

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105563>

# Особенности иммунологической реактивности у женщин-саамов

А.В. Самодова, Л.К. Добродеева, С.Н. Балашова, К.О. Пашинская

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова, Архангельск, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Введение.** Саамы представляют коренной малочисленный народ Российской Федерации. Уровень рождаемости у саамов — один из самых низких из всех народов Севера России. Проблемы со здоровьем у них встречаются чаще, чем у жителей Мурманской области других национальностей, за счёт более высокого уровня заболеваемости ОРЗ и ОРВИ. Экстремальные климатогеографические условия Арктики оказывают отрицательное воздействие на иммунологическую реактивность.

**Цель.** Выявить особенности иммунологической реактивности у женщин-саамов.

**Материалы и методы.** Обследовано 49 практически здоровых женщин-саамов в возрасте от 21 до 44 лет, проживающих в с. Ловозеро Мурманской области. Группу сравнения составили 50 практически здоровых русских женщин такого же возрастного диапазона, проживающих в Архангельской области. Изучены гемограмма, фагоцитарная активность нейтрофилов периферической венозной крови, содержание лимфоцитов с фенотипами CD3, CD4, CD8, CD10 методами непрямой иммунопероксидазной реакции («Сорбент», г. Москва) и проточной цитометрии (Beckman Coulter Immunotech, Франция); концентрации IgM, IgG, IgA, sCD54, sCD62L изучали (Bender MedSystems GmbH, Австрия) с помощью иммуноферментного анализа; циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) — методом преципитации. В отделяемом слизистых оболочек зева, кишечника и в моче изучены общее количество микрофлоры, цитограмма, фагоцитарная активность нейтрофилов, сорбционная способность эпителиоцитов, содержание sIgA и ЦИК IgG. Результаты представлены в качестве средней арифметической величины и ошибки средней ( $M \pm m$ ). Для сравнения групп использовали независимый выборочный t-критерий или непараметрический U-критерий Манна–Уитни в зависимости от распределения.

**Результаты.** У женщин-саамов чаще выявляется дефицит фагоцитарной активности нейтрофилов крови и в секретах слизистых оболочек, более часто формируются повышенные реакции клеточно-опосредованной и антителозависимой цитотоксичности лимфоцитов, чаще регистрируются повышенные концентрации ЦИК. Особенностью иммунной реактивности саамов являются более высокие концентрации IgA и IgM на фоне низкого содержания IgG.

**Заключение.** У женщин-саамов отмечен более низкий по сравнению с русскими женщинами процент активно фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов периферической венозной крови и слизистых оболочек. Отличительной особенностью иммуноглобулинового профиля сыворотки крови женщин-саамов является низкое содержание IgG на фоне повышенных концентраций ЦИК, в составе которых — иммуноглобулины данного класса. Установлены более высокие уровни миграции лейкоцитов в мукозо-ассоциированную ткань слизистых оболочек у женщин-саамов, что взаимосвязано со снижением сорбционной способности эпителиоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов и концентраций секреторных иммуноглобулинов.

**Ключевые слова:** дефицит активных фагоцитов; сорбционная способность эпителиоцитов; иммуноглобулины; циркулирующие иммунные комплексы; саамы.

## Как цитировать:

Самодова А.В., Добродеева Л.К., Балашова С.Н., Пашинская К.О. Особенности иммунологической реактивности у женщин-саамов // Экология человека. 2022. Т. 29, № 9. С. 673–683. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105563>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105563>

## Features of immunological reactivity in Sami women

Anna V. Samodova, Liliya K. Dobrodeeva, Svetlana N. Balashova, Ksenia O. Pashinskaya

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Arkhangelsk, Russian Federation

### ABSTRACT

**BACKGROUND:** The Sami are a small group of indigenous people of the Russian Federation. The Sami have one of the lowest birth rates among all the peoples of the North of Russia. They often have more health problems than residents of other nationalities in the Murmansk region, due to a high incidence of acute respiratory infections. Extreme climatic and geographical conditions of the Arctic have a negative impact on immunological reactivity.

**AIM:** To identify the features of immunological reactivity in Sami women.

**MATERIALS AND METHODS:** Forty-nine practically healthy Sami women aged from 21 to 44 years living in the Lovozero Village in the Murmansk region were examined. A control group consisting of 50 practically healthy Russian women of the Arkhangelsk region of the same age range was used. The hemogram, phagocytic activity of neutrophils of peripheral venous blood, and the content of lymphocytes with CD3, CD4, CD8, and CD10 phenotypes were studied by indirect immunoperoxidase reaction (Sorbent, Moscow) and flow cytometry (Beckman Coulter Immunotech, France). Additionally, concentrations of IgM, IgG, IgA, sCD54, and sCD62L (Bender MedSystems, Austria) were determined by enzyme immunoassay, circulating immune complexes (CIC) were determined by the precipitation method. The total amount of microflora, cytogram, phagocytic activity of neutrophils, the sorption capacity of epithelial cells, the content of sIgA and CIC IgG were studied in the separated mucous membranes of the pharynx, intestines, and urine. For comparison between groups, the independent samples t-test or the nonparametric Mann–Whitney U-test was used depending on the distribution.

**RESULTS:** In Sami women, the frequency of deficiency of phagocytic activity of blood neutrophils and mucosal secretions was higher than in the control group. Increased reactions of cell-mediated and antibody-dependent cytotoxicity of lymphocytes were recorded. The frequency of elevated concentrations of CIC was higher in the Sami women than in the control group. A remarkable feature of the Sami immune reactivity was high concentrations of IgA and IgM against a background of low IgG content.

**CONCLUSION:** In Sami women, the percentage of actively phagocytic neutrophil granulocytes of peripheral venous blood and mucous membranes was lower than in the control. A distinctive feature of the immunoglobulin profile of the blood serum of Sami women was the low IgG content against the background of increased concentrations of CIC, including immunoglobulins of this class. Sami women had higher levels of leukocyte migration into mucosa-associated mucosal tissue, which was correlated with a decrease in the sorption capacity of epitheliocytes, phagocytic activity of neutrophils, and concentrations of secretory immunoglobulins.

**Keywords:** deficiency of active phagocytes; sorption capacity of epithelial cells; immunoglobulins; circulating immune complexes; Sami.

### To cite this article:

Samodova AV, Dobrodeeva LK, Balashova SN, Pashinskaya KO. Features of immunological reactivity in Sami women. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(9):673–683. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105563>

Received: 29.03.2022

Accepted: 27.09.2022

Published online: 07.10.2022

## ВВЕДЕНИЕ

Саамы представляют коренной малочисленный народ Российской Федерации, проживающий, как правило, изолированно в своих традиционных населённых пунктах Кольского полуострова, в том числе в Ловозерском районе Мурманской области. Село Ловозеро (68°00′22″ с. ш., 35°00′57″ в. д.) находится за полярным кругом в центральной части Кольского полуострова. Данная территория относится к экстремально-дискомфортной климатической зоне с интенсивным воздействием суровых природно-климатических условий на людей и выраженным напряжением адаптационных систем [1–3].

В исследованиях, проведённых в 1990–1999 гг. И.В. Евсеевой, установлено, что большинство аллелей и гаплотипов HLA I и II классов у саамов имеют частоты, характерные для европейских популяций финнов и западных саамов. Частоты аллеломорфов эритроцитарных ферментов устойчиво соответствуют европейской картине, обнаруживая максимальное сходство с финно-угорскими группами населения [4].

Уровень рождаемости у саамов — один из самых низких по сравнению со всеми народами Севера России. Проблемы со здоровьем у них встречаются чаще, чем у жителей Мурманской области других национальностей, за счёт более высокого уровня заболеваемости ОРЗ и ОРВИ [5–7]. Основной причиной данных различий может быть недостаточность механизмов защиты по месту входных ворот инфекций. Одним из самых важных вопросов в области здравоохранения является выяснение механизмов формирования недостаточности иммунной защиты слизистых оболочек как входных ворот инфекций [8–11].

**Цель исследования.** Выявление особенностей иммунной реактивности при сравнительном изучении параметров иммунного статуса крови и мукозо-ассоциированной ткани слизистых оболочек у женщин-саамов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 49 практически здоровых женщин-саамов в возрасте от 21 до 44 лет, проживающих на территории Мурманской области в с. Ловозеро; группу сравнения составили 50 практически здоровых русских женщин близкого возраста, родившихся и проживающих в Архангельской области не менее чем в третьем поколении. Тип исследования ретроспективный, выборки случайные.

Все исследования проведены при условии подписания волонтерами информированного согласия и в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). Работа одобрена и утверждена комиссией по биомедицинской этике при Федеральном исследовательском центре комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук (протокол № 5 от 11.02.2022).

Обследование выполняли утром натощак. Кровь брали из вены в вакутайнеры (Becton Dickinson, США). Использовали клеточную взвесь, полученную разделением венозной крови в градиенте плотности, и сыворотку крови. Материал отделяемого слизистых оболочек брали стерильным ватным тампоном с поверхности площадью 1 см<sup>2</sup>, готовили мазки-отпечатки, фиксировали их по Романовскому–Гимзе и окрашивали по Граму; использовали для подсчёта цитогаммы, фагоцитарные реакции, сорбционную способность эпителиоцитов. Общее количество микрофлоры оценивали в колониеобразующих единицах на миллилитр (КОЕ/мл) при посеве клеточных суспензий на селективные питательные среды при увеличении ×100, концентрацию выражали с помощью десятичного логарифма (lg КОЕ/мл). Указанные параметры исследования определяли также в моче и слюне, мазки готовили из осадка. Все взятые во время экспедиционной работы образцы биологического материала замораживали и сохраняли в таком виде до работы в стационарных условиях. Препараты для микроскопирования кала готовили после предварительного приготовления эмульсии с физиологическим раствором (1:1), исследовали и осадок, и надосадочную жидкость [12]. Иммунологическое обследование включало изучение гемограммы, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови. Количество и соотношение клеток гемограммы подсчитывали в мазках крови, окрашенных по методу Романовского–Гимзе. Фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов определяли с помощью тест-набора («Реакомплекс», Россия). Результаты оценивали по выявлению процента активных фагоцитов и фагоцитарному числу (среднее количество латексных частиц, поглощённых одним нейтрофилом, на 100 клеток) [13]. Дефицит активных фагоцитов регистрировали при результате менее 50%; дефицит интенсивности фагоцитоза определяли при уровне фагоцитарного числа менее 4 [14].

Изучено содержание в венозной периферической крови лимфоцитов с фенотипами CD3, CD4, CD8, CD10 методами непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («Сорбент», г. Москва), проточной цитометрии с помощью аппарата Epics XL (Beckman Coulter, США) и реактивов производства Beckman Coulter Immunotech (Франция). Концентрации иммуноглобулинов IgM, IgG, IgA, sIgA, свободных межклеточных молекул адгезии sCD54 и sCD62L определяли методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов производства Bender MedSystems GmbH (Австрия); реакции оценивали на фотометре Multiskan MS (Labsystems Diagnostics Oy, Финляндия). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) IgA, IgM, IgG устанавливали в реакции преципитации с использованием 3,5; 4,0; 7,5% ПЭГ-6000 соответственно в сыворотке крови; оценивали результаты на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis (Bio-Rad, Германия).

Сорбционную способность клеток эпителия изучали в мазках отделяемого слизистых оболочек зева, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы по среднему числу адсорбированных микроорганизмов в расчёте на 100 клеток, в последующем анализ материала проводили с учётом активности сорбированных микроорганизмов: <10, <50 и >100 [14].

**Статистическую обработку** полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 21.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в качестве средней арифметической величины и ошибки средней ( $M \pm m$ ). Для сравнения между группами использовали независимый выборочный  $t$ -критерий или непараметрический  $U$ -критерий Манна–Уитни. Для данных двумерного нормального распределения был рассчитан коэффициент корреляции Пирсона, для двумерных данных ненормального распределения — коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости ( $p$ ) в работе принимали равным 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что у женщин-саамов в периферической венозной крови выше общее содержание лейкоцитов в пределах физиологических колебаний ( $5,59 \pm 0,21$  в основной группе и  $4,64 \pm 0,19 \times 10^9$  кл./л в группе сравнения;  $p=0,028$ ) за счёт нейтрофильных гранулоцитов ( $3,01 \pm 0,12$  и  $2,43 \pm 0,11 \times 10^9$  кл./л соответственно;  $p=0,017$ ) преимущественно с двумя и тремя сегментами ядер ( $1,12 \pm 0,07$  и  $0,83 \pm 0,05 \times 10^9$  кл./л соответственно;  $p=0,006$  и  $1,28 \pm 0,07$  и  $0,94 \pm 0,06 \times 10^9$  кл./л соответственно;  $p=0,007$ ). В то же время среди обследуемых женщин не выявлено случаев нейтрофильного лейкоцитоза. Несколько более высокое содержание нейтрофилов у саамов объясняется тем, что у них почти в 2 раза реже регистрировали абсолютную нейтропению ( $<2 \times 10^9$  кл./л; соответственно у  $18,42 \pm 0,87\%$  саамов и  $34,0 \pm 1,16\%$  русских;  $p < 0,001$ ). Несмотря на это, фагоцитарная активность нейтрофилов и интенсивность фагоцитоза в среднем у женщин-саамов остаётся на нижней границе нормы ( $51,42 \pm 1,21\%$  у саамов и  $60,10 \pm 1,60\%$  у русских соответственно;  $p=0,015$  и  $3,92 \pm 0,14$  и  $4,88 \pm 0,35$  шт.;

$p=0,036$ ), что объясняется более высокой (в 1,5 раза) по сравнению с группой русских женщин частотой регистрации дефицита активных фагоцитов ( $30,77 \pm 1,13$  и  $20,0 \pm 0,89\%$  соответственно;  $p < 0,001$ ). Таким образом, среди женщин-саамов выше частота дефицита фагоцитарной активности нейтрофилов, но реже встречается нейтропения.

Выявлено, что у женщин-саамов несколько выше среднее абсолютное содержание лимфоцитов за счёт зрелых Т-клеток с рецептором CD3<sup>+</sup>, цитотоксических лимфоцитов CD8<sup>+</sup>, Т-хелперов CD4<sup>+</sup> и клеток, потенциально способных к пролиферации, CD10<sup>+</sup> (табл. 1).

Высокие концентрации цитотоксических лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>  $>0,6 \times 10^9$  кл./л), Т-хелперов (CD4<sup>+</sup>  $>0,8 \times 10^9$  кл./л) и клеток, способных к пролиферации (CD10<sup>+</sup>  $>0,8 \times 10^9$  кл./л), установлены соответственно в 75,51; 51,02; 71,43% случаев, что свидетельствует об очень высоком уровне фоновой активизации иммунных реакций у саамов. В группе сравнения высокие концентрации лимфоцитов с изучаемыми фенотипами регистрировали исключительно редко (соответственно в 4, 6 и 4% случаев); напротив, довольно часто выявляли дефицит в крови Т-хелперов (16%) и зрелых Т-лимфоцитов (52%). Относительно высокое содержание циркулирующих в крови дифференцированных лимфоцитов свидетельствует об активизации иммунных реакций, в том числе клеточно-опосредованной цитотоксичности и антителообразования. Высокие концентрации лимфоцитов с рецептором CD10<sup>+</sup> подтверждают активизацию иммунных процессов выраженной лимфопролиферацией.

Средние концентрации IgA в периферической венозной крови у всех женщин-саамов находятся в пределах физиологических нормативов (1,2–5,4 г/л), но они гораздо выше, чем в группе сравнения (соответственно  $2,46 \pm 0,23$  и  $1,42 \pm 0,13$  г/л;  $p < 0,001$ ). Дефицита сывороточного IgA среди саамов не установлено, у русских женщин снижение концентраций IgA выявлено в 36% случаев. Подобная закономерность установлена и относительно концентраций IgM: у саамов содержание в крови IgM выше ( $2,30 \pm 0,11$  против  $1,02 \pm 0,06$  г/л;  $p < 0,001$ ): увеличенные концентрации ( $>1,9$  г/л) установлены в 61,22% против 18,0% случаев у русских женщин. Заметное повышение содержания

**Таблица 1.** Содержание лимфоцитов с фенотипами CD3, CD4, CD8, CD10 в периферической венозной крови у женщин-саамов и русских,  $M \pm m$

**Table 1.** The content of lymphocytes with CD3, CD4, CD8, CD10 phenotypes in peripheral venous blood in Sami and Russian women,  $M \pm m$

Показатели, $10^9$ кл./л Parameters, $10^9$ cells/l	Саамы Sami	Русские Russians	$p$
Лимфоциты   Lymphocytes	$2,11 \pm 0,08$	$1,74 \pm 0,09$	0,032
CD3 <sup>+</sup>	$1,25 \pm 0,10$	$0,91 \pm 0,03$	<0,001
CD4 <sup>+</sup>	$0,95 \pm 0,09$	$0,42 \pm 0,02$	<0,001
CD8 <sup>+</sup>	$1,0 \pm 0,11$	$0,35 \pm 0,02$	<0,001
CD10 <sup>+</sup>	$1,02 \pm 0,16$	$0,29 \pm 0,02$	<0,001

иммуноглобулинов в крови свидетельствует о более выраженной антигенной стимуляции антителообразования и указывает на значительную антигенную нагрузку среди обследуемых женщин-саамов. Концентрации сывороточных IgG даже в средних результатах у саамов были намного ниже ( $5,32 \pm 0,36$  против  $11,89 \pm 0,96$  г/л;  $p < 0,001$ ); их дефицит ( $< 7,0$  г/л) установлен в 73,47%.

Известно, что IgG по сравнению с иммуноглобулинами других классов обладают значительно более длинным, в 5–10 раз, периодом полураспада и циркуляции в кровотоке и тем самым определяют продолжительность сохранения высоких защитных титров антител. Низкие концентрации IgG в крови сокращают период стабильного сохранения антител после вакцинации и перенесённого заболевания. У саамов выявлены низкие концентрации в крови общего IgG, выше частота дефицита сывороточных IgG, что сокращает период сохранения

иммуноглобулинов данного класса после перенесённой инфекции и вакцинации.

Установлено более активное формирование ЦИК в крови у женщин-саамов вне зависимости от концентраций и классов иммуноглобулинов. Повышенные концентрации ЦИК ( $> 2$  г/л) у них регистрировали значительно чаще, чем в группе русских женщин: ЦИК IgA — 14,25 и 8,0% соответственно; ЦИК IgM — 32,68 и 16,0% соответственно; наиболее резкие различия выявлены относительно концентраций ЦИК с включением IgG (соответственно 97,96 и 34,0%). Повышенное содержание ЦИК в крови обеспечивает дефицит фагоцитоза, формирование комплексов в избытке антигена, которые фактически не фиксируются сосудистой стенкой и легче диссоциируют.

В цитограмме отделяемого слизистых оболочек у женщин-саамов относительное содержание нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и лимфоретикулярных клеток

**Таблица 2.** Цитограммы и функциональная активность клеток в отделяемом слизистых оболочек у женщин-саамов и русских,  $M \pm m$   
**Table 2.** Cytograms and functional activity of cells in the separated mucous membranes in Sami and Russian women,  $M \pm m$

Параметры Parameters	Слизистая оболочка кишечника Intestinal mucosa		Слизистая оболочка мочевыделительной системы Mucosa of the urinary system		Слизистая оболочка зева Pharyngeal mucosa	
	Саамы Sami	Русские Russians	Саамы Sami	Русские Russians	Саамы Sami	Русские Russians
Сорбционная способность эпителиоцитов, количество на клетку Sorption capacity of epithelial cells, quantity/cell	45,74±11,52	52,78±8,16*	28,58±8,95	25,63±6,64	35,0±6,87	45,88±8,47**
Частота регистрации дефицита сорбционной способности эпителия ( $< 100$ бактерий на клетку) Frequency of registration of epithelial sorption capacity deficiency ( $< 100$ bacteria/cell)	85,71±1,87	86,0±1,85	85,71±1,87	86,0±1,85	86,67±1,87	86,0±1,85
Активные нейтрофильные фагоциты, % Active neutrophil phagocytes, %	48,0±2,56	48,89±1,29	44,62±1,31	48,54±1,80	54,77±1,34	50,12±1,62*
Частота регистрации дефицита активных нейтрофильных фагоцитов ( $< 50\%$ ) Frequency of registration of deficiency of active neutrophil phagocytes ( $< 50\%$ )	71,42±1,72	52,0±1,43**	76,92±1,78	50,0±1,41**	18,37±0,87	12,0±0,69
slgA, г/л   slgA, g/l	0,76±0,05	0,77±0,04	0,69±0,05	0,65±0,04	0,68±0,04	0,63±0,03
Нейтрофилы, %   Neutrophils, %	18,74±1,49	14,21±1,27**	4,29±0,89	2,91±0,93**	10,18±2,29	3,71±0,58***
Лимфоциты, %   Lymphocytes, %	22,43±1,09	17,21±0,95**	7,71±1,22	3,59±1,13***	13,64±1,03	3,35±0,51***
Лимфоретикулярные клетки, % Lymphoreticular cells, %	26,32±1,15	20,21±1,07**	10,79±1,72	3,64±1,22***	17,18±1,19	3,94±0,91***
Макрофаги, %   Macrophages, %	2,89±0,37	1,79±0,20*	1,64±0,4	1,19±0,11*	3,73±0,45	1,24±0,14**

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  — статистическая значимость различий значений при сравнении с показателями слизистых оболочек у русских женщин.

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  — the reliability of differences when compared with the indicators of the mucous membranes in Russian women.

(табл. 2) выше, что свидетельствует о более высоком уровне миграционной активности лейкоцитов в ткани. Поскольку обследовали практически здоровых женщин, не имеющих обострений хронических заболеваний в период наблюдения, можно предполагать наличие у саамов более выраженного комплекса стимулов миграции с поверхности слизистых оболочек. Такими стимулами могут быть повышенные концентрации микрофлоры на слизистых оболочках зева (с  $2,59 \pm 0,19$  lg КОЕ/мл до  $4,14 \pm 0,24$  lg КОЕ/мл,  $p < 0,01$ ), мочевыделительной системы (с  $2,21 \pm 0,12$  lg КОЕ/мл до  $3,50 \pm 0,16$  lg КОЕ/мл,  $p < 0,01$ ), кишечника (с  $2,32 \pm 0,11$  lg КОЕ/мл до  $8,86 \pm 0,14$  lg КОЕ/мл,  $p < 0,001$ ) и изменения в составе белковой составляющей слизи. Углеводы слизи представлены муцином и гликопротеинами, белковая компонента слизи включает иммуноглобулины, альбумин, гликопротеины муцинового типа, а также антитрипсин, лизоцим, лактоферрин и эпителиальный фактор роста. Повышенный уровень миграции лейкоцитов в слизистые оболочки свидетельствует об активизации гемодинамических реакций и секреции молекул адгезии sCD54 ( $202,96 \pm 6,11$  и  $173,92 \pm 13,18$  нг/мл,  $p < 0,001$ ) и sCD62L ( $8,44 \pm 0,76$  и  $4,38 \pm 0,62$  нг/мл,  $p < 0,001$ ).

У женщин-саамов чаще регистрируется дефицит активных нейтрофильных фагоцитов в отделяемых слизистых оболочек. При этом и у женщин-саамов, и у русских женщин регистрировали дефицит содержания sIgA и одинаково высокую степень выраженности дефицита сорбционной способности эпителия (см. табл. 2).

Установлено, что у женщин-саамов выше уровни миграции лейкоцитов в мукозо-ассоциированную ткань слизистых оболочек, что взаимосвязано со снижением сорбционной способности эпителиоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов и секреторных иммуноглобулинов.

## ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительном обследовании женщин-саамов и русских выявлены одинаковые реакции со стороны иммунной системы на влияние дискомфортных климатических условий. Однако выраженность этих реакций в значительной степени выше у женщин-саамов: чаще проявляется дефицит фагоцитарной активности нейтрофилов в крови и в секретах слизистых оболочек; более часто формируются повышенные реакции клеточно-опосредованной и антителозависимой цитотоксичности лимфоцитов; выше частота регистрации повышенных концентраций ЦИК.

Наряду с этим у саамов выявлены некоторые особенности состояния иммунной системы, способные снижать эффективность иммунной защиты. Низкие концентрации и дефицит содержания в крови общего IgG сокращают период сохранения защитного уровня иммуноглобулинов данного класса после перенесённой инфекции

и вакцинации. Этот класс иммуноглобулинов обладает самой большой гетерогенностью. Период полураспада IgG составляет 21 день, а субтипа IgG3 — от 7 до 21 дня. Кроме того, IgG3-антитела появляются первыми в ходе инфекции [15]. Более короткий период полураспада IgG3 может ограничивать потенциал чрезмерных воспалительных реакций [16]. Быстрота распада в основном зависит от строения тяжёлой цепи, наиболее медленно катаболизму подвергаются Fc, в то время как Fab-фрагменты подвергаются катаболизму быстро и выводятся из циркуляции. В целом IgG синтезируются наиболее быстро и имеют более продолжительный период циркуляции. Имеются сведения, что IgG пиноцитируется и снова возвращается в циркуляцию на поверхности клетки или в связи с рецепторами. Незащищённые рецепторами клетки IgG подвергаются распаду [17].

Вне сосудов IgG в наибольшем количестве находится в лёгких, мочевыделительной системе и желудочно-кишечном тракте, легко диффундирует в различные ткани, обеспечивая защиту в областях неблагоприятия. IgG проникает через плацентарный барьер. В переносе через плаценту основное значение имеет Fc-фрагмент, а не малый молекулярный вес (альбумин и трансферрин с меньшим молекулярным весом проникают через плаценту с трудом). Кроме того, в обратном направлении от плода к матери плацента фактически непроницаема для IgG [17, 18]. Генетические маркеры IgG (Gm и Inv) локализуются тоже в тяжёлых цепях Ig и передаются по законам Менделя. Быстрое образование в больших концентрациях, экономичность, способность диффундировать в ткани и проходить через плаценту обеспечили IgG преимущество в эволюции теплокровных существ; слабый аффинитет IgG компенсируется его большей концентрацией.

Увеличение концентрации IgM и IgA у лиц, проживающих в Мурманской области, ассоциировано с повышением активности клеточно-опосредованной цитотоксичности. Последняя является наиболее значимым механизмом защиты, поскольку эффективна и при внутриклеточном инфицировании, и при патологических трансформациях клетки. Это адаптивные реакции в условиях повышенной антигенной агрессии, и именно они определяют эффективность работы всей системы. Известно, что низкая активность клеточной цитотоксичности Т-лимфоцитов, натуральных киллеров и макрофагов является фактором плохого прогноза, риска хронического течения воспалительных процессов [19], инфекционной аллергии, аутосенсбилизации и появления новообразований [20].

У женщин-саамов установлены более высокие по сравнению с группой сравнения концентрации ЦИК IgG, практически у всех участниц исследования регистрируются их повышенные уровни (97,96%). Подобная активность формирования ЦИК IgG может быть обусловлена характерными особенностями Ig этого класса, а именно значительно более длинными (в 5–10 раз) периодами полураспада и сохранения в кровотоке, а также преимущественной

(70%) локализацией в тканях. Комплексы, способные к диффундированию, обычно малы по размерам и образуются в избытке антигена. Объём внеклеточного пула ЦИК может увеличиваться за счёт способностей Ig образовывать комплексы не только с антигенами, но и с самыми различными белками. Одна из возможностей такой структурной мимикрии состоит в том, что антигенсвязывающий сайт содержит несколько субсайтов, способных к связыванию разных антигенов. Множественные неродственные пептиды могут связываться с одним и тем же сайтом антитела путём взаимодействия с разными наборами частично совпадающих остатков. Повышенные концентрации сывороточных ЦИК способны создавать риск отложения, преципитации на различных структурах клеточного и неклеточного строения, в том числе стенках сосудов, эпителиальной стороне базальной мембраны, в капиллярных петлях сосочков дермы. В клиренсе ЦИК участвуют эритроциты, тромбоциты, гранулоциты и моноциты [21]. Биологическая активность клеточных мембран определяет возможность формирования и адсорбции на ней самых различных комплексов [22]. В клиренсе ЦИК участвуют все клетки крови [21–27]. Взаимодействие клеток с ЦИК активизирует клетки путём мобилизации их цитотоксического потенциала, индукции окислительного взрыва, дегрануляции. Экзоцитоз гидролитических ферментов и активных форм кислорода вызывает лизис ЦИК и транспортирующих их клеток [28, 29]. Иницирующее действие комплексов включает активацию компонентов плазмы и фактора Хагемана. Поскольку имеются многочисленные механизмы активирования этих систем, возникает риск самых различных изменений в гемостатическом потенциале (нарушение микроциркуляции, гипоксия тканей, тканевой ацидоз, тромбы, геморрагии). Агрегация, слипание клеток в конгломераты, кластеры приводит к освобождению более значительного количества лизосомальных ферментов, пирогенов, катионных белков и активных форм кислорода [30–33]. Гидролазы и металлопротеазы азурофильных гранул разрушают адгезивные контакты и лигандные взаимодействия компонентов внеклеточного матрикса и могут обусловить различные варианты повреждения.

Одним из существенных факторов, стимулирующих повышенный уровень миграции лейкоцитов в слизистые оболочки, является увеличение концентрации микроорганизмов на их поверхности и изменение соотношения концентраций альбуминов и иммуноглобулинов. При этом даже незначительное снижение концентраций альбуминов обуславливает усиление миграции лейкоцитов в мукозо-ассоциированную ткань слизистых оболочек. Формированию сигнала миграционной активизации лейкоцитов способствует высокий уровень дефицита фагоцитов, секреторных иммуноглобулинов и сорбционной способности эпителиоцитов [34]. Низкий уровень сорбционной активности эпителиоцитов слизистых оболочек всегда связан с увеличением концентрации микроорганизмов

на их поверхности и создаёт условия для аутоинфицирования, а также формирует риск повреждения слизистых оболочек продуктами экзоцитоза лейкоцитов. Повышение миграционной активности лейкоцитов, с одной стороны, способствует сокращению концентрации микроорганизмов на слизистых, но, с другой, увеличивает риск повреждения тканей в условиях дефицита фагоцитоза. Известно, что эпителиоциты синтезируют  $\alpha$ - и  $\beta$ -дефензины, кателицидины и лизоцим, лектины и фосфолипазу [35, 36], которые создают антисептический барьер и препятствуют проникновению микроорганизмов во внутреннюю среду [37, 38], но их влияние необходимо для функциональной активности мукозо-ассоциированной лимфоидной ткани [39, 40]. Секреторная функция эпителиоцитов сопряжена с их сорбционной активностью. По крайней мере, выявляется довольно чёткая прямая корреляция между уровнями активности экзоцитоза и способностью сорбировать микроорганизмы ( $r=0,68$ ). Выброс ферментов из клетки проявляется появлением пустых лизо- и фагосом различного размера, похожих на вакуоли [41–44].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У женщин-саамов в периферической венозной крови чаще регистрируется дефицит активных фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов (соответственно  $30,77 \pm 1,13$  и  $20,0 \pm 0,89\%$ ;  $p < 0,001$ ), в то время как уровень выявления нейтропении у них заметно ниже, чем у русских женщин (жительниц Архангельской области) (соответственно  $18,42 \pm 0,87$  и  $34,0 \pm 1,16\%$ ;  $p < 0,001$ ). Фактически снижение частоты регистрации нейтропении не компенсирует дефицит фагоцитарной защиты. У женщин-саамов также меньше процент активно фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов периферической венозной крови и слизистых оболочек со снижением интенсивности фагоцитоза по фагоцитарному числу.

Отличительной особенностью иммуноглобулинового профиля сыворотки крови женщин-саамов является низкое содержание IgG, высокая частота их дефицита на фоне повышенных концентраций циркулирующих иммунных комплексов, в составе которых имеются иммуноглобулины данного класса.

У женщин-саамов выше уровни миграции лейкоцитов в мукозо-ассоциированную ткань слизистых оболочек, что взаимосвязано со снижением сорбционной способности эпителиоцитов, фагоцитарной активности фагоцитов и концентраций секреторных иммуноглобулинов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

**Вклад авторов.** А.В. Самодова — существенный вклад в концепцию, анализ и интерпретацию данных, подготовка первого варианта статьи; Л.К. Добродеева — существенный вклад в концепцию, дизайн исследования и переработку важного

интеллектуального содержания, окончательное утверждение присланной в редакцию рукописи; С.Н. Балашова — получение, анализ и интерпретация данных; К.О. Пашинская — получение и анализ данных, статистическая обработка результатов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors' contributions.** A.V. Samodova made a significant contribution to the concept, analysis, and interpretation of data, prepared the initial draft of the article; L.K. Dobrodeeva made a significant contribution to the concept and design of the study and processing of essential intellectual content, gave the final approval of the manuscript submitted to the editorial team; S.N. Balashova obtained, analyzed, and interpreted the data; K.O. Pashinskaya obtained and analyzed the data, and performed statistical analyzes of results. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Благодарности.** Авторы выражают искреннюю благодарность доктору биологических наук, главному научному сотруднику Научно-исследовательского центра Медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике Кольского научного центра Российской академии наук Белишевой Наталье Константиновне за организацию экспедиции в с. Ловозеро Мурманской области и поддержку публикации из средств гранта, полученного Научно-исследовательским центром медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике, филиала Федерального исследовательского центра "Кольский научный центр Российской академии наук (НИЦ МБП КНЦ РАН) по теме «The contribution of reproductive health and the quality of the Arctic environment to the Wellbeing of the Kola Sami» от Международного Арктического Научного Комитета (IASC) из фонда рабочей группы по социальным и гуманитарным проблемам (SHWG) при одобрении группы Международной Научной Инициативы в Российской Арктике (ISIRA).

**Acknowledgments.** The authors express their sincere gratitude to Natalia Konstantinovna Belisheva, PhD in Biology, Chief Researcher of the Research Center for Medical and Biological Problems of Human Adaptation in the Arctic, Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, for organizing the expedition to the village Lovozero, Murmansk region, and support for publication from a grant received by the Research Center for Medical and Biological Problems of Human Adaptation in the Arctic, a branch of the Federal Research Center "Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences" (RC MBP KSC RAS) on the subject "The contribution of reproductive health and the quality of the Arctic environment to the Wellbeing of the Kola Sami" from the International Arctic Science Committee (IASC) funded by the Social and Humanitarian Issues Working Group (SHWG) with the approval of the International Science Initiative in the Russian Arctic (ISIRA) group.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований по теме лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук «Механизмы взаимодействия системных и местных иммунных реакций у лиц, работающих в условиях Арктики (пос. Баренцбург, арх. Шпицберген, пос. Ревда и Ловозеро Мурманской области)», № гос. регистрации 122011800217-9.

**Funding.** The work was conducted within the program of fundamental scientific research on the theme of the Laboratory of Regulatory Mechanisms of Immunity of the Institute of Physiology of Natural Adaptations of the N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences "Mechanisms of interaction of systemic and local immune responses in people working in the Arctic (settlement Barentsburg, arch. Svalbard, settlement Revda and Lovozero of the Murmansk region)," state registration number 122011800217-9.

**Конфликт интересов.** Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильев В.В., Селин В.С. Метод комплексного природоохозяйственного районирования и выделение южной границы Российской Арктики // Вестник Кольского научного центра РАН. 2014. № 1. С. 64–71.
2. Виноградова В.В. Природно-климатические и биоклиматические условия жизни населения Мурманской области // Известия РАН. Серия географическая. 2015. № 6. С. 90–99.
3. Селин В.С., Васильев В.В., Широкова Л.Н. Российская Арктика: география, экономика, районирование. Апатиты: Институт экономических проблем им. Г.П. Лузина Кольского научного центра РАН, 2011. 203 с.
4. Евсеева И.В. Геномный полиморфизм и особенности иммунного статуса коренных народов Европейского Севера России: автореферат дис. ... на соискание степени докт. мед. наук. Москва, 2001. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26613288>
5. Захарова Т.Г., Петрова М.М., Кашина М.А. Здоровье женщин малочисленных коренных народов Крайнего Севера в зависимости от уклада жизни // Профилактическая медицина. 2012. Т. 15, № 3. С. 40–42.
6. Чашин В.П., Гудков А.Б., Попова О.Н., и др. Характеристика основных факторов риска нарушения здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике // Экология человека. 2014. Т. 21, № 1. С. 3–12.
7. Женихов В.В. Поддержка коренных малочисленных народов Севера и оленеводства в Мурманской области как традиционного вида хозяйственной деятельности Кольских саамов // Региональная экономика и управление: электронный научный журнал. 2021. № 4. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47498732>
8. Stange E.F., Schroeder B.O. Microbiota and mucosal defense in IBD: an update // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019. Vol. 13, N 10. P. 963–976. doi: 10.1080/17474124.2019.1671822
9. Groeger S., Meyle J. Oral mucosal epithelial cells // Front Immunol. 2019. N 10. P. 208. doi: 10.3389/fimmu.2019.00208

10. Шварцман Я.С. Местный иммунитет. Ленинград : Медицина, 1978. 224 с.
11. Добродеева Л.К. Эколого-физиологические подходы в решении вопросов районирования северных территорий // Экология человека. 2010. № 10. С. 3–11.
12. Письменная С.В. Исследование содержимого кишечника: учебно-методическое пособие. Архангельск : ГАОУ СПО АО «АМК», 2013. 61 с.
13. Selvaraj R.J., Sbarra A.J., Thomas G.B., et al. A microtechnique for studying chemiluminescence response of phagocytes using whole blood and its application to the evaluation of phagocytes in pregnancy // *J Reticuloendothel Soc.* 1982. Vol. 31, N 1. P. 3–16.
14. Добродеева Л.К., Жилина Л.П., Типисова Е.В. Пределы физиологического колебания в периферической крови метаболитов, гормонов, лимфоцитов, цитокинов и иммуноглобулинов у жителей Архангельской области. Архангельск : Изд. центр СГМУ, 2005. 52 с.
15. Ferrante A., Beard L.J., Feldman R.G. IgG subclass distribution of antibodies to bacterial and viral antigens // *Pediatr Infect Dis J.* 1990. Vol. 9, 8 Suppl. P. S16–24.
16. Vidarsson G., Dekkers G., Rispens T. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions // *Front Immunol.* 2014. Vol. 5. P. 520.
17. Джеске Д.Д., Кепра Д.Д. Иммуноглобулины: строение и функции. В кн.: Иммунология. В трех томах: (пер. с англ.) / под ред. У. Пола. Москва : Мир, 1987. С. 204–254.
18. Игнатъева Н.В., Зиганшина М.М., Шилова Н.В., и др. Выделение и первичная характеристика специфичности антигликановых плацента-ассоциированных IgG человека // *Фундаментальная гликобиология: сборник материалов IV Всероссийской конференции*; Сентябрь 23–28, 2018; Киров. С. 133–134.
19. Ley K., Laudanna C., Cybulsky M.I., Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated // *Nat Rev Immunol.* 2007. Vol. 7, N 9. P. 678–689. doi: 10.1038/nri2156
20. Rayler D.H., Vance R.E. Self-tolerance of natural killer cells // *Nat Rev Immunol.* 2006. Vol. 6, N 7. P. 520–531. doi: 10.1038/nri1863
21. Jandle J.H., Tomlinson A.S. The destruction of red cells by antibodies in man. II. Pyrogenic, leukocytic and dermal responses to immune hemolysis // *J Clin Invest.* 1958. Vol. 37, N 2. P. 1202–1228. doi: 10.1172/JCI103710
22. Theofilopoulos A.N., Dixon F.J. Immune complexes in human diseases: a review // *Am J Pathol.* 1980. Vol. 100, N 2. P. 531–591.
23. Allen R.C., Loose L.D. Phagocytic activation of a luminol-dependent chemiluminescence in rabbit alveolar and peritoneal macrophages // *Biochem Biophys Res Commun.* 1976. Vol. 69, N 1. P. 245–252. doi: 10.1016/s0006-291x(76)80299-9
24. Ярилин А.А. Иммунология. Москва : ГЕОТАР-Медиа, 2010. С. 149–166.
25. Карпова Н.И., Малёжик Л.П. Цитокиновый профиль и фагоцитоз у детей часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями // *Вестник современной клинической медицины.* 2010. Т. 3. № S1. С. 85.
26. Бельченко Д.И. Функциональная система нелимфоидных клеток в эритроцитраном клиренсе циркулирующих иммунных комплексов // *Иммунология.* 2013. Т. 34, № 2. С. 88–90.
27. Самодова А.В., Добродеева Л.К. Соотношение содержания пула свободных рецепторов молекул адгезии и уровня активности иммунной системы у жителей Мурманской области // *Физиология человека.* 2019. Т. 45, № 1. С. 104–112. doi: 10.1134/S0131164618060115
28. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Евлевский А.А., и др. Нарушения реструктуризации хроматина ядер и фенотипические особенности нейтрофильных гранулоцитов при колоректальном раке // *Российский аллергологический журнал.* 2011. Т. 8, № S4. С. 253–255.
29. Зиганшина М.М., Бовин Н.В., Сухих Г.Т. Естественные антигена как ключевой элемент механизма, поддерживающего гомеостаз в иммунной системе // *Иммунология.* 2013. Т. 34, № 5. С. 277–282.
30. Bainton D.F. Sequential degranulation of the two types of polymorphonuclear leukocyte granules during phagocytosis of microorganisms // *J Cell Biol.* 1973. Vol. 58, N 2. P. 249–264. doi: 10.1083/jcb.58.2.249
31. Лебедева Т.Н., Соболев А.В., Минина С.В., и др. Циркулирующие иммунные комплексы в диагностике аллергической реакции иммунокомплексного типа // *Клиническая лабораторная диагностика.* 2004. № 11. С. 11–13.
32. Лю Б.Н. Пероксигеназные процессы и лейкогенез // *Успехи современной биологии.* 2003. Т. 123, № 2. С. 147–160.
33. Старикова Э.А., Киселева Е.П., Фрейдлин И.С. Гетерогенность мононуклеарных фагоцитов: субпопуляции и пластичность // *Успехи современной биологии.* 2005. Т. 125, № 5. С. 466–477.
34. Bristow C.L., Lyford L.K., Stevens D.P., Flood P.M. Elastase is a constituent product of T-cells // *Biochem Biophys Res Commun.* 1991. Vol. 181, N 1. P. 232–239. doi: 10.1016/s0006-291x(05)81407-x
35. Lee G., Azadi P. Peptide mapping and glycoanalysis of cancer cell-expressed glycoproteins CA215 recognized by RP215 monoclonal antibody // *J Carbohydr Chem.* 2012. Vol. 31, N 1. P. 10–30. doi: 10.1080/07328303.2011.626544
36. Salzman N.H. Microbiota-immune system interaction: an uneasy alliance // *Curr Opin Microbiol.* 2011. Vol. 14, N 1. P. 99–105. doi: 10.1016/j.mib.2010.09.018
37. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете. Санкт-Петербург : Наука, 2006. 261 с.
38. Bevins C.L., Ganz T. Antimicrobial peptides of the alimentary tract of animals. In: *Mammalian host defense peptides.* UK : Cambridge University Press, 2004. P. 161–188.
39. Hooper J.V., Gordon J.L. Commensal host-bacterial relationships in the gut // *Science.* 2001. Vol. 292, N 5519. P. 1115–1118. doi: 10.1126/science.1058709
40. Hooper J.V., Stappenbeck T.S., Hong C.V., Gordon J.L. Angiogenesis: a new class of microbicidal proteins involved in innate immunity // *Nat Immunol.* 2003. Vol. 4, N 3. P. 269–273. doi: 10.1038/ni888
41. Dy M., Dimitriu A., Tomson N., Hamburger J. A macrophage adherence test // *Ann Immunol (Paris).* 1974. Vol. 125, N 3. P. 451–459.
42. Nath I., Poulter L.W., Turk J.L. Effect of lymphocyte mediators on macrophages in vitro. A correlation of morphological and cytochemical changes // *Clin Exp Immunol.* 1973. Vol. 13, N 3. P. 455–456.

43. Mead C.J., Lachmann P.J., Brenner S. A sensitive assay for cellular hypersensitivity based on the uptake of radioactive colloidal gold // *Immunology*. 1974. Vol. 27, N 2. P. 227–239.

44. Janssen H.L., Redmann K., Kohler H.F. The effect of a mediator of cellular immunity in the transmembrane potential of macrophages // *Acta Biol Med Ger*. 1975. Vol. 34, N 11–12. P. 1907–1910.

## REFERENCES

- Vasiliev VV, Selin VS. A method for complex nature and economic zoning and determination of the southern border of the Russian Arctic. *Herald of the Kola Science Centre of the RAS*. 2014;1:64–71. (In Russ).
- Vinogradova VV. Nature and bioclimatic life conditions of the population of the Murmansk oblast. *Izvestiya Rossijskoi akademii nauk. Seriya geograficheskaya*. 2015;6:90–99. (In Russ).
- Selin VS, Vasil'ev VV, Shirokova LN. *Rossijskaja Arktika: geografija, jekonomika, rajonirovanie*. Apatity: Institut jekonomicheskikh problem im. G.P. Luzina Kol'skogo nauchnogo centra RAN; 2011. 203 p. (In Russ).
- Evseeva IV. *Genomnyj polimorfizm i osobennosti immunnogo statusa korenyh narodov Evropejskogo Severa Rossii* [dissertation]. Moscow; 2001. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26613288> (In Russ).
- Zakharova TG, Petrova MM, Kashina MA. The health of indigenous women in the far north depending on their lifestyle. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2012;15(3):40–42. (In Russ).
- Chashchin VP, Gudkov AB, Popova ON, et al. Description of main health deterioration risk factors for population living on territories of active natural management in the Arctic. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2014;21(1):3–12. (In Russ).
- Zhenikhov VV. Support of the indigenous small-numbered people of the north and reindeer husbandry in the Murmansk region as a traditional economic activity of the Kola Sami. *Regional Economy and Management: Electronic Scientific Journal*. 2021;(4). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47498732> (In Russ).
- Stange EF, Schroeder BO. Microbiota and mucosal defense in IBD: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13(10):963–976. doi: 10.1080/17474124.2019.1671822
- Groeger S, Meyle J. Oral mucosal epithelial cells. *Front Immunol*. 2019;(10):208. doi: 10.3389/fimmu.2019.00208
- Shvartsman YaS. *Mestnyj immunitet*. Leningrad: Medicina; 1978. 224 p. (In Russ).
- Dobrodeeva LK. Ecologo-physiological approaches in solution of the problems of northern territories division into districts. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2010;(10):3–11. (In Russ).
- Pis'mennaja SV. *Issledovanie soderzhimogo kischechnika: uchebno-metodicheskoe posobie*. Arhangel'sk: GAOU SPO AO «AMK»; 2013. 61 p. (In Russ).
- Selvaraj RJ, Sbarra AJ, Thomas GB, et al. A microtechnique for studying chemiluminescence response of phagocytes using whole blood and its application to the evaluation of phagocytes in pregnancy. *J Reticuloendothel Soc*. 1982;31(1):3–16.
- Dobrodeeva LK, Zhilina LP, Tipisova EV. *Predely fiziologicheskogo kolebanija v perifericheskoj krovii metabolitov, gormonov, limfocitov, citokinov i immunoglobulinov u zhitelej Arhangel'skoj oblasti*. Arkhangel'sk: Izd. centr SGMU; 2005. 52 p. (In Russ).
- Ferrante A, Beard LJ, Feldman RG. IgG subclass distribution of antibodies to bacterial and viral antigens. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9(8 Suppl):S16–24.
- Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions. *Front Immunol*. 2014;5:520.
- Dzheske DD, Kepra DD. *Immunoglobuliny: stroenie i funkcii*. In: Pol U, editor. *Immunologija*. V treh tomah. Moscow: Mir; 1987. P. 204–254. (In Russ).
- Ignatieva NV, Ziganshina MM, Shilova NV, et al. Isolation and primary characterization of specificity of antiglycan placenta-associated human IgG. In: *Vydelenie i pervichnaja harakteristika specifichnosti antiglikanovyh placenta-associirovannyh IgG cheloveka // Fundamental'naja glikobiologija: sbornik materialov IV Vserossijskoj konferencii*; 2018 Sep 23–28; Kirov. P. 133–134. (In Russ).
- Ley K, Laudanna C, Cybulsky MI, Nourshargh S. Getting to the site of inflammation: the leukocyte adhesion cascade updated. *Nat Rev Immunol*. 2007;7(9):678–689. doi: 10.1038/nri2156
- Rayler DH, Vance RE. Self-tolerance of natural killer cells. *Nat Rev Immunol*. 2006;6(7):520–531. doi: 10.1038/nri1863
- Jandle JH, Tomlison AS. The destruction of red cells by antibodies in man. II. Pyrogenic, leukocytic and dermal responses to immune hemolysis. *J Clin Invest*. 1958;37(8):1202–1228. doi: 10.1172/JCI103710
- Theofilopoulos AN, Dixon FJ. Immune complexes in human diseases: a review. *Am J Pathol*. 1980;100(2):529–594.
- Allen RC, Loose LD. Phagocytic activation of a luminol-dependent chemiluminescence in rabbit alveolar and peritoneal macrophages. *Biochem Biophys Res Commun*. 1976;69(1):245–252. doi: 10.1016/s0006-291x(76)80299-9
- Jarilin AA. *Immunologija*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. P. 149–166. (In Russ).
- Karpova NI, Malezhik LP. Cytokine profile and phagocytosis in children often suffering from acute respiratory viral infections. *Bulletin of Modern Clinical Medicine*. 2010;3(S1):85. (In Russ).
- Bel'chenko DI. functional system non lymphoid cells in erythrocyte clearance circulating immune complexes. *Immunologiya*. 2013;34(2):88–90. (In Russ).
- Samodova AV, Dobrodeeva LK. the correlation between the pool of free adhesion molecule receptors and the activity of the immune system in the Murmansk oblast residents. *Human Physiology*. 2019;45(1):104–112. (In Russ). doi: 10.1134/S0131164618060115
- Nesterova IV, Kovaleva SV, Yevglevsky AA, et al. Disorders of nuclear chromatin restructuring and phenotypic features of neutrophil granulocytes in colorectal cancer. *Russian Journal of Allergy*. 2011;S4-1:253–255. (In Russ).
- Ziganshina MM, Bovin NV, Sukhoi GT. Natural antibodies as a key element of the mechanism supporting homeostasis in the immune system. *Immunologiya*. 2013;34(5):277–282. (In Russ).
- Bainton DF. Sequential degranulation of the two types of polymorphonuclear leukocyte granules during phagocytosis of microorganisms. *J Cell Biol*. 1973;58(2):249–264. doi: 10.1083/jcb.58.2.249
- Lebedeva TN, Sobolev AV, Minina SV, et al. Circulating immune complexes in the diagnosis of an allergic reactions of the immune complex type. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2004;11:11–13. (In Russ).
- Lyu BN. Peroxygenase processes and leukogenesis. *Uspekhi sovremennoj biologii*. 2003;123(2):147–160. (In Russ).

33. Starikova EA, Kiseleva EP, Freidlin IS. Heterogeneity of mononuclear phagocytes: subpopulations of their plasticity. *Uspekhi sovremennoj biologii*. 2005;125(5):466–477. (In Russ).
34. Bristow CL, Lyford LK, Stevens DP, Flood PM. Elastase is a constituent product of T cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 1991;181(1):232–239. doi: 10.1016/s0006-291x(05)81407-x
35. Lee G, Azadi P. Peptide mapping and glycoanalysis of cancer cell-expressed glycoproteins CA215 recognized by RP215 monoclonal antibody. *J Carbohydr Chem*. 2012;31(1):10–30. doi: 10.1080/07328303.2011.626544
36. Salzman NH. Microbiota-immune system interaction: an uneasy alliance. *Curr Opin Microbiol*. 2011 Feb;14(1):99–105. doi: 10.1016/j.mib.2010.09.018
37. Kokrjakov VN. *Ocherki o vrozhdennom immunitete*. Saint Petersburg: Nauka; 2006. 261 p. (In Russ).
38. Bevins CL, Ganz T. Antimicrobial peptides of the alimentary tract of animals. In: *Mammalian host defense peptides*. UK: Cambridge University Press; 2004. P. 161–188. (In Russ).
39. Hooper LV, Gordon JI. Commensal host-bacterial relationships in the gut. *Science*. 2001;292(5519):1115–1118. doi: 10.1126/science.1058709
40. Hooper LV, Stappenbeck TS, Hong CV, Gordon JI. Angiogenins: a new class of microbicidal proteins involved in innate immunity. *Nat Immunol*. 2003;4(3):269–273. doi: 10.1038/ni888
41. Dy M, Dimitriu A, Thomson N, Hamburger J. A macrophage adherence test. *Ann Immunol (Paris)*. 1974;125(3):451–459.
42. Nath I, Poulter LW, Turk JL. Effect of lymphocyte mediators on macrophages in vitro. A correlation of morphological and cytochemical changes. *Clin Exp Immunol*. 1973;13(3):455–466.
43. Meade CJ, Lachmann PJ, Brenner S. A sensitive assay for cellular hypersensitivity based on the uptake of radioactive colloidal gold. *Immunology*. 1974;27(2):227–239.
44. Jenssen HL, Redmann K, Köhler HJ. The effect of a mediator of cellular immunity on the transmembrane potential of macrophages. *Acta Biol Med Ger*. 1975;34(11-12):1907–1910.

## ОБ АВТОРАХ

**\*Самодова Анна Васильевна**, к.м.н.,

ведущий научный сотрудник;

адрес: Россия, 163000, Архангельск, пр. Ломоносова, 249;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>;

eLibrary SPIN: 6469-0408;

e-mail: annapoletaeva2008@yandex.ru

**Добродеева Лилия Константиновна**, д.м.н., профессор,

главный научный сотрудник;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3211-7716>;

eLibrary SPIN: 4518-6925;

e-mail: dobrodeevalk@mail.ru

**Балашова Светлана Николаевна**, к.м.н.,

старший научный сотрудник;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4828-6485>;

eLibrary SPIN: 3475-3251;

e-mail: ifpa-svetlana@mail.ru

**Пашинская Ксения Олеговна**, младший научный сотрудник;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>;

eLibrary SPIN: 2201-0289;

e-mail: nefksu@mail.ru

## AUTHORS INFO

**\*Anna V. Samodova**, Cand. Sci. (Med.),

leader research associate;

address: 249 Lomonosova avenue, 163000, Arhangel'sk, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>;

eLibrary SPIN: 6469-0408;

e-mail: annapoletaeva2008@yandex.ru

**Liliya K. Dobrodeeva**, Dr. Sci. (Med.), professor,

chief research associate;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3211-7716>;

eLibrary SPIN: 4518-6925;

e-mail: dobrodeevalk@mail.ru

**Svetlana N. Balashova**, Cand. Sci. (Med.),

senior research associate;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4828-6485>;

eLibrary SPIN: 3475-3251;

e-mail: ifpa-svetlana@mail.ru

**Ksenia O. Pashinskaya**, junior research associate;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>;

eLibrary SPIN: 2201-0289;

e-mail: nefksu@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку | Corresponding author