

- обмена // Вопросы современной педиатрии. 2012. № 11(6). С. 48–62.
- Litvitskii P.F. Disturbances of lipid metabolism // Current Pediatrics. 2012; No. 11 (6). P. 48–62.
10. Показатели клеточного состава крови при экспериментальном холодовом воздействии / Д.К. Гармаева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28441> (дата обращения: 09.03.2022).
- Indicators of the cellular composition of blood during experimental cold exposure / D.K. Garmaeva [et al] // Modern problems of science and education. 2019; 1. [Jelektronnyj resurs]. – URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28441> (available at: 09.03.2022).
11. Поражение периферической нервной системы при системном амилоидозе / Э.И. Сафиуллина [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. № 10(3). С. 12–18.
- Peripheral nervous system involvement in systemic amyloidosis / E.I. Saifulina [et al] // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018. No. 10(3). P.12–18. doi:10.14412/2074-2711-2018-3-12-18
12. Поскотинова Л.В. Вегетативная регуляция ритма сердца и эндокринный статус молодежи в условиях Европейского Севера России. Екатеринбург: УрО РАН, 2010. 229 с. ISBN: 978-5-7691-2140-1.
- Poskotinova L.V. Vatative regulation of heart rhythm and endocrine status of young people in the conditions of the European North of Russia. Ekaterinburg: UrO RAN, 2010. 229 p.
13. Предиктивная оценка индивидуальной восприимчивости организма человека к опасному воздействию холода / В.П. Чащин [и др.] // Экология человека. 2017. № 5. С. 3-13.
- Predictive Assessment of Individual Human Susceptibility to Damaging Cold Exposure / V.P. Chashchin [et al] // Human Ecology. 2017. No. 5. P. 3-13.
14. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р. Медико-физиологические проблемы в Арктике // Известия Кomi научного центра УрО РАН. 2017. № 4(32).– С. 33-40.
- Solomin YU.G., Bojko E.R. Medical and physiological problems of the arctic. // Proceedings of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences. 2017. No. 4(32). P. 33-40.
15. Флэтчер Р., Флэтчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998.– 352 с. ISBN 5-89084-011-8.
- Fletcher R., Fletcher S., Wagner E. Clinical epidemiology. Moscow; 1998. 352 p.
16. A novel association between hemoglobin subunit beta gene and reproductive performance in Awassi ewes / T. Al-Nafie Ameer [et al] // Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences. 2022; 21(1); 1-7. doi: 10.1016/j.jsas.2021.06.018.
17. Amyloid fibril proteins and amyloidosis: chemical identification and clinical classification / J.D. Sipe [et al] // International Society of Amyloidosis. 2016; 1-5. doi: 10.1080/13506129.2016.1257986
18. Analysis of Human Blood Plasma Proteome from Ten Healthy Volunteers from Indian Population / P. Gautam [et al] // PLoS ONE. 2013; 8(8): 1-10. doi: 10.1371/journal.pone.0072584
19. Anderson N.L., Anderson N.G. The human plasma proteome: history, character, and diagnostic prospects // Mol Cell Proteomics. 2002; 1(11): 845-867. doi: 10.1074/mcp.r200007mcp200
20. Cold Exposure Promotes Atherosclerotic Plaque Growth and Instability via UCP1-Dependent Lipolysis / M. Dong [et al] // Cell Metabolism. 2013; 18: 118-129. doi: 10.1016/j.cmet.2013.06.003
21. Ivanova D., Dirks A., Fejtova A. Bassoon and piccolo regulate ubiquitination and link pre-synaptic molecular dynamics with activity-regulated gene expression // J Physiol. 2016; 1;594(19): 5441-5448. doi: 10.1113/JP271826.
22. Li X., Buxbaum J.N. Transthyretin and the brain re-visited: Is neuronal synthesis of transthyretin protective in Alzheimer's disease? // Mol Neurodegeneration. 2011; 6(79): 1-17. doi: 10.1186/1750-1326-6-79
23. Modulation of alpha-thrombin function by distinct interactions with platelet glycoprotein Ibalpha / R Celikel [et al] // Science. 2003; 301(5630):218-221. doi: 10.1126/science.1084183
24. The impact of cold on the respiratory tract and its consequences to respiratory health / M. D'Amato [et al] // Transl. Allergy. 2018; 8 (20): 1-8. doi: 10.1186/s13601-018-0208-9
25. Vitronectin – master controller or micro-manager? / D.I. Leavesley [et al] // IUBMB Life. 2013; 807-818. doi: 10.1002/iub.1203
26. Vitronectin improves cell survival after radiation injury in human umbilical vein endothelial cells / H. Masaharu [et al] // FEBS Open Bio. 2012; 2: 334–338. doi: 10.1016/j.fob.2012.10.002
27. WMA. Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013. – URL:<https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/> (дата обращения 08.02.2023).

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

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ И УРОВЕНЬ АГРЕГАЦИИ КЛЕТОК КРОВИ В ОБЛАСТИ ВОСПАЛЕНИЯ У ЛЮДЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЕВРОПЕЙСКОМ СЕВЕРЕ

DOI 10.25789/YMJ.2023.81.22

УДК 612.112:616-002

Проанализированы иммунологические результаты больных с бронхитом и колитом, а также у практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 55 лет с целью изучения межклеточных взаимодействий и относительной доли агрегации нейтрофилов в области воспаления у людей, проживающих на Севере. На фоне нейтропении в области воспаления менее выражен уровень миграции макрофагов и лимфоцитов. В условиях приближенных к физиологическим в экссудате «кожного окна» существенных различий в уровне миграции лейкоцитов не выявлено. При нейтропении в периферической венозной крови выше содержание агрегатов нейтрофилов в области воспаления. Агрегация нейтрофилов приводит к значительно более активной экзосекреции, дегрануляции и лизису клеток агрегата, что может быть одним из механизмов формирования нейтропении у людей, проживающих на Севере.

Ключевые слова: агрегация, нейтрофилы, макрофаги, лимфоциты, нейтропения, бронхит, колит.

The immunological results of people with bronchitis and colitis, as well as practically healthy people aged 21 to 55 years at the time of examination were analyzed in order to study intercellular interactions and the relative proportion of neutrophil aggregation in the area of inflammation in people living in the North. Against the background of neutropenia in the area of inflammation, the level of migration of monocytes and lymphocytes is less pronounced. In conditions close to physiological, in the exudate of the "skin window", no significant differences in the level of leukocyte migration were revealed. With neutropenia in peripheral venous blood, the content of neutrophil aggregates in the area of inflammation is higher. Aggregation of neutrophils leads to significantly more active exocytosis, degranulation and lysis of aggregate cells, which may be one of the mechanisms for the formation of neutropenia in people living in the North.

Keywords: aggregation, neutrophils, macrophages, lymphocytes, neutropenia, bronchitis, colitis.

Введение. В ответ на любое изменение межклеточной среды, несущее потенциальную угрозу клетке или кровопотери, развивается реакция изменения микроциркуляторной единицы с изменением кровенаполнения, скорости кровотока. При этом клетки высвобождают сложный комплекс биологически активных веществ, обуславливающих реакции со стороны ряда гуморальных эффекторных систем. Набор лизосомных ферментов наиболее высок у полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов. Нейтрофильные гранулы включают лизоцим, лактоферрин и щелочную фосфатазу, активных только в нейтральной среде. Снижение значения pH до 4 оптимально для активности ферментов азурофильных гранул – миелопероксидазы и кислых гидролаз. В азурофильных гранулах имеется большое количество эластазы, которая может быть фактором деструкции; две металлопротеиназы (коллагеназа и желатиназа) способны вызывать деградацию внеклеточного матрикса [28, 29].

Повышение содержания протеолитических ферментов активных веществ в межклеточной среде и крови в участке неблагополучия обусловливает реакцию со стороны протеазной системы плазмы с активизацией фактора Хагемана, превращением пре-калликреина в калликреин и последующим образованием плазменного брадикинина и тканевого кинина (лизил-брадикинина или каллидина). Увеличение содержания кинина вызывает расширение просвета сосуда в участке микроциркуляции с увеличением проницаемости путем сокращения гладких мышц и эндотелиальных клеток.

В образовании отека при воспалении участвуют серотонин, гистамин, кинины и простагландины. Дальнейшее продолжение реакции включает система комплемента; расширение сосудов и повышение сосудистой стенки воспроизводит продукт активизации C1, C4, C2 системы комплемента (C-кинин). C-кинин отличается от кининов тем, что он инактивируется, а не инициируется трипсином. Система комплемента поставляет и основной фактор хемотаксиса C5, который формируется ферментами нейтрофилов и усиливается реакцией тромбоцитов.

Тканевая гипоксия со снижением парциального давления O_2 , изменением микроциркуляции и сосудистой проницаемости обусловливает повышенный уровень адгезии нейтрофилов в венулах [20, 25, 26]. Адгезивность

клеток крови лейкоцитов усиливается целой серией биологически активных веществ, продуцируемых самими активированными нейтрофилами [18].

В изучении межклеточных взаимодействий в периферической венозной крови у практически здоровых жителей высоких широт ранее было установлено, что активность агрегации клеток периферической венозной крови у жителей Арктики выше в 1,5-1,7 раза, чем таковой уровень у лиц, проживающих в более благоприятных климатических условиях. Наиболее часто агрегируют эритроциты и тромбоциты (соответственно 20,92 и 18,95%), лейкоциты периферической крови формируют агрегаты фактически в 2 раза реже (нейтрофильные гранулоциты в 10,45%, лимфоциты в 7,19%) [22]. Уровень активности агрегации нейтрофилов ассоциирован со снижением содержания этих клеток в циркулирующей крови и повышением концентрации молекул адгезии sCD56. Факты выделения в область псевдоподий специфических гранул лейкоцита, ассоциированные с повышением секреции молекул адгезии, селектинов, их лигандов и хемотаксических рецепторов в районе адгезии, известны [6, 19, 21, 30, 31]. У жителей высоких широт содержание внеклеточного пула сигнальных молекул, рецепторов и их лигандов значительно выше, чем у лиц, проживающих в более благоприятных климатических условиях. Зависимость данного явления от северных климатических условий демонстрируется наиболее высокими уровнями содержания внеклеточного пула у жителей арктических районов [2, 12]. Даже у практически здоровых людей, проживающих на Севере, концентрации свободных молекул адгезии и лиганда L-селектина (соответственно sCD54, sCD62 и sCD62L) значительно выше.

Более высокий уровень активности адгезии и последующей миграции активированных нейтрофильных гранулоцитов у жителей Севера необходим из-за низкого уровня проницаемости сосудов и клиренса продуктов метаболизма [4, 7]. Нейтрофилы участвуют в клиренсе продуктов жизнедеятельности клеток и их апоптоза. Фагоцитоз апоптозных телец гранулоцитами происходит очень быстро и не вызывает реакций воспаления [3]. Высокий уровень хемоаттрактантов способствует постоянному миграционному потоку гранулоцитов, что нередко проявляется снижением содержания циркулирующих в крови и активно фагоцитирующих нейтрофилов [23]. При наличии

достаточного градиента концентрации хемоаттрактана расположение рецепторов на поверхности мембранны клетки становится асимметричным, концентрируется на одном из полюсов в виде шапочки (кеппинг) и определяет направление её движения [24].

Лейкоциты в норме обладают довольно значительной вязкостью, по сравнению, например, с уровнем этого свойства у эритроцитов и тромбоцитов. Как показали исследования, устье капилляров не так уж редко даже в норме закупоривают лейкоциты, но спустя короткое время кровоток восстанавливается. При воспалении подобные эффекты регистрируются гораздо чаще [16]. Во время воспаления скопления лейкоцитов регистрируются у стенок сосудов (венул), что ассоциировано с неблагоприятным течением воспалительного процесса. Феномен прилипания гранулоцитов к венуллярному эндотелию в области очага воспаления с образованием агрегатов клеток является самым ранним проявлением реакции нейтрофилов на изменения гомеостаза или повреждение ткани. Феномен сплипания (агрегации) гранулоцитов доказан *in vivo* при пульмональном сосудистом лейкостазе, интерстициальном отеке и легочной недостаточности, а также при феномене Артюса и осложнениях гемодиализа [20, 25, 26]. Необратимая агрегация нейтрофилов вовлечена в процессы формирования лейкостаза и лейкопении из-за снижения содержания клеток в циркулирующем пуле и переходе их в маргинальный. Высокий уровень агрегации (клампирование) с участием C5a ассоциирован уже с лизисом нейтрофилов и может приводить к гранулоцитопении [16].

В связи с вышеизложенным **целью** исследования явилось изучение межклеточных взаимодействий и относительной доли агрегации нейтрофилов в области воспаления у людей, проживающих на Севере.

Материалы и методы исследования. Проанализированы иммунологические результаты преаналитического и аналитического этапов обследования 242 чел. с бронхитом и 198 чел. с колитом, проживающих в г. Архангельск, обратившихся в центр профессиональной диагностики «Биолам», с установленным ранее диагнозом, а также 47 практически здоровых на момент обследования людей в возрасте от 21 до 55 лет. Все исследования проведены с согласия волонтеров и в соответствии с требованиями документа «Хельсинкская декларация Всемирной

Таблица 1

Сравнительный анализ содержания клеток и их фагоцитарной активности в периферической венозной крови и биоматериале из области воспаления в зависимости от наличия или отсутствия нейтропении у обследованных (M±m)

Изучаемые параметры	Бронхит		Колит	
	Нейтропения, n=124	Нормальное содержание нейтрофилов, n=118	Нейтропения, n=135	Нормальное содержание нейтрофилов, n=63
1	2	3	4	5
Венозная кровь				
Нейтрофилы, %	45,93±0,38	56,18±0,54	46,29±0,43	59,25±0,37
% активных фагоцитов	44,32±0,57** ²⁻³	55,37±0,52	42,55±0,68** ⁴⁻⁵	59,31±0,56
Фагоцитарное число	8,61±0,27* ²⁻³	6,23±0,32	12,23±0,31** ⁴⁻⁵	7,46±0,44
Моноциты, %	10,29±0,21	6,87±0,25	12,69±0,45	8,34±0,46
% активных фагоцитов	19,29±0,13	18,87±0,25	23,23±0,34	21,32±0,46
Фагоцитарное число	8,52±0,22* ²⁻³	5,34±0,33	9,85±0,31** ⁴⁻⁵	6,71±0,41
Лимфоциты, %	29,42±0,58	27,51±0,53	37,39±0,48	29,22±0,53
Мокрота				
Нейтрофильы, %	31,36±1,22** ²⁻³	36,24±0,78	32,42±1,23** ⁴⁻⁵	39,23±1,35
% активных фагоцитов	51,24±1,53** ²⁻³	58,36±1,24	49,83±1,12** ⁴⁻⁵	56,45±1,32
Фагоцитарное число	9,53±0,56* ²⁻³	7,32±0,43	11,64±0,62** ⁴⁻⁵	8,32±0,79
Моноциты, %	9,52±0,47** ²⁻³	19,36±0,52	15,23±0,51** ⁴⁻⁵	21,43±0,65
% активных фагоцитов	22,24±1,05** ²⁻³	29,53±0,73	25,37±0,66** ⁴⁻⁵	28,42±0,69
Фагоцитарное число	6,23±0,26* ²⁻³	5,08±0,32	7,93±0,34** ⁴⁻⁵	6,32±0,42
Лимфоциты, %	29,45±0,61	25,31±0,67	34,42±1,21** ⁴⁻⁵	38,23±1,65
Агрегация нейтрофилов, %	25,86±0,92** ²⁻³	13,64±0,63	31,34±1,53** ⁴⁻⁵	23,48±1,45

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

медицинской ассоциации. Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта" (1964 г. с изменением и дополнением от 2013 г.), а также одобрены и утверждены комиссией по биомедицинской этике при ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол №5 от 11.02.2022).

Проведено исследование периферической венозной крови, мокроты, кала. В периферической венозной крови определяли гемограмму на гематологическом анализаторе XS-1000i (Sysmex, Япония). Дефицит содержания нейтрофильных гранулоцитов (нейтропения) устанавливали при содержании $<2,0 \times 10^9$ клеток/л в периферической венозной крови. Препараты для микроскопирования кала готовили после предварительного приготовления эмульсии с физиологическим раствором (1/1), исследовали и осадок, и надосадочную жидкость [9]. Цитологическое исследование мокроты изучали после центрифугирования 1 мл мокроты и нанесения на предметное стекло 0,5 мл осадка [11]. Цитограмму и фагоцитоз изучали в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе и Граму; под-

счет производили из расчета на 100 клеток. Агрегацию лейкоцитов изучали методом световой микроскопии [5, 8]. Исследование миграции нейтрофилов в физиологических условиях проведено методом «кожного окна» [33].

Статистическая обработка полученных данных проведена с применением пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (StatSoft, США). Уровень статистической значимости различий (р) в работе принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. На начальных этапах развития воспаления происходит мобилизация нейтрофилов и мононуклеаров, что может проявиться снижением содержания в крови общего содержания лейкоцитов за счет преимущественно нейтрофилов и моноцитов.

Представляло интерес изучить в сравнительном плане содержание лейкоцитов и их фагоцитарную активность в области воспаления (табл. 1).

В воспалительном экссудате четко проявляется способность клеток к слипанию с образованием агрегатов из 3-5 клеток. При подсчете количества агрегатов нейтрофилов на 200 ней-

трофилов установлено, что при нейтропении способность гранулоцитов к слипанию заметно выше. В мазках мокроты больных бронхитом различия в активности формирования агрегатов из нейтрофилов в среднем почти в 2 раза больше (рис. 1, 2). На фоне нейтропении в области неблагополучия менее выражен уровень миграции моноцитов и лимфоцитов. Известно, что скорость хемотаксиса полиморфноядерных гранулоцитов в область неблагополучия сначала значительно выше, а затем быстро падает; процесс проникновения моноцитов в очаг повреждения медленный, но более длительный. Миграцию лимфоцитов фактически не дифференцировать морфологическими методами исследования от рециркуляции, к которой способны эти клетки [35].

В условиях приближенных к физиологическим в экссудате «кожного окна» существенных различий в уровне миграции лейкоцитов не выявлено (табл. 2). Следовательно, выявленное нами существенное снижение миграционной активности нейтрофилов и моноцитов в очаг воспаления при нейтропении ассоциировано именно со

Таблица 2

Сравнительный состав клеток крови в экссудате «кожного окна» практически здоровых людей через 12 ч после скарификации в зависимости от уровня содержания в крови нейтрофилов ($M \pm m$)

Изучаемые параметры, %	Нейтропения, n=22	Нормальное содержание нейтрофилов, n=25
Нейтрофилы	67,34±2,18	62,77±2,38
Моноциты	14,52±0,38*	17,43±0,33
Лимфоциты	16,23±0,64*	18,65±0,52
Эозинофилы	1,41±0,28	1,15±0,22
Агрегация нейтрофилов	22,13±0,27***	14,53±0,19
Розетки моноцитов	19,53±0,31***	11,23±0,26

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001.

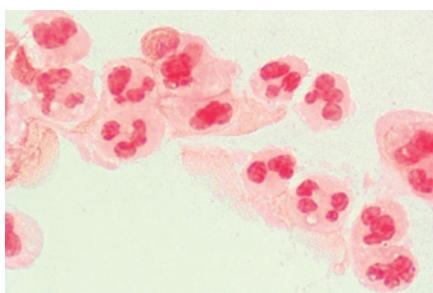


Рис. 1. Мазок мокроты при бронхите на фоне нейтропении. Окраска по Граму. $\times 1000$. Агрегация нейтрофилов

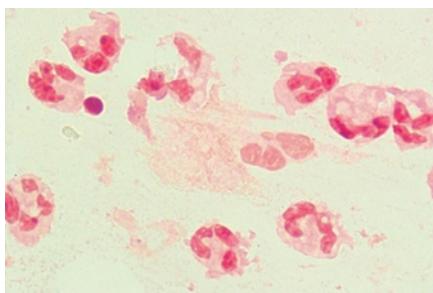


Рис. 2. Мазок мокроты при бронхите на фоне нормального содержания нейтрофилов. Окраска по Граму. $\times 1000$. Нейтрофилы

снижением содержания их циркулирующего пула. Повышение содержания агрегированных нейтрофилов и моноцитов при нейтропении свидетельствует об увеличении уровня необратимой агрегации или неспособности в этих условиях диссоциации агрегатов. Поскольку диссоциация агрегата происходит до секреции кислых гидролаз и катепсина [32, 34], можно полагать, что при нейтропении нарушен процесс обратимости агрегации. В этот процесс вовлечены глюкокортикоиды, которые препятствуют дегрануляции ферментов, работающих в кислой среде, и выходу катепсина и эластазы.

Адгезия клеток на поверхности эндотелия или другой поверхности внеклеточного матрикса и их агрегация могут являться смежными процессами. Адгезия лейкоцитов к эндотелию, регулирующая величину маргинального пула, с одной стороны, инициируется агрегацией клеток на поверхности эндотелия, с другой - определяется продукцией эндотелиоцитами различных молекул адгезии, селектинов и их лигандов [6, 21, 31]. Адгезия обеспечивает прикрепление нейтрофилов к эндотелию и иной поверхности внеклеточного матрикса, то агрегация ассилирована с выбросом нейтрофилами биологически активных субстанций с последующей активизацией ферментативных систем, в том числе системы комплемента.

В основе образования розеток лежит взаимодействие клеток под влиянием продуктов активизации С3, которые инициируют не только прилипание, конглутинацию, но и формирование розеток. Активирующими факторами могут быть трипсиноподобные ферменты, липополисахариды, полисахариды, С-реактивный белок, Fc-агрегированные Ig. Кластеробразующими клетками могут быть нейтрофилы, моноциты и лимфоциты [1, 10]. При контакте клеток с кластеробразующими клетками происходит выделение протео- и гидролитических ферментов и активных форм кислорода [14, 15, 36]. Ферменты и биологически активные вещества в случаях лизиса розеток выделяют также тромбоциты (гидролазы, катепсины, коллагеназы) [13]. Межклеточные взаимодействия нейтрофилов, моноцитов, эритроцитов и тромбоцитов являются одной из форм участия этих клеток в превентивных реакциях и воспалении. Цитолиз и фагоцитоз, которые следуют за образованием розеток, являются

механизмом защиты органов и тканей от повреждающего влияния факторов и действий, активирующих систему комплемента [17, 27].

Заключение. Итак, при нейтропении в периферической венозной крови выше содержание агрегатов нейтрофилов в области воспаления. Агрегация нейтрофилов приводит к значительно более активной экзосекреции, дегрануляции и лизису клеток агрегата, что может быть одним из механизмов формирования нейтропении у людей, проживающих на Севере.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований, номер гос. регистрации темы 122011800217-9.

Литература

- Бельченко Д.И., Кривошеина Е.Л. Соотношение интенсивности экзоцитарного лизиса эритроцитов в ауторозетках периферической крови и характера течения острого лимфобластного лейкоза // Гематология и трансфузиология. 1999. № 3. С. 13-15.
- Belchenko D.I. The ratio of the intensity of exocytic lysis of erythrocytes in peripheral blood autosets and the nature of the course of acute lymphoblastic leukemia / D.I. Bel'chenko, E.L. Krivosheina // Hematology and transfusiology. 1999. No. 3. P.13-15.
- Добродеева Л.К., Самодова А.В., Каракина О.Е. Взаимосвязь уровней содержания мозгового натриуретического пептида в крови и активности иммунных реакций у людей // Физиология человека. 2016. Т. 42, № 6. С. 106-115. DOI: 10.7868/S0131164616050052.
- Dobrodeeva L.K. Relationship between levels of brain natriuretic peptide in blood and immune response in subjects / L.K. Dobrodeeva, A.V. Samodova, O.E. Karyakina // Human physiology. 2016. Vol. 42, No. 6. P. 106-115. DOI: 10.7868/S0131164616050052.
- Добродеева Л.К. Изменение показателей окислительного стресса и апоптоза нейтрофилов при диффузной и лимитированной формах системной склеродермии / М.В. Ильин [и др.] // Цитокины и воспаление. 2011. Т. 10, № 3. С. 79-81.
- Ilin M.V. Changes in indicators of oxidative stress and neutrophil apoptosis in diffuse and limited forms of systemic scleroderma / M.V. Ilin, P.A. Maltseva, V.A. Romanov, O.A. Khrustalev // Cytokines and inflammation. 2011. Vol. 10, No. 3. P. 79-81.
- Ким Л.Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск: Наука, 2015. 216 с.
- Kim L.B. Oxygen transport during human adaptation to Arctic conditions and cardiorespiratory pathology / L.B. Kim. Novosibirsk: Nauka, 2015. 216 p.
- Ким Л.Б. Окислительный стресс и апоптоз нейтрофилов при системной склеродермии / Л.Б. Ким // Системная склеродерма: клиническая лабораторная диагностика и лечение / под ред. А.А. Иванова. М.: Медицина, 2005. 224 с.
- Ким Л.Б. Clinical laboratory diagnostics: research methods / I.A. Zupanets, S.V. Misyureva, V.V. Propisnova et al. Kharkiv: Golden Pages, 2005. 200 p.
- Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. М.: Медицина, 1995. 224 с.

- Paltsev M.A. Intercellular interactions / M.A. Pal'tsev, A.A. Ivanov. M.: Meditsina, 1995. – 224 p.
7. Пашинская К.О., Самодова А.В., Добродеева Л.К. Влияние содержания апоA-1 в периферической крови на состояние иммунного гомеостаза у лиц, проживающих в экстремальных условиях Арктики // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т. 66, № 9. С. 539-545. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-9-539-545.
- Pashinskaya K.O. The effect of the content of ApoA-I in peripheral blood on the state of immune homeostasis in people living in extreme climatic conditions of the Arctic. / K.O. Pashinskaya, A.V. Samodova, L.K. Dobrodeeva // Clinical laboratory diagnostics. – 2021. – Vol. 66, No. 9. – P. 539-545. DOI: 10.51620/0869-2084-2021-66-9-539-545.
8. Петрищева Н.Н., Папаян Л.П. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний. СПб., 1999. 153 с.
- Petrishcheva N.N. Hemostasis. Physiological mechanisms, principles of diagnosis of the main forms of hemorrhagic diseases / N.N. Petrishcheva, L.P. Papayan. Saint-Petersburg, 1999. 153 p.
9. Письменная С.В. Исследование содержимого кишечника: учебно-методическое пособие. Архангельск: ГАОУ СПО АО «АМК», 2013. 61 с.
- Pismennaya S.V. Study of the contents of the intestine: a teaching aid / S.V. Pismennaya. Arkhangelsk, 2013. 61 p.
10. Подберезин М.М. Современные методы диагностики аутоиммунных гемолитических анемий // Гематология и трансфузиология. 1998. № 1. С. 15-18.
- Podberezin M.M. Modern methods of diagnosis of autoimmune hemolytic anemia / M.M. Podberezin // Hematology and transfusiology. 1998. № 1. P. 15-18.
11. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Лабораторная и инструментальная диагностика: учеб. пособие. М., 2013. 800 с.
- Roitberg G.E. Internal diseases. Laboratory and instrumental diagnostics: studies. manual / G.E. Roitberg, A.V. Strutynsky. M., 2013. 800 p.
12. Самодова А.В., Цыпышева О.Б. Соотношение внеклеточного пула рецепторов и уровня иммунных реакций у людей, проживающих в условиях Заполярья // Экология человека. 2015. № 12. С. 21-27.
- Samodova A.V. Correlation of Receptors' Extracellular Pool and Immune Response Level in Individuals Living in Arctic Conditions / A.V. Samodova, O.B. Tsypysheva // Human ecology. 2015. No. 12. P. 21-27.
13. Смирнова Е.А., Бельченко Д.И., Кришошина Е.Л. Использование определения частоты экзоцитарного лизиса эритроцитов в костномозговых эритроклазических кластерах для прогнозирования характера и выбора терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпурсы у детей // Педиатрия. 1997. Т. 76, № 4. С. 63-65.
- Smirnova E.A. Exocytic erythrocytes lysis in bone marrow erythroclastic clusters – determination of its incidence for pediatric thrombocytopenic purpura prognosis and for choice of therapy. / E.A. Smirnova, D.I. Belchenko, E.L. Krivosheina // Pediatrics. 1997. Vol. 76, № 4. P. 63-65.
14. Старикова Э.А., Киселева Е.П., Фрейдлин И.С. Гетерогенность мононуклеарных фагоцитов: субпопуляции или проявления пластичности // Успехи современной биологии. 2005. Т. 125, № 5. С. 466-477.
- Starikova E.A. Heterogeneity of mononuclear phagocytes: subpopulations or manifestations of plasticity / E.A. Starikova, E.P. Kiseleva, I.S. Freidlin // Successes of modern biology. 2005. Vol. 125, № 5. P. 466-477.
15. Циркулирующие иммунные комплексы в диагностике аллергической реакции иммунокомплексного типа / Т.Н. Лебедева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 11. С. 11-13.
- Circulating immune complexes in the diagnosis of an allergic reaction of an immunocomplex type / T.N. Lebedeva, A.V. Sobolev, S.V. Minina et al. // Clinical laboratory diagnostics. 2004. № 11. P. 11-13.
16. Чернух А.М. Воспаление. М.: Медицина, 1979. 448 с.
- Chernukh A.M. Inflammation / A.M. Chernukh. M.: Meditsina, 1979. 448 p.
17. Bessis M.C. Erythroblastic island, functional unity of bone marrow / M.C. Bessis // Rev Hematol. 1958. V. 13. P. 8-11.
18. Clark R.A. Chemotactic factors trigger their own oxidative inactivation by human neutrophils / R.A. Clark // J Immunol. 1982. V. 129. P. 2725-2731.
19. Clark R.A. Two cytostatic components of the human neutrophil respiratory burst oxidase translocate to the plasma membrane during cell activation / R.A. Clark, B.D. Volpp, K.G. Leiddal, W.M. Nauseef // J Clin Invest. 1990. V. 85(3). P. 714-721. DOI: 10.1172/JCI114496.
20. Complement (C5a)-induced granulocyte aggregation in vitro. A possible mechanism of complement-mediated leukostasis and leukopenia / P.R. Graddock, D.E. Hammerschmidt, J.G. White [et al.] // J Clin Invest. 1977. V. 60(1). P. 260-264. DOI: 10.1172/JCI108763.
21. Consensus repeat domains of E-selectin enhance ligand binding / S.H. Li, D.K. Burns, J.M. Rumberger [et al.] // J Biol Chem. 1994. V. 269(6). P. 4431-4437. DOI: 10.1016/s0021-9258(17)41798-4.
22. Dobrodeeva L.K. Intercellular interactions in peripheral venous blood in practically healthy residents of high latitudes / L.K. Dobrodeeva, A.V. Samodova, S.N. Balashova, K.O. Pashinskaya // BioMed Research International. 2021. V. 2021. Article ID 7086108. DOI: 10.1155/2021/7086108.
23. Expressing cloning of a receptor for C5a anaphyloxin on differentiated HL-60 cells / F. Boulay, L. Mery, M. Tardif [et al.] // Biochemistry. 1991. V. 30. P. 2993-2999. DOI: 10.1021/bi00226a002.
24. Ford W.L. The Traffic of Lymphocytes / W.L. Ford, J.L. Gowans // Semin Hematol. 1969. V. 6(1). P. 67-83.
25. Hammerschmidt D.E. Corticosteroids inhibit complement-induced granulocyte aggregation. A possible mechanism for their efficacy in shock states / D.E. Hammerschmidt, J.G. White J.G., P.R. Craddock, H.S. Jacob // J Clin Invest. 1979. V. 63(4). P. 798-803. DOI: 10.1172/JCI109365.
26. Hemodialysis leukopenia. Pulmonary vascular leukostasis resulting from complement activation by dialyzer cellophane membranes / P.R. Graddock, J. Fehr, A.P. Dalmasso [et al.] // J Clin Invest. 1977. V. 59(5). P. 879-888. DOI: 10.1172/JCI108710.
27. Jandl J.H. The destruction of red cells by antibodies in man. II. Pyrogenic, leukocytic and dermal responses to immune hemolysis / J.H. Jandl, A.S. Tomlinson // J Clin Invest. 1958. V. 37(8). P. 1202-1228. DOI: 10.1172/JCI103710.
28. Korkmaz B. Neutrophil elastase, proteinase 3 and cathepsin G: physicochemical properties, activity and physiopathological functions / B. Korkmaz, T. Moreau, F. Gauthier // Biochimie. 2008. V. 90(2). P. 227-242. DOI: 10.1016/j.biichi.2007.10.009.
29. Lactoferrin is an allosteric enhancer of the proteolytic activity of cathepsin G / S. Eipper, R. Steiner, A. Lesner [et al.] // PLoS One. 2016. V. 11(3). Article ID e0151509. DOI: 10.1371/journal.pone.0151509.
30. Macrophage migration inhibitory factor sustains macrophage proinflammatory function by inhibiting p53: Regulatory role in the innate response / R.A. Mitchell, L. Hong, J. Chesney [et al.] // Proc Natl Acad Sci USA. 2002. V. 99(1). P. 345-350. DOI: 10.1073/pnas.012511599.
31. Neutrophils from burn patients are unable to increase the expression of CD11b/ CD18 in response to inflammatory stimuli / D.A. Rodeberg, R.C. Bass, J.W. Alexander [et al.] // J Leucot Biol. 1997. V. 61(5). P. 572-582. DOI: 10.1002/jlb.61.5.575.
32. Pham C.T.N. Neutrophil serine proteases: specific regulators of inflammation / C.T.N. Pham // Nat Rev Immunol. 2006. V. 6(7). P. 541-550. DOI: 10.1038/nri1841.
33. Rebuck J.W. A method of studying leukocytic functions in vivo / J.W. Rebuck, J.H. Crowley // Ann N Y Acad Sci. 1955. V. 59(5). P. 757-805. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1955.tb45983.x.
34. Reciprocal coupling of coagulation and innate immunity via neutrophil serine proteases / S. Massberg, L. Grahl, M-L. von Bruehl [et al.] // Nat Med. 2010. V. 16(18). P. 887-896. DOI: 10.1038/nm.2184.
35. Springer T.A. Traffic signals for lymphocytes recirculation and leukocyte emigration: the multistep paradigm / T.A. Springer // Cell. 1994. V. 76(2). P. 301-314. DOI: 10.1016/0092-8674(94)90337-9.
36. Theofilopoulus A.N. Immune complexes in human diseases: a review / A.N. Theofilopoulus, F.J. Dixon // Am J Pathol. 1980. V. 100(2). P. 529-594.