

Саха (Якутия) за 2020 год (<https://sakha.gks.ru/folder/39429>)

Statistical Yearbook of the Republic of Sakha (Yakutia) for 2020 (<https://sakha.gks.ru/folder/39429>)

10. Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Республике Саха (Якутия) (<https://sakha.gks.ru/folder/32348>)

Regional Office of the Federal State Statistics Service for the Republic of Sakha (Yakutia) (<https://sakha.gks.ru/folder/32348>)

11. Указ Президента РФ от 02.05.2014 N 296 (ред. от 05.03.2020) "О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации" (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_162553/)

Decree of the President of the Russian Federation of 02.05.2014 N 296 (ed. of 05.03.2020) "On the land territories of the Arctic zone of the Russian Federation" (http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_162553/) (in Russian)

12. Федеральная служба государственной статистики (<https://rosstat.gov.ru/folder/12781>)

Federal State Statistics Service (<https://rosstat.gov.ru/folder/12781>)

13. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину / В.И. Хаснулин. -Новосибирск : СО РАМН, 1998. - 336 с.

Khasnulin V.I. Introduction to polar medicine / V.I. Khasnulin. -Novosibirsk: SB RAMS. 1998. -336 p. (in Russian)

14. Bjerregaard P., Young T.K., Dewailly E., Ebbesson S.O. Indigenous health in the Arctic: an overview of the circumpolar Inuit population / P. Bjerregaard, T.K. Young, E. Dewailly, S.O. Ebbesson // Scand J Public Health. -2004.-32(5).-390-5. doi: 10.1080/14034940410028398

15. Bogoyavlensky D., Siggner A. Arctic Demography (Ch.2) / D. Bogoyavlensky, A. Siggner. -Arctic Human Development Report. - Akureyri, 2004. - P. 27-41.

16. Ellsworth L., O'Keeffe A. Circumpolar Inuit health systems / L. Ellsworth, A. O'Keeffe // Int J Circumpolar Health. - 2013 Aug 5.-72. doi: 10.3402/ijch.v72i0.21402.

17. Hansen J.C., Deutch B., Odland J.Ø. Dietary transition and contaminants in the Arctic: emphasis on Greenland / J.C. Hansen, B. Deutch, J.Ø Odland // International Journal of Circumpolar Health, 2008. - 67:sup2. - 1-98, DOI: 10.1080/22423982.2007.11864604

18. Jackson-Pulver L. Indigenous health: Australia, Canada, Aotearoa, New Zealand and the United States: laying claim to a future that embraces health for all / L. Jackson-Pulver, M.R. Haswell, I. Ring et al. World Health Report, 2010 Background paper no 33. <http://www.who.int/healthsystems/topics/financing/healthreport/IHNo33.pdf>. Available from: http://www.who.int/healthsystems/topics/financing/healthreport/whr_background/en

19. Pollock N.J. Global goals and suicide prevention in the Circumpolar North / N.J. Pollock, C. Apok, T. Concepcion et al. // Indian J Psychiatry. -2020.- 62(1).-p.7-14. doi: 10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry.717.19.

20. Tvermosegaard M. Cardiovascular Disease Susceptibility and Resistance in Circumpolar Inuit Populations / M. Tvermosegaard, I.K. Dahl-Petersen, N.O. Nielsen et al. // Can J Cardiol. - 2015 Sep.- 31(9). -p.1116-23. doi: 10.1016/j.cjca.2015.06.002.

21. Young T.K., Revich B., Soininen L. Suicide in circumpolar regions: an introduction and overview / T.K. Young, B. Revich, L. Soininen // International Journal of Circumpolar Health. -2015.- 74:1.- 27349 DOI: 10.3402/ijch.v74.27349

22. Young T.K., Broderstad A.R., Sumarokov Y.A., Bjerregaard P. Disparities amidst plenty: a health portrait of Indigenous peoples in circumpolar regions / T.K. Young, A.R. Broderstad, Y.A. Sumarokov, P. Bjerregaard // Int J Circumpolar Health. - 2020. - 79(1). -1805254. doi: 10.1080/22423982.2020.1805254.

23. Young T.K., Mäkinen T.M. The health of Arctic populations: Does cold matter? / T.K. Young, T.M. Mäkinen // Am J Hum Biol. -2010.- 22(1).- p.129-33. doi: 10.1002/ajhb.20968.

В.П. Патракеева, Е.В. Контиевская

СОСТОЯНИЕ ОБЩЕГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ

DOI 10.25789/YMJ.2022.78.21

УДК 612.017.1(470.21)

Проанализировано изменение особенностей общих и местных иммунных реакций у детей разных возрастных групп, проживающих в условиях Крайнего Севера. Установлено, что во всех возрастных группах велико распространение недостаточности местной и общей иммунной защиты, проявляющееся в снижении активности фагоцитоза, сорбционной способности эпителия, повышении уровней ЦИК и снижении количества sIgA. Во всех группах наблюдаются повышенные показатели содержания патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

Ключевые слова: адаптация, дети, местный иммунитет, иммунодефицит.

The aim of the work is to analyze the changes in the characteristics of general and local immune responses in children of different age groups. It has been established that in all age groups there is high insufficiency of local and general immune defense, manifested in the decreased activity of phagocytosis, sorption capacity of the epithelium, increase in CEC levels and a decrease in the number of sIgA. In all groups, increased levels of pathogenic and conditionally pathogenic microflora are observed.

Keywords: adaptation, children, local immunity, immunodeficiency.

Введение. Экстремальные климатические условия Крайнего Севера (резкая смена давления, нарушения фотопериодики, низкие температуры, напряженная ионо-магнитная обстановка) оказывают негативное влияние на механизмы иммунитета. Особенно чувствительны к условиям окружа-

щей среды оказываются дети. Частым проявлением снижения иммунных ресурсов является повышение уровня активированных Т-клеток в крови и снижение или полное отсутствие неактивированных, резервных Т-клеток. Часто проявляются такие признаки, как эозинофилия и повышение уровня иммуноглобулина, что связано с высоким риском аллергии. Эти дисбалансы совпадают с большой частотой встречаемости инфекционных болезней и паразитарных инфекций среди детей Севера [5]. Формирование их проходит на фоне высокого уровня дефицита IgA и повышенного содержания цирку-

лирующих лимфоцитов. На Севере у людей распространены нейтропении, связанные с миграцией нейтрофилов в ткани, в связи с тканевой гипоксией или по другим причинам. Снижение нейтрофилов можно считать признаком напряжения механизмов поддержания постоянства внутренней среды [1,2]. У проживающих в северных регионах детей наблюдается замедленный темп формирования иммунитета. В экстремальных условиях высоких широт большая часть защитного резерва организма тратится на борьбу с неблагоприятными условиями и поддержание гомеостаза, что существен-

Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦ комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова Уральского отделения РАН: **ПАТРАКЕЕВА Вероника Павловна** – к.б.н., в.н.с., зав. лаб., patrakeeva.veronika@yandex.ru, **КОНТИЕВСКАЯ Елена Владимировна** – м.н.с.

но замедляет возрастное развитие иммунной системы у детей [5, 7]. Подробное рассмотрение данной проблемы позволит расширить познания о возрастном развитии на Севере. Наблюдение за тенденциями в процессах адаптации организма к неблагоприятным климатическим условиям важны для диагностики и предупреждения развития иммунодефицитных состояний у жителей Севера.

Цель работы – проанализировать изменение особенностей общих и местных иммунных реакций у детей разных возрастных групп, проживающих в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы. Проведено обследование 125 детей в возрасте от 3 до 16 лет, проживающих в п. Ловозеро Мурманской области. Все исследования выполнены с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинкской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). Для проведения исследования получено заключение этического комитета ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (Протокол №1 от 20.01.2020 г.). У обследуемых проведено определение гематологических и иммунологических показателей периферической крови, сделан анализ микрофлоры в мазках из зева. Анализ результатов обследования проведен согласно схеме возрастной периодизации развития человека, принятой на Международном симпозиуме (1965), в трех возрастных группах: 3-7 лет – период первого детства, 8-12 лет – период второго детства, 13-16 лет – подростковый возраст. Мазки крови фиксировались раствором эозин-метиленового синего по Май-Грюнвальду и окрашивались по методу Романовского-Гимзе. В мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе, определена фагоцитарная активность нейтрофилов, с подсчетом до 100 клеток при увеличении 10×100. В мазках с глоточных миндалин, окрашенных по Граму, проведено изучение клеточного состава и микрофлоры с определением *Str. viridans*, *Bac. fusiformis*, *C. pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Candida*, *Staphylococcus aureus* и дрожжеподобных грибов. Для определения активности эпителия слизистых изучали сорбционную способность эпителиоцитов в отношении микрофлоры из расчета среднего количества микробных тел на клетку.

При определении дефицита нейтрофильных гранулоцитов (нейтропения) и их повышенных значений (нейтрофилёз) нормой считались значения в диапазоне от 2,17 до 5,53×10⁹ кл/л для

младшей группы, от 2,8 до 5,07 53×10⁹ кл/л для средней, от 2,79 до 4,9 ×10⁹ кл/л для старшей. При определении повышенных (моноцитоз) и пониженных значений моноцитов (моноцитопения) использовались следующие значения нормы – от 0,17 до 0,85×10⁹ кл/л для младшей группы, от 0,15 до 0,73×10⁹ кл/л для средней, от 0,14 до 0,69×10⁹ кл/л для старшей. Повышенное (лимфоцитоз) и пониженное (лимфопения) содержание лимфоцитов определялось по норме – от 2,21 до 5,1 ×10⁹ кл/л для младшей группы, от 1,74 до 3,92×10⁹ кл/л для средней, от 1,52 до 3,45 ×10⁹ кл/л для старшей. Содержание эозинофилов считалось повышенным (эозинофилия) при значениях, превышающих пределы от 0,04 до 0,60×10⁹ кл/л в младшей группе, от 0,04 до 0,51×10⁹ кл/л в средней, от 0,03 до 0,41×10⁹ кл/л в старшей группе [6].

При определении условно-патогенной микрофлоры (*Streptococcus viridans*, *Corynebacteria pyogenes*, *Bacillus phusiformis*) нормой считалось содержание в мазке < 2 lg 10⁴/г микроорганизмов.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы «Statistica». Так как значения перемен-

ных в данной работе не подчиняются законам нормального распределения, данные представлены в виде медиан с 25 и 75 квартилем. Значимость различий определялась с помощью непараметрического статистического U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости $p=0,05$.

Результаты и обсуждение. При изучении показателей периферической крови значимых различий между группами не установлено. У детей во всех изучаемых возрастных группах достаточно часто регистрируется нейтропения (соответственно, в младшей – 50%, в средней – 65 и в старшей – 49%), значимых различий в уровне нейтропении по возрастам не установлено. Низкое содержание нейтрофильных гранулоцитов периферической крови ассоциировано с высокой частотой выявления дефицита зрелых сегментоядерных форм. На этом фоне регистрируется сдвиг влево с повышением в периферической крови уровня палочкоядерных нейтрофилов (табл. 1). Нейтропения значительно распространена среди жителей северных регионов и достаточно часто отмечается в ранние сроки развития ОРВИ [1]. Нейтрофилез в 2 раза чаще выявляет-

Таблица 1

Показатели периферической крови в разных возрастных группах

	Возрастная группа		
	младшая (3-7 лет)	средняя (8-12 лет)	старшая (13-16 лет)
Нейтрофилы, ×10 ⁹ кл/л	2,35(1,53-2,98)	2,50(1,82-3,22)	2,87(2,02-4,01)
Нейтрофилёз, %	14±2,66	7±0,48	5±0,52
Нейтропения, %	50±0,25	65±1,46	49±1,62
Палочкоядерные нейтрофилы, ×10 ⁹ кл/л	0,25(0,15-0,4)	0,25(0,13-0,38)	0,30(0,2-0,45)
Палочкоядерные нейтрофилы выше нормы, %	21±3,26	25±0,91	26±1,18
Сегментоядерные нейтрофилы, ×10 ⁹ кл/л	1,96(1,36-2,55)	2,24(1,57-2,94)	2,57(1,84-3,62)
Сегментоядерные нейтрофилы выше нормы, %	14±2,66	5±0,40	2±0,33
Сегментоядерные нейтрофилы ниже нормы, %	64±5,68	69±1,5	53±1,68
Моноциты, ×10 ⁹ кл/л	0,42(0,3-0,48)	0,35(0,24-0,51)	0,45(0,17-0,54)
Моноцитоз, %	-	9±0,54	12±0,80
Моноцитопения, %	-	11±0,6	5±0,52
Лимфоциты, ×10 ⁹ кл/л	3,04(2,5-3,47)	2,69(2,05-3,28)	2,48(1,87-3,3)
Лимфоцитоз, %	-	13±0,65	21±1,06
Лимфопения, %	21±3,26	9±0,54	9±0,69
Эозинофилы, ×10 ⁹ кл/л	0,14(0,7-0,2)	0,09(0,06-0,27)	0,10(0,05-0,19)
Эозинофилия, %	-	2±0,26	2±0,32

ся у детей младшего возраста – 14% обследованных, и у детей 8-12 лет и подростков – 7%. Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, вероятно, связан с необходимостью пополнения циркулирующего пула за счет активизации выхода клеток из депо. Начиная с 8 лет у детей чаще регистрируются повышенные уровни моноцитов, лимфоцитов и эозинофилов периферической крови. У детей младшего возраста чаще выявляется лимфопения – 21%, в старших возрастных группах частота её сохраняется на одном уровне (у детей 8-12 лет – 9% обследованных, у детей 13-16 лет также 9%) (табл. 1).

Оценивая содержание фенотипов лимфоцитов, установили, что большинство показателей находится в пределах физиологической нормы. У детей 13-16 лет среднее содержание лимфоцитов CD4+ ниже нормы и составило $0,32(0,21-0,52) \times 10^9$ кл/л (табл. 2), что может быть ассоциировано с наличием хронических воспалительных процессов и снижением клеточной иммунной защиты в подростковом периоде [4]. Среднее содержание CD16+ выше нормы во всех возрастных группах (в младшей – $0,53(0,31-1,26)$, в средней – $0,69(0,51-0,92)$, в старшей – $0,57(0,4-0,97) \times 10^9$ кл/л), что часто является признаком начального этапа инфекционных заболеваний [7]. Средний уровень CD23+ у детей младшей и средней возрастных групп выше по сравнению с обследованными детьми старшего возраста (соответственно $0,93(0,25-1,02)$, $0,62(0,45-0,74)$ и $0,43(0,3-0,68) \times 10^9$ кл/л). Вероятно, это связано с большей склонностью к аллергическим реакциям в младшем возрасте [6]. Для

Соотношение фенотипов лимфоцитов в разных возрастных группах, Me(Q1-Q3)

Фенотип лимфоцитов, ×10 ⁹ кл/л	Me(Q1-Q3)			Значимость различий
	возрастная группа			
	младшая (3-7 лет)	средняя (8-12 лет)	старшая (13-16 лет)	
CD3	0,69(0,3-1,86)	0,85(0,55-1,06)	0,7(0,44- 0,98)	
CD4	0,47(0,27-0,51)	0,42(0,4-0,61)	0,32(0,21-0,52)	
CD8	0,35(0,33-0,53)	0,38(0,25-0,57)	0,39(0,25-0,6)	
CD16	0,53(0,31-1,26)	0,69(0,51-0,92)	0,57(0,4-0,97)	p_{2,3} = 0,021
CD23	0,93(0,25-1,02)	0,62(0,45-0,74)	0,43(0,3-0,68)	p_{2,3} = 0,038
CD10	0,36(0,24-0,66)	0,38(0,32-0,54)	0,30(0,27-0,68)	p_{2,3} = 0,038
CD25	0,47 (0,2-0,81)	0,66(0,46-0,98)	0,66(0,46-0,98)	p_{2,3}=0,008
HLADR	0,66(0,31-93)	0,71(0,42-0,99)	0,59(0,37-0,74)	p_{2,3} = 0,021
CD71	0,4(0,16-0,6)	0,35(0,27-0,64)	0,43(0,27-0,7)	
CD95	0,6(0,36-1,14)	0,65(0,53-0,94)	0,61(0,44-0,96)	

детей всех возрастных групп характерно снижение уровня активированности иммунокомпетентных клеток. Среднее содержание CD71+ ниже нормы во всех возрастных группах (в младшей – $0,4(0,16-0,6)$, в средней – $0,35(0,27-0,64)$, в старшей – $0,43(0,27-0,7) \times 10^9$ кл/л). Содержание лимфоцитов CD25+ также достаточно низкое во всех обследованных группах (в младшей – $0,47(0,2-0,81)$, в средней – $0,66(0,46-0,98)$, в старшей – $0,66(0,46-0,98) \times 10^9$ кл/л, т.к. экспрессия этого фенотипа инициируется повышением CD71 [4,7].

О напряжении в иммунной системе свидетельствуют дефициты sIgA, фагоцитарной защиты и сорбционной способности эпителия, выявляемые с равной частотой во всех изучаемых

группах (табл. 3). Концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), превышающие норму (более 2 г/л), регистрируются у детей младшей возрастной группы чаще (у 64% обследованных), у детей 8-12 лет и 13-16 лет этот показатель ниже и составляет соответственно 42 и 50%. Высокие концентрации ЦИК могут свидетельствовать о воспалительной реакции на инфекционный процесс и недостаточности фагоцитоза, что является свидетельством сокращения резервных возможностей иммунной регуляции (табл. 3).

Повышение концентрации условно-патогенной микрофлоры может являться провоцирующим фактором в развитии воспалительной реакции на фоне дефицита сорбционной актив-

Таблица 3

Показатели местного иммунитета в мазках зева, Me(Q1-Q3)

Показатель	Возрастная группа			Значимость различий
	младшая (3-7 лет)	средняя (8-12 лет)	старшая (13-16 лет)	
% активных фагоцитов, %	60(57-68)	57,5(52-62)	55(51-57)	$p_{1-3}=0,004$
Частота дефицита фагоцитарной защиты, %	86 $\pm$ 6,6	100 $\pm$ 1,81	98 $\pm$ 2,29	
Сорбционная активность эпителия, м.т./кл	50(50-100)	50(10-50)	10(10-50)	
Частота дефицита сорбционной активности эпителия, м.т./кл	71 $\pm$ 5,99	80 $\pm$ 1,62	91 $\pm$ 2,21	
ЦИК, г/л	2,5(2-2,5)	2(1,5-2,5)	2,5(1,5-3)	
Частота регистрации повышенных ЦИК, %	64 $\pm$ 5,68	42 $\pm$ 1,17	50 $\pm$ 1,7	
sIgA, г/л	0,8(0,8-1)	0,8(0,6-0,8)	0,6(0,6-0,8)	$p_{1-2}=0,048$ $p_{1-3}=0,003$
Частота дефицита sIgA, %	100 $\pm$ 7,11	100 $\pm$ 1,69	100 $\pm$ 2,15	

Таблица 4

Показатели микрофлоры в мазках зева, lg 10*/г

	Возрастная группа			Значимость различий
	младшая (3-7 лет)	средняя (8-12 лет)	старшая (13-16 лет)	
<i>Str. Viridans</i>	4 (3-5)	3(3-5)	3(3-5)	
Повышенное содержание <i>Str. Viridans</i> , %	78±6,23	87±1,69	86±2,15	
<i>Corynebact pyogenes</i>	3(2-3)	2(2-3)	3(2-3)	
Повышенное содержание <i>Corynebact pyogenes</i> , %	50±5,02	13±0,65	25±1,16	
<i>Bacillus phusiformis</i>	2,5(1-3)	3(2-4)	2(2-3)	p ₁₋₂ =0,014
Повышенное содержание <i>Bacillus phusiformis</i> , %	14±2,66	36±1,08	19±1,01	
<i>Staphylococcus aureus</i> , %	-	24±0,89	7±0,61	
<i>Str. Pneumoniae</i> , %	14±2,66	11±0,6	25±1,16	
<i>Candida</i> , %	-	13±0,65	2±0,33	
Дрожжеподобные грибы, %	14±2,66	2±0,25	2±0,33	

ности эпителия, фагоцитоза и высоких уровней ЦИК.

Частота регистрации повышенных уровней патогенной микрофлоры возрастает у детей старше 8 лет. У детей младшей возрастной группы в мазках зева не обнаружены *Staphylococcus aureus* и *Candida*, но при этом в 7 раз чаще (36%) выявляются дрожжеподобные грибы по сравнению с результатами в других возрастных группах (табл. 4).

Таким образом, установлено, что для детей всех возрастных групп характерно сокращение резервных возможностей местной иммунной защиты, что проявляется в достаточно высокой частоте регистрации дефицита сорбционной активности эпителия слизистой зева, фагоцитарных реакций и sIgA на фоне повышенных концентраций ЦИК. Для иммунного статуса детей характерно повышение содержания нейтрофилов с возрастом, главным образом за счёт увеличения в циркуляции зрелых сегментоядерных клеток. При этом не установлено значимых различий по уровню нейтропении в изучаемых группах. Начиная с 8 лет чаще регистрируются эозинофилии, что, вероятно, связано с более высоким уровнем инфицирования патогенной микрофлорой. Снижение CD3, наблюдавшееся у всех возрастов, свидетельствует об осложненных респираторных и других инфекциях. В период пубертатного скачка (начиная с 13 лет), когда лимфоидные органы

претерпевают уменьшение, начинается преобладание гуморального иммунитета над клеточным, снижается уровень CD4, что также может быть признаком вторичного иммунодефицитного состояния.

Заключение. В ходе исследования установлено, что у детей всех возрастных групп наблюдается дисбаланс показателей местного иммунитета. Начиная с 8 лет чаще регистрируются эозинофилии, что, вероятно, связано с более высоким уровнем инфицирования патогенной (*St. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*) и условно-патогенной микрофлорой (*Candida*).

Определение содержания лимфоцитов в крови показало, что в старшей группе у наибольшего процента обследуемых наблюдаются пониженные количества Т-хелперов и зрелых Т-лимфоцитов по сравнению с детьми младшего возраста. Повышенные значения цитотоксических лимфоцитов также чаще регистрируются в старшей группе. Данное повышение может быть связано как с аллергическими реакциями, так и с инфекционными процессами в организме. Повышение количества натуральных киллеров чаще выявляется в средней группе, что может быть ассоциировано с длительными хроническими воспалительными заболеваниями.

В системе местного иммунитета наблюдается тенденция к снижению содержания ЦИК; установлено повышение инфицирования детей условно-

патогенными и патогенными микроорганизмами, что негативно воздействует на уровень фагоцитоза и содержание секреторного иммуноглобулина А.

Таким образом, у детей, проживающих в условиях Крайнего Севера, торможение возрастного формирования иммунной системы идет на фоне дефицита фагоцитарной защиты, синтеза местных антител и инфицирования патогенной микрофлорой. Одной из причин развития дефицита фагоцитарной защиты может быть высокий уровень нейтропении, регистрируемый во всех возрастных группах на достаточно высоком уровне, и высокие концентрации циркулирующих иммунных комплексов. Недостаточность местных защитных реакций, инициирующих все остальные этапы иммунного ответа, ассоциирована с тем, что к старшему возрасту не происходит становления нормального уровня иммунной защиты.

Литература

1. Балашова С.Н. Формирование нейтропении как следствие активации миграции нейтрофилов у практически здоровых людей на Севере / С.Н. Балашова, Л.К. Добродеева // Экология человека. - 2018. - № 8. - С. 41-45.
Balashova S.N. Formation of neutropenia as a consequence of activation of neutrophil migration in practically healthy people in the North / Balashova S.N., Dobrodeeva L.K. // Human ecology. - 2018. - No. 8. - pp. 41-45.
2. Добродеева Л.К. Нейтропения и регуляция иммунитета у человека в условиях Арктики / Л.К. Добродеева, С.Н. Балашова, К.Г. Добродеев - Екатеринбург: УрО РАН. - 2021. - 198 с.
Dobrodeeva L.K. Neutropenia and regulation of immunity in humans in the Arctic / Dobrodeeva L.K., Balashova S.N., Dobrodeev K.G. - Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. - 2021. - 198 p.
3. Крючкова Е.Н. Детерминанты адаптационных резервов организма подростков различных регионов / Е.Н. Крючкова, А.В. Истомин, Л.М. Сааркоппель, И.В. Яцына // Здоровоохранение Российской Федерации. - 2017. - №61(3). - С. 143-147.
Kryuchkova E.N. Determinants of adaptive reserves of adolescents in various regions / E.N. Kryuchkova, A.V. Istomin, L.M. Saarkoppel, I.V. Yatsyna // Healthcare of the Russian Federation. - 2017. - №61(3). - Pp.143-147.
4. Нормы в медицинской практике: справ. пособие / под ред. А.В.Литвинова. - М.: МЕДпресс-информ. - 2011. - 144с.
The norm in medical practice: reference. the manual / edited by A.V.Litvinov. - M.: MEDpress-inform. - 2011. - 144s.]
5. Ivanova O.N. Adaptive mechanisms of the immune system in children in far North / O.N. Ivanova, E.F. Argunova, S.N. Alekseev, T.V. Ystugina, A.R. Varfolomeev, Troev I.P., I.V. Kononova, V. E. Egorova // Wiad Lek. - 2015. - №68 (4). - P.4-6
6. Yu J. C. Innate Immunity of Neonates and Infants / J.C. Yu, H. Khodadadi, A. Malik, B. Davidson, É.S. Lopes Salles, J. Bhatia, V.L. Hale, B. Baban // Front Immunol. - 2018. - №9.