии, изменяющей иммунный баланс организма через влияние на его окислительно-восстановительный потенциал [7, 15]. Применение озонотерапии в качестве метода, корригирующего межсистемные взаимоотношения данных гомеостатических систем при ХОБЛ в стадии ремиссии, заслуживает внимания и является целью нашего дальнейшего исследования.

Таблица 2

Характеристика взаимосвязей иммунной и ПОЛ-АОЗ систем у здоровых лиц и больных ХОБЛ старческого возраста

Вид связей	Уровень связи	Здоровые лица			Больные ХОБЛ		
		п	п+	п-	п	п+	п-
Внутрисистемные связи (система ПОЛ-АОЗ)	Сильный	1	1	0	1	0	1
	Средний	0	0	0	1	1	0
	Слабый	0	0	0	0	0	0
	Всего	1	1	0	2	1	1
Внутрисистемные связи (иммунная система)	Сильный	12	6	6	3	0	3
	Средний	6	3	3	13	7	6
	Слабый	0	0	0	3	1	2
	Всего	18	9	9	19	8	11
Межсистемные связи	Сильный	5	1	4	0	0	0
	Средний	1	1	0	9	5	4
	Слабый	0	0	0	14	6	8
	Всего	6	2	4	23	11	12
Общее количество связей	Сильный	18	8	10	4	0	4
	Средний	7	4	3	23	13	10
	Слабый	0	0	0	17	7	10
	Всего	25	13	12	44	20	24

Примечание: п – количество связей; п(+) – количество прямых корреляционных связей; п(-) – количество обратных корреляционных связей.

**Выводы**

1. Основными метаболическими особенностями ХОБЛ в стадии ремиссии у больных старческого возраста являются снижение функциональных резервов иммунной системы и разбалансированность системы ПОЛ-АОЗ.

2. Изменение числа корреляций, их направленности и силы связи между параметрами данных гомеостатических систем, в сравнении с соматически здоровыми лицами, указывает на дезинтеграцию во взаимоотношениях между иммунной и метаболической системами при наличии патологии.

3. Межсистемным взаимоотношениям принадлежит важная роль в поддержании хронического течения воспалительного процесса, что обуславливает необходимость применения методов лечения, направленных на стабилизацию интеграций между иммунной и ПОЛ-АОЗ системами.

4. Озонотерапия, терапевтическое действие которой состоит в опосредованной через реакции ПОЛ регуляции иммунных функций, может являться патогенетически обоснованным методом лечения и представлять значительный интерес с позиций технологии, корригирующей межсистемные взаимоотношения данных гомеостатических систем при ХОБЛ в стадии ремиссии.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения: в 2-х т. СПб.: Наука, 2008. Т.1. 481 с.  
 2. Визель И.Ю., Пронина Е.Ю., Визель А.А. Патогенетическая терапия хронической обструктивной болезни лёгких: поиск решений // Consilium Medicum. 2010. Т.12, №11. С.43–46.

3. Иванов Е.М., Исаченко Е.Г., Калинина Е.П. Нарушение межсистемных взаимодействий при хроническом воспалительном процессе // Мед. иммунол. 2007. №6. С.581–588.

4. Нарушение метаболического статуса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Е.П.Калинина [и др.] // Тер. арх. 2007. Т.79, №3. С.15–17.

5. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справочник / под ред. А.И.Карпищенко. СПб.: Интермедика, 1999. 656 с.

6. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И.Клебанов [и др.] // Лаб. дело. 1988., №5. С.59–62.

7. Конторщикова К.Н., Ефременко Ю.Р., Окрут И.Е. Биологические механизмы эффективности озонотерапии // Озон в биологии и медицине: материалы 7 всерос. науч.-практ. конф. Н. Новгород, 2007. С.3–5.

8. Крутько В.Н., Гаврилов М.А., Донцов В.И. Исследование изменений системной интеграции функций при старении у женщин // Вестн. восстанов. мед. 2012. №4. С.65–67.

9. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 352 с.

10. Свободнорадикальные процессы и воспаление (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты) / Т.Г.Сологуб [и др.]. М.: Академия естество-

знания, 2008. 143 с.

11. Стручков П.В. Скрининг-тест для оценки патогенных свойств циркулирующих иммунных комплексов // Лаб. дело. 1985. №7. С.410–412.

12. Хавинсон В.Х., Коновалов С.С. Избранные лекции по геронтологии. СПб.: Прайм-ЕВРОЗНАК, 2009. 896 с.

13. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.: Атмосфера, 2008. 568 с.

14. Шмелев Е.В., Бумагина Т.К., Митеров Г.Г. Модификация метода Park // Лаб. дело. 1979. №9. С.13–15.

15. Bocci V. Ozone. A new medical drug. 2nd ed. Netherlands, Dordrecht: Springer, 2011. 315 p.

16. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans / C.Franceschi [et al.] // *Mec. Ageing Dev.* 2007. Vol.128, №1. P.92–105.

17. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.S. Immunochemical quantitation of antigen by simple radial immunodiffusion // *Immunochemistry.* 1965. Vol.2, №3. P.235–254.

#### REFERENCES

1. Anisimov V.N. *Molekulyarnye i fiziologicheskie mekhanizmy stareniya* [Molecular and physiological mechanisms of aging. Vol.1]. St. Petersburg: Nauka; 2008.

2. Vizel' I.Yu., Pronina E.Yu., Vizel' A.A. *Consilium Medicum* 2010; 12(11):43–46.

3. Ivanov E.M., Isachenko E.G., Kalinina E.P. *Meditinskaya immunologiya* 2007; 6:581–588.

4. Kalinina E.P., Ivanov E.M., Yankova V.I., Vitkina T.I. *Terapevticheskii Arkhiv* 2007; 79(3):15–17.

5. Karpishchenko A.I., editor. *Meditinskie laboratornye tekhnologii i diagnostika: spravochnik* [Medical laboratory technologies and diagnostics: reference book]. St. Petersburg: Intermedika; 1999.

6. Klebanov G.I., Babenkova I.V., Teselkin Yu.O., Komarov O.S., Vladimirov Yu.A. *Laboratornoe delo* 1988; 5:59–62.

7. Kontorshchikova K.N., Efremenko Yu.R., Okrut I.E.

7 *Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Ozon v biologii i meditsine»* (The materials of the 7<sup>th</sup> All-Russian scientific and practical conference «Ozone in biology and medicine»). Nizhniy Novgorod; 2007:3–5.

8. Krut'ko V.N., Gavrilov M.A., Dontsov V.I. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny* 2012; 4:65–67.

9. Malyavin A.G., Epifanov V.A., Glazkova I.I. *Reabilitatsiya pri zabolevaniyakh organov dykhaniya* [Rehabilitation at respiratory diseases]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010.

10. Sologub T.V., Romantsov M.G., Kremen' N.V., Aleksandrova L.M., Anikina O.V., Sukhanov D.S., Kovalenko A.L., Petrov A.Yu., Ledvanov M.Yu., Stukova N.Yu., Chesnokova N.P., Bizenkova M.N., Ponukalina E.V., Nevvazhay T.A. *Svobodnoradikal'nye protsessy i vospalenie (patogeneticheskie, klinicheskie i terapevticheskie aspekty)* [Free radical processes and inflammation (pathogenetic clinical and therapeutic aspects)]. Moscow: Akademiya estestvoznaniya; 2008.

11. Struchkov P.V. *Laboratornoe delo* 1985; 7:410–412.

12. Havinson V.H., Konovalov S.S. *Izbrannye leksii po gerontologii* [Select lectures in gerontology]. St. Petersburg: Praym-EVROZNAK; 2009.

13. Chuchalin A.G. *Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkikh* [Chronic obstructive pulmonary disease]. Moscow: Atmosfera; 2008.

14. Shmelev E.V., Bumagina T.K., Miterov G.G. *Laboratornoe delo* 1979; 9:13–15.

15. Bocci V. Ozone. A new medical drug (2<sup>nd</sup> ed.). Netherlands, Dordrecht: Springer; 2011.

16. Franceschi C., Capri M., Monti D., Giunta S., Olivieri F., Sevini F., Panourgia M.P., Invidia L., Celani L., Scurti M., Cevenini E., Castellani G.C., Salvioli S. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mec. Ageing Dev.* 2007; 128(1): 92–105.

17. Mancini G., Carbonara A.O., Heremans J.S. Immunochemical quantitation of antigen by simple radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 1965; 2(3):235–254.

Поступила 07.11.2013

Контактная информация

Оксана Юрьевна Кытикова,

кандидат медицинских наук, врач-физиотерапевт,

НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения,

690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г.

E-mail: kytikova@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Oksana Yu. Kytikova,

MD, PhD, Physiotherapist,

Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment,

73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation.

E-mail: kytikova@yandex.ru