

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева

**ВЗАИМОСВЯЗЬ СОДЕРЖАНИЯ ТРАНС-
ПОРТНЫХ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ
ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА М, G, A И
E С УРОВНЕМ ИММУННОЙ РЕАКЦИИ
У ЖИТЕЛЕЙ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РФ**

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.18

УДК 612.017.1 (470.1)

Изучена взаимосвязь содержания сывороточных иммуноглобулинов (Ig) класса М, G, A и E с уровнем иммунной реакции у жителей Арктической зоны РФ. Установлено, что у жителей Арктики средняя концентрация IgM, IgA и IgE в периферической венозной крови выше в 1,5-2 раза и выше частота регистрации повышенного содержания по сравнению с таковыми уровнями у лиц, проживающих на территориях с более благоприятными климатическими условиями. Активизация процессов аутоенсибилизации у жителей Арктики сопровождается высокой частотой регистрации повышенных концентраций аутоантител к лейкоцитам, эритроцитам, ds-DNA, RNP, кардиолипину, оЛПНП. В условиях Арктики значительное превышение концентраций ЦИК, содержащих IgA и IgM, по сравнению с таковыми, включающими IgG, косвенно подтверждает активизацию реакций превентивного воспаления и более значимую связывающую способность секреторных антител. Повышенные концентрации IgM и IgA у жителей Арктики ассоциированы со снижением клеточно-опосредованной цитотоксичности, увеличением уровня IFN- γ , sCD71, что повышает эффективность клиренса продуктов жизнедеятельности в условиях гипоксии.

Ключевые слова: иммуноглобулины, аутоантитела, иммунные комплексы, нейтрофильные гранулоциты, клеточно-опосредованная цитотоксичность, sCD71, IFN- γ , Арктика.

The results of studying of the relationship of serum immunoglobulins (Ig) content of classes M, G, A and E with the level of immune response in residents of the Arctic zone of the Russian Federation are presented. It was found that the average concentration of IgM, IgA and IgE in the peripheral venous blood of the Arctic residents was higher by 1.5-2 times, the registration frequency of elevated levels was higher by 2.4-8.6 times than of the people living in more favorable climatic conditions. Activation of autosenesitization processes in Arctic residents is accompanied by a high frequency of recording of increased concentrations of autoantibodies to leukocytes, erythrocytes, ds-DNA, RNP, cardiolipin, oLDL at 10.41-57.14%. In the conditions of the Arctic there is more significant excess of CIC concentrations with IgM and IgA than the complexes with IgG, which indirectly confirms the activation of preventive inflammation responses and the more significant binding ability of secretory antibodies. The higher levels of concentrations of IgM and IgA of the Arctic residents are associated with the decrease in cell-mediated cytotoxicity and increase in the level of IFN- γ , sCD71, which increases the efficiency clearance of waste product in hypoxic conditions.

Keywords: immunoglobulins, autoantibodies, immune complexes, neutrophilic granulocytes, cell-mediated cytotoxicity, sCD71, IFN- γ , Arctic.

Нарушение питания является одним из факторов, с которым связан риск заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения. В результате чрезмерного употребления продуктов питания у человека возрастает угроза несовместимых пищевых продуктов и утраты толерантности к пищевым антигенам. У жителей Севера преобладает углеводно-липидный тип питания с недостаточным потреблением витаминов, минералов, пищевых волокон, что имеет проявление в уровне заболеваемости сердечно-сосудистой системы. Функциональное питание, обогащенное биологическими веществами, которые недостаточны в условиях высоких широт, обе-

спечивает нормальное течение физиологических процессов в организме и профилактику развития заболеваний [10]. В условиях северных широт при потреблении питьевой воды и местных продуктов питания, содержащих загрязняющие вещества от промышленных предприятий, достаточно высок риск неканцерогенных эффектов заболеваний [8,14]. В современном рационе продукты питания жителей Севера могут содержать большое количество субстанций, которые организм утилизировать не может. Таким образом, наибольшее значение имеет транспорт и утилизация продуктов обмена.

Иммуноглобулины (Ig) являются транспортными структурами с повышенными свойствами специфического взаимодействия с разнообразными лигандами [18]. IgM за счет полиреактивности обеспечивают антибактериальную, противовирусную защиту и иммунологическую толерантность, очень незначительная их часть выделяется с секретами [12]. Антигенную защиту, усиление гуморального ответа, удаление иммунных комплексов в сосудистом русле выполняют IgG, в то время

как более чем 70% их находятся в тканях [3,13]. Наибольшее разнообразие специфического распознавания антигена характерно для IgA [19]. Эффективность защиты слизистых оболочек организма обеспечивается наличием нескольких антигенсвязывающих центров и полиреактивностью sIgA [12]. Дефицит IgA компенсируют IgE, которые являются типичными секреторными иммуноглобулинами и появляются при длительных антигенных воздействиях и гиперчувствительности [4]. Концентрации IgA и IgE сосредоточиваются в основном в слизистых оболочках, секретах и экскретах, экссудатах и транссудатах [2,17].

Основной функцией антител является способность связывать клеточные антигены и транспортировать определенное вещество, субстрат, продукты распада и метаболизма [3]. Эффективность транспортного обеспечения во многом зависит от концентрации и общего количества транспортных единиц. Исходя из нормативных уровней, в сыворотке крови концентрации IgG наиболее велики (74,9%), содержание IgA составляет 17,4%, уровень содер-

Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦ комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова Уро РАН, г. Архангельск: **ПАШИНСКАЯ Ксения Олеговна** – аспирант 3 года обучения, м.н.с., nefksu@mail.ru, **САМОДОВА Анна Васильевна** – к.б.н., в.н.с., зав. лаб., аппаратаeva2008@yandex.ru, **ДОБРОДЕЕВА Лилия Константиновна** – д.м.н., проф., гл.н.с., директор, dobrodeevalk@mail.ru.

жания IgM заметно меньше и не превышает обычно 10% (7,7%). Концентрации IgE обычно совсем незначительны (0,001%), но резко повышаются при дефиците IgA. Надо полагать, что основное значение в транспорте продуктов жизнедеятельности имеют IgG, хотя если учесть, что связывание идёт в первую очередь в тканях областей неблагоприятия, значительная роль в том процессе отводится секреторным иммуноглобулинам.

Основная часть населения Архангельской области проживает в городах Архангельск, Северодвинск, Новодвинск, территории которых расположены в Арктической зоне Российской Федерации (АЗРФ) и характеризуются как неблагоприятная зона для проживания по степени влияния природных условий. Пос. Ревда Мурманской области (67°56'13"с.ш.) относится к экстремально дискомфортной зоне проживания [1] с функционированием градообразующего Ловозерского горно-обогатительного комбината (Ловозерский ГОК), деятельность которого оказывает антропогенную нагрузку за счет загрязнения источников питьевой воды и почвы [8], что подтверждается повышенными концентрациями Ni, Cu, Co, Cd и Pb в печени и почках у жителей горнодобывающих территорий (Мончегорск, Апатиты, Оленегорск, Алакуртти и Ловозеро) [15].

Представляло интерес изучение взаимосвязи содержания транспортных белков сыворотки крови (IgM, IgG, IgA, IgE) с уровнем иммунной реакции у лиц, проживающих на территории Арктической зоны РФ с разными природно-климатическими условиями проживания.

Материал и методы. Проведено иммунологическое обследование 236 практически здоровых на момент обследования людей, из них 99 чел. (84,85% женщин и 15,15% мужчин) в возрасте $48,19 \pm 1,66$ года, проживающих в пос. Ревда Мурманской области, и 137 жителей (80,81% женщин и 19,19% мужчин в возрасте $48,56 \pm 2,68$ года) Архангельской области. Все исследования проводились с согласия волонтеров и в соответствии с требованиями документа «Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта» (1964 г. с изменением и дополнением от 2013 г.). Критерии включения: 1) проживание на территории АЗРФ - Архангельская и Мурманская область; 2) заполнение информированного со-

гласия. Тип исследования ретроспективный, выборки случайные. Для жителей Арктики (Мурманская область) в последующем были сформированы группы сравнения: 1) лица с одновременным содержанием IgM и IgA в пределах нормы и 2) лица с одновременно повышенными концентрациями IgM и IgA (выше референсных значений).

Комплекс иммунологического исследования включал изучение гемограммы, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов периферической венозной крови. Количество и соотношение клеток гемограммы подсчитывали в мазках крови, окрашенных по методу Романовского-Гимзе. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с помощью тест-набора «Реакомплекс» (Россия). Изучены фенотипы лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD10+, CD16+, CD19+, CD25+, CD71+, CD95+, HLADR II) методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («Сорбент», г. Москва) и проточной цитометрии с помощью аппарата Epics XL фирмы Beckman Coulter (США) реактивами «Immunotech a Beckman Coulter Company» (Франция). Методом иммуноферментного анализа изучали содержание IgM, IgG, IgA, IgE («Seramun Diagnostica GmbH»), свободного рецептора трансферрина sCD71 («AccBind Elisa Microwells»), молекулы межклеточной адгезии sCD62L, белка апоптоза sApo-1/Fas, лиганда к Fas sFasL, цитокина IFN- γ («Bender MedSystems»), антител к двуспиральной ДНК (АТ к ds-DNA), антиядерных антител (АТ к RNP), антител к кардиолипину и антител к окисленным липопротеинам низкой плотности (АТ к оЛПНП)

(«Biomedica Gruppe»). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации с использованием 3,5; 4,0; 7,5% ПЭГ-6000. Реакции оценивали с помощью автоматического иммуноферментного анализатора «Evolis» фирмы «Bio-RAD» (Германия) и фотометра Multiskan MS (Labsystems, Финляндия). В реакциях лейко- и геммагглютинации в препаратах типа «толстая капля» при разведении 1/5, 1/20, 1/40, 1/80, 1/60 и т.д. определяли сывороточные аутоантитела к лейкоцитам и эритроцитам с регистрацией титров в $\log_2$.

Статистическая обработка данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica 21.0» (StatSoft, США). Результаты представлены в качестве средней арифметической величины и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для сравнения между независимыми группами использовали t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. Взаимосвязь между содержанием Ig и параметрами иммунологического исследования проанализирована с помощью корреляционного анализа с определением коэффициентов линейной корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. У жителей пос. Ревда Мурманской области средняя концентрация IgM, A, E выше в 1,5-2 раза по сравнению с жителями Архангельской области с более благоприятными климатическими условиями ($p < 0,001$) (рис. 1). Частота регистрации повышенного содержания IgM ($> 1,9$ г/л), IgA ($> 5,4$ г/л), IgE (> 100 МЕ/мл) также была значительно выше (в 2,4-8,6 раза), напротив, содержание

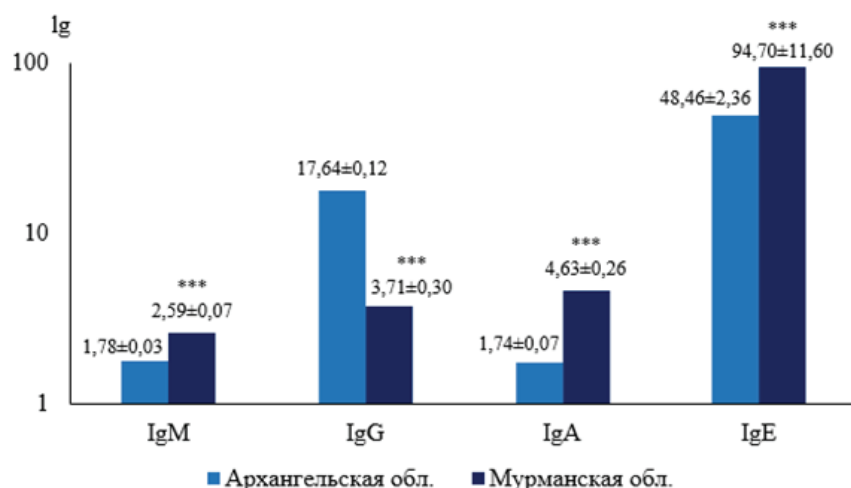


Рис. 1. Средний уровень содержания иммуноглобулинов у жителей Архангельской и Мурманской областей

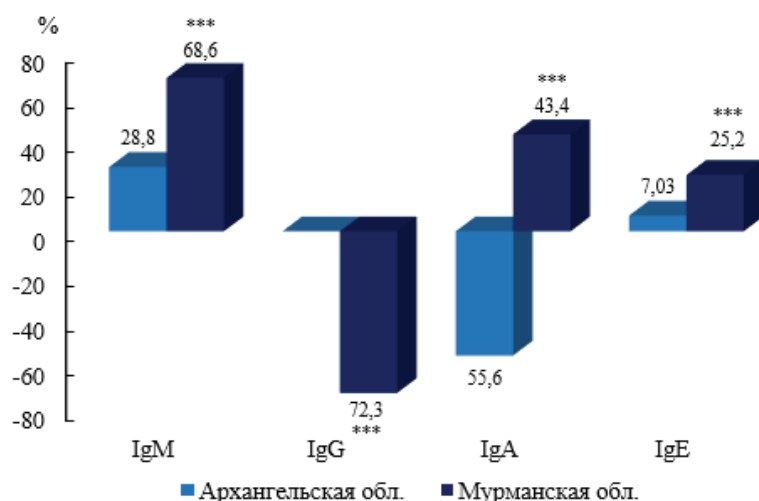


Рис. 2. Частота регистрации повышенного и пониженного содержания иммуноглобулинов у жителей Архангельской и Мурманской областей

IgG в 72,3% находилось ниже референсного предела ($<7,0$ г/л). Кроме того, у жителей Архангельской области установлен дефицит содержания IgA ($<1,2$ г/л) в 55,6% ($p < 0,001$) (рис. 2). Установлено, что концентрации ЦИК выше в 1,2-2,2 раза у жителей Мурманской области по сравнению с лицами, проживающими в Архангельской области ($p < 0,05-0,001$) (рис. 3). Значимое превышение концентраций ЦИК с IgM и IgA, по сравнению с комплексами, включающими IgG, у жителей Арктики ($p < 0,001$) (рис. 4) косвенно подтверждает связь активизации системных реакций продукции секреторных классов иммуноглобулинов.

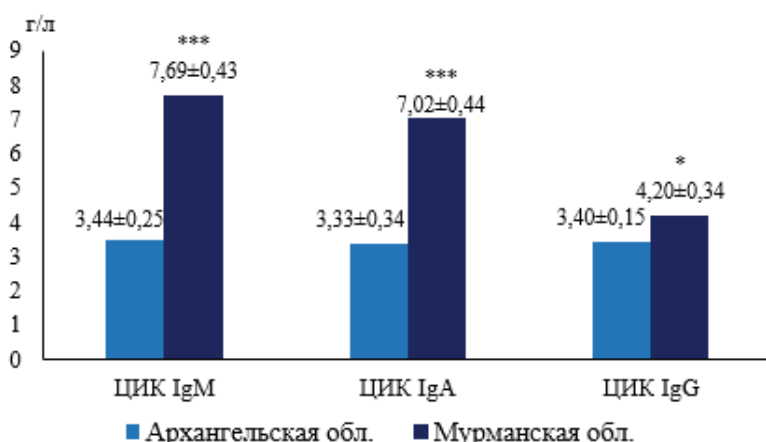


Рис. 3. Среднее содержание иммунных комплексов у жителей Архангельской и Мурманской областей

Данные результаты свидетельствуют о потребности в системе крови иммуноглобулинового транспорта у лиц, проживающих в условиях Арктики. В неблагоприятных климатических условиях увеличение синтеза анти-

тел и/или аутоантител направлено на специфическое связывание с последующим транспортированием антигенных структур, продуктов обмена и жизнедеятельности даже в малых концентрациях [3]. Основное значение в транспорте продуктов обмена и жизнедеятельности имеют IgG, хотя если учесть, что связывание идет в первую очередь в тканях областей неблагоприятия, значительная роль в том процессе отводится секреторным, полиреактивным иммуноглобулинам (IgM, IgA). IgM участвуют в клиренсе клеточного антигена и обладают большей (в 100-1000 раз) активностью, нежели IgG в тестах цитолиза и бактериолиза.

Многообразие молекулярных форм IgA и IgA-связывающих рецепторов на клетках разного гистогенеза обуславливает наибольшее разнообразие специфического распознавания антигена [6].

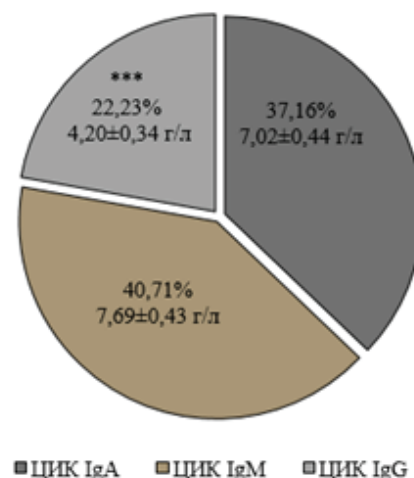


Рис. 4. Частота регистрации повышенных концентраций ЦИК IgM, IgA, IgG у жителей Арктики

Повышение концентраций IgM и IgA в крови у жителей Арктики ассоциировано с увеличением содержания INF- γ выше референсного предела содержания ($>50,0$ пг/мл) соответственно с $17,40 \pm 4,95$ до $73,24 \pm 8,21$ пг/мл, $p < 0,001$. При действии IFN- γ на В-лимфоциты усиливается синтез иммуноглобулинов (антител, аутоантител).

Высокая частота регистрации повышенных концентраций аутоантител и их многообразие у жителей Арктики подтверждает активизацию процесса аутоиммунитета ($p < 0,01-0,001$) (таблица). Частота повышенного содержания аутоантител зависит от напряженности фотопериодизма, дефицита солнечной радиации и повышения активности иономагнитных колебаний. Многообразие аутоантител может имитировать их гетероспецифичность и возможность перекрестного реагирования [3].

Установлено, что одновременное повышение концентрации IgM и IgA у жителей Арктики ассоциировано с увеличением содержания нейтрофильных гранулоцитов (с $3,23 \pm 0,36$ до $4,38 \pm 0,32 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,001$), что подтверждается более высокой частотой регистрации повышенных концентраций нейтрофилов ($> 5,5 \times 10^9$ кл/л) в 20,63%. В то же время не установлено увеличения фагоцитарной активности ($48,04 \pm 0,76$ и $53,52 \pm 0,61$, %) и интенсивности фагоцитоза по фагоцитарному числу ($5,02 \pm 0,13$ и $5,62 \pm 0,17$, усл. ед.). Можно предполагать, что увеличение содержания нейтрофилов в крови происходит преимущественно с повышением активности секреторного внешнего экзоцитоза. Активизация и

**Среднее содержание и частота регистрации повышенных концентраций
аутоантител у жителей Арктики**

	Средние титры и средний уровень содержания антител	Уровни референсных значений	Частота регистрации повышенных концентраций
Аутолейкоагглютинины, $\log_2$	1,38±0,11	< 1,0	25,26%
Аутогемагглютинины, $\log_2$	1,46±0,22	< 1,0	14,64%
АТ к ds-DNA (ДНК), МЕ/мл	81,52±0,71	< 50	57,14%
АТ к RNP, МЕ/мл	2,27±0,65	< 1,0	10,41%
АТ к кардиолипину, Ед/мл	25,41±0,72	< 10,0	28,26%
АТ к оЛПНП, мЕд/мл	242,37±19,60	< 315	16,27%

Примечание. ds-DNA – двуспиральная ДНК, RNP – рибонуклеопротеины, оЛПНП – окислено-модифицированные липопротеиды низкой плотности.

усиление внешнего экзоцитоза нейтрофилов возможны при взаимодействии иммунных комплексов определенной валентности с FcγRI и при увеличении под влиянием IFN-γ экспрессии генов рецепторов к Fc-фрагментам Ig. Высвобождающиеся из активированных нейтрофилов сериновые лейкоцитарные протеазы (СЛП) модулируют экспрессию, активность клеточных рецепторов и активность цитокинов [7]. Протеолитическое расщепление мембранных антигенов иммунокомпетентных клеток при действии СЛП приводит к образованию растворимых форм [11].

Повышение концентраций IgM и IgA ассоциировано с увеличением содержания sCD71 (с 1464±70 до 2232±90 нг/мл; $p < 0,05$). Уровень sCD71 преимущественно отображает интенсивность эритропоэза. Гипоксические состояния в условиях Арктики широко распространены. Увеличение интенсивности эритропоэза в условиях гипоксии направлено на обеспечение тканей кис-

лородом в результате активации HIF-1.

Активация HIF-1 сопряжена с метаболическими перестройками: клетки переходят на гликолитический тип метаболизма, что характерно для эффекторных лимфоцитов и лимфоцитов с высокой цитотоксической активностью [16]. У жителей Арктики повышение содержания IgM и IgA ассоциировано со снижением уровня содержания Т-хелперов (CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+), натуральных киллеров (CD16+), молекул Главного комплекса гистосовместимости класса II (HLA DRII+) ($p < 0,05-0,01$) (рис. 5), что свидетельствует о снижении уровня цитотоксической активности лимфоцитов.

Снижение цитотоксичности лимфоцитов вполне возможно в результате компенсаторной реакции приоритетного формирования гуморальных реакций, в том числе аутоиммунных. Активизация гуморального звена иммунитета в целом характерно для жителей

Севера и Арктики [5]. Ограничение интенсивности иммунной реакции может происходить при взаимодействии аутоантител с мембранными рецепторами иммунокомпетентных клеток [9]. Возможно, аутоенсибилизация формируется на фоне подавления дифференцировки иммунокомпетентных клеток.

Закключение. Иммуноглобулины – эволюционно наиболее поздние транспортные структуры, отличающиеся высокой специфичностью взаимодействия с субстратом. Установлено, что у жителей Мурманской области содержание в сыворотке крови IgM, IgA, IgE выше в 1,5-2 раза, что подтверждается большей частотой регистрации повышенных концентраций в 2,4-8,6 раза по сравнению таковыми у лиц, проживающих в более благоприятных климатических условиях.

Активизация процессов аутоенсибилизации у жителей Арктики сопровождается высокой частотой регистрации повышенных концентраций аутоантител к лейкоцитам, эритроцитам, ds-DNA, RNP, кардиолипину, оЛПНП в 10,41-57,14%. Повышенное содержание иммуноглобулинов, аутоантител, иммунных комплексов свидетельствует об их совместном участии в транспорте и выведении антигенов. Значительное превышение концентраций ЦИК, содержащих IgA и IgM, по сравнению с таковыми, включающими IgG, косвенно подтверждает активизацию реакций превентивного воспаления и более значимую связывающую способность секреторных антител.

Повышенные концентрации IgM и IgA у жителей Арктики ассоциированы со снижением клеточно-опосредованной цитотоксичности, что может быть в результате приоритетного формирования гуморальных реакций. Ограничение интенсивности цитотоксической активности, возможно, является результатом снижения на клеточном уровне энергопотребляющих процессов для обеспечения адаптации к гипоксии в условиях Арктики. В условиях гипоксии увеличение содержания sCD71 отображает увеличение интенсивности эритропоэза при активации HIF-1, в цитокин-опосредованной стабилизации которой участвует IFN-γ. При действии IFN-γ на В-лимфоциты усиливается синтез иммуноглобулинов, на нейтрофильные гранулоциты – их секреторная функция, внешний экзоцитоз.

Активация секреции IFN-γ, эффекторных функций сегментоядерных нейтрофилов и синтеза иммуноглобу-

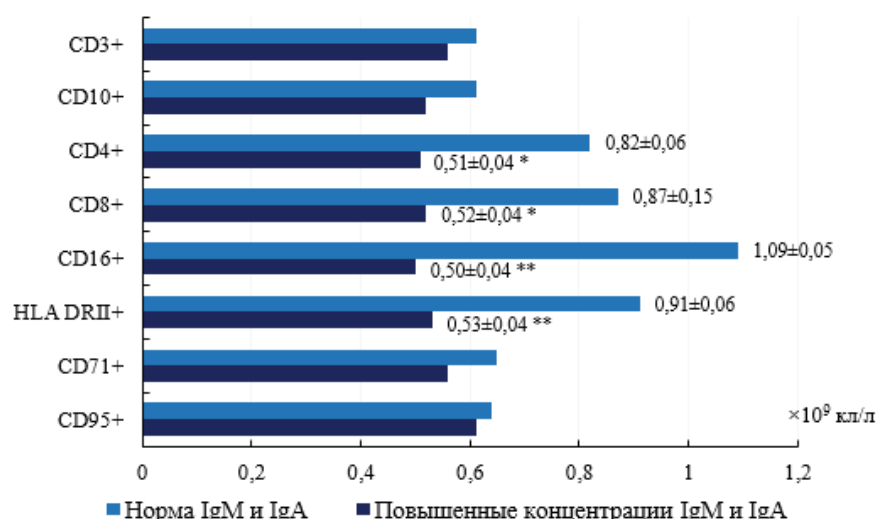


Рис. 5. Содержание основных фенотипов лимфоцитов у жителей Арктики при повышении концентраций IgM и IgA

линов повышает эффективность клиренса продуктов жизнедеятельности в условиях гипоксии.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований по теме «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).

Литература

1. Виноградова В.В. Природно-климатические и биоклиматические условия жизни населения Мурманской области / В.В. Виноградова // Известия РАН. Серия географическая. – 2015. – № 6. – С. 90-99.
2. Vinogradova V.V. Nature and Bioclimatic Life Conditions of the Population of the Murmansk Oblast / V.V. Vinogradova // Regional Research of Russia. – 2015. – No. 6. – P. 90-99.
3. Гушчин И.С. Физиология иммуноглобулина Е / И.С. Гушчин // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 3. – С. 268-279.
4. Gushchin I.S. Immunoglobulin E (IgE) physiology / I.S. Gushchin // Russian Journal of Physiology. – 2000. – Vol. 86, No. 3. – P. 268-279.
5. Добродеева Л.К. Взаимосвязи в системе иммунитета / Л.К. Добродеева, А.В. Самодова, О.Е. Карякина. – Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2014. – 200 с.
6. Dobrodeeva L.K. Interrelations in the immune system // L.K. Dobrodeeva, A.V. Samodova, O.E. Karyakina. – Ekaterinburg: publishing house of the Ural branch of the Russian Academy of Sciences, 2014. – 200 p.
7. Добродеева Л.К. Содержание IgE в сыворотке крови у людей, проживающих на Европейской территории России / Л.К. Добродеева // Экология человека. – 2010. – № 5. – С. 3-10.
8. Dobrodeeva L.K. Maintenance immunoglobulin E in whey of blood in norm and pathology at the people living in the European territory of Russia / L.K. Dobrodeeva // Human Ecology. – 2010. No. 5. – P. 3-10. (In Russ.)
9. Евсеева И.В. Показатели иммунного статуса в двух коренных этнических группах Севера / И.В. Евсеева // Экология человека. – 2010. – № 10. – С. 37-41.
10. Evseeva I.V. Indicator of two radical ethnic group immune status in the far north / I.V. Evseeva // Human Ecology. – 2010. – No. 10. – P. 37-41.
11. Климович В.Б. Иммуноглобулин А (IgA) и его рецепторы / В.Б. Климович, М.П. Самойлович // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 483-500.
12. Klimovich V.B. Immunoglobulin A (IgA) and its receptors / V.B. Klimovich, M.P. Samoilovich // Med. Immunol. – 2006. – Vol. 8, No. 4. – P. 483-500.
13. Кравцов А.Л. Секреторная дегрануляция нейтрофилов как триггер воспаления и регулятор иммунного ответа: роль сериновых лейкоцитарных протеаз и протеолитически активируемых рецепторов / А.Л. Кравцов, Т.П. Шмелькова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – № 1(56). – С. 79-87.
14. Kravtsov A.L. Neutrophil secretory degranulation as a trigger of inflammation and regulator of immune response: role of serine leukocyte proteases and protease-activated receptors / A.L. Kravtsov, T.P. Shmelkova // Epidemiology and Vaccinal Prevention. – 2011. – No. 56. – P. 79-87.
15. Красавцева Е.А. Состояние водных объектов в зоне влияния горно-перерабатывающих предприятий на примере ООО «Ловозерский ГОК» / Е.А. Красавцева, С.С. Сандимиров // Вода и экология: проблемы решения. – 2021. – № 2(86). – С. 4-12.
16. Krasavtseva E.A. State of water bodies in the area of influence of mining and processing enterprises (case study of Lovozersky mining and processing plant) / E.A. Krasavtseva, S.S. Sandimirov // Water and Ecology. – 2021. – No. 2(86). – P. 4-12. DOI: 10.23968/2305-3488.2021.26.2.3-13
17. Мягкова М.А. Естественные антитела и их физиологические функции / М.А. Мягкова, В.С. Морозова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2014. – № 3. – С. 75-81.
18. Myagkova M.A. Nature antibodies and their physiological function / M.A. Myagkova, V.S. Morozova // Immunology, Allergology, Infectology. – 2014. – No. 3. – P. 75-81. DOI: 10.14427/jipai.2014.3.75.
19. Никифорова Н.А. Особенности питания жителей Севера / Н.А. Никифорова, Т.А. Карапетян, Н.В. Доршакова // Экология человека. – 2018. – № 11. – С. 20-22.
20. Nikiforova N.A. Feeding habits of the northerners (literature review) / N.A. Nikiforova, T.A. Karapetyan, N.V. Dorshakova // Human Ecology. – 2018. – No. 11. – P. 20-22.
21. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы / В.В. Новиков, Ф.Ю. Барышников, А.В. Караулов // Иммунология. – 2007. – № 4. – С. 249-254.
22. Antigen membrane soluble forms of immune system cells / V.V. Novikov, A. Yu. Baryshnikov, A.V. Karaulov // Immunology. – 2007. – No. 4. – P. 249-254.
23. Седых С.Е. Полиреактивность природных антител. Обмен HL-фрагментами / С.Е. Седых, В.Н. Бунева, Г.А. Невинский // Биохимия. – 2013. – Т. 78, № 12. – С. 1651-1669.
24. Sedykh S.E. Polyreactivity of natural antibodies: exchange by HL-fragments / S.E. Sedykh, V.N. Buneva, G.A. Nevinsky // Biochemistry. – 2013. – Vol. 78, No. 12. – P. 1651-1669.
25. Чучалин А.Г. Болезни, ассоциированные с IgG / А.Г. Чучалин // Терапевтический архив. – 2018. – № 3. – С. 4-9.
26. Chuchalin A.G. Diseases associated with immunoglobulin G / A.G. Chuchalin // Therapeutic archive. – 2018. – No. 3. – P. 4-9.
27. Assessment of physical and chemical properties, health risk of trace metals and quality indices of surface waters of the rivers and lakes of the Kola Peninsula (Murmansk Region, North-West Russia) / E. Yakovlev, A. Druzhinina, S. Druzhinin et al. // Environmental Geochemistry and Health. – 2021. DOI: 10.1007/s10653-021-01027-5
28. Ecosystem and human health assessment in relation to aquatic environment pollution by heavy metals: Case study of the Murmansk region, northwest of the Kola Peninsula Russia / T.I. Moiseenko, B.A. Morgunov, N.A. Gashkina [et al.] // Environmental Research Letters. – 2018. – Vol. 13, N. 6. DOI: 10.1088/1748-9326/aab5d2
29. Hypoxia-inducible factors in T lymphocyte differentiation and function / J.H. Tao, J. Barbi, F. Pan // AJP-Cell Physiol. – 2015. – Vol. 309, N. 9. – P. 580-589. DOI: 10.1152/ajpcell.00204.2015.
30. Mestecky J. The human IgA system: a reassessment / J. Mestecky, M.W. Russell, S. Jackson, T.A. Brown // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1996. – Vol. 40, N. 1. – P. 105-114.
31. Metzger H. Molecular versatility of antibodies / H. Metzger // Immunological Reviews. – Vol. 185. – P. 186-205. DOI: 10.1034/j.1600-065x.2002.18516.x.
32. Tomasi T.B. Structure and function of immunoglobulin A / T. B. Tomasi, H. M. Grey // Progress in Allergy. – 1972. – Vol. 16. – P. 81-213.