

На правах рукописи



Каббани Мохаммад Сохиб

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА
У ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ
РЕГИОНОВ

1.5.5– Физиология человека и животных

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Челябинск–2024

Работа выполнена в лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток института физиологии природных адаптаций федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук

Научный руководитель: **Щёголева Любовь Станиславовна**, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН

Официальные оппоненты: **Заморина Светлана Анатольевна**, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории экологической иммунологии, Институт экологии и генетики микроорганизмов Уральского отделения Российской академии наук – филиал Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН

Гусаченко Людмила Александровна, кандидат биологических наук, преподаватель кафедры морфологии и физиологии, БУ ВО «Сургутский государственный университет».

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова»

Защита состоится 31 мая 2024 г. в 12:00 на заседании диссертационного совета 24.2.437.08, созданного на базе ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», по адресу: 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 76, ауд. 1001.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», а также на сайте <https://www.susu.ru/ru/dissertation/24243708/kabbani-mohammad-sohib>

Автореферат разослан «__» _____ 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
д-р биол. наук



П.А. Байгужин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования: исследование параметров системы крови у практически здоровых жителей разных регионов позволяет оценить состояние физиологического гомеостаза, в том числе иммунного, и его резервных возможностей, что крайне актуально в меняющихся условиях среды, влияющих на формирование адаптивного иммунного гомеостаза. Известно, что на состояние здоровья человека в целом и формирование иммунного ответа в частности оказывают воздействие особенности каждого климатического региона. Иммунный статус определяет и контролирует все физиологические реакции организма на любые воздействия. Многовековое проживание популяций людей в привычных условиях среды обитания определяет их внешний облик и физиологические особенности жизнедеятельности организма, в том числе иммунные. Особенности физиологических иммунных реакций выявляются не только при дополнительной антигенной стимуляции (например, вакцинации), но и при воздействии климатоэкологических факторов различных регионов проживания человека (Добродеева Л.К., 2010, 2014; Добродеева Л.К. с соавт., 2004, 2006; Сибиряк С.В. с соавт., 2008; Ter Horst R. с соавт., 2016, 2021; Wang B. с соавт., 2021).

Каждый регион имеет свои особенные географические, климатические, экологические, техногенные факторы, которые непосредственно влияют на здоровье населения и функционирование его защитных и регуляторных систем. Для Северного региона более характерны проблемы адаптации верхних дыхательных путей, связанные с воздействием низких температур окружающей среды (Федоров А.И. с соавт., 2008; Borda V. с соавт., 2020; Weisberg S.P. с соавт., 2021).

Организм человека подвергается сочетанному воздействию факторов окружающей среды в зависимости от места проживания, таких как геофизические, климатические и экологические. Процесс адаптации к конкретным условиям среды обитания может сопровождаться отклонением некоторых жизненных функций организма от нормы или их нахождением в стрессовых диапазонах, в результате чего истощаются адаптационные резервы, с вероятным преждевременным старением организма и сокращением продолжительности жизни (Жилина Л.П., 2006; Федоров А.И. с соавт., 2008; Dobrodeeva L.K. с соавт., 2021; Dorico X. с соавт., 2015).

В настоящее время повышается интерес специалистов к проблеме влияния изменений климата на физиологическое состояние человека.

Проблема установления корреляций и особенно причинно-следственных связей между состоянием окружающей среды и здоровьем населения традиционно является одной из важнейших физиологических задач современности (Башкатова Ю.В. с соавт., 2014; Трубина М.А., 2010).

До настоящего времени недостаточно исследованы физиологические особенности параметров системы крови человека и развития физиологических реакций адаптивного иммунного гомеостаза в зависимости от территории проживания. Выявление характерных особенностей физиологического иммунного гомеостаза у практически здоровых людей, проживающих в кардинально разных климатогеографических условиях, позволит обосновать проведение профилактических мероприятий.

Степень разработанности темы: Влияние климатоэкологических факторов на функциональные системы организма человека изучалось как отечественными учеными: Хаитов Р. М., Добродеева Л. К., Караулов А. В., Ревич Б. А., Щёголева Л. С. и др., так и зарубежными авторами Rhind S. G. и Castellani J. W., Pfeffer P. E., Jansen C. T. и др. Выявлено отсутствие сезонных значимых различий по содержанию ряда физиологических показателей крови у жителей северных регионов РФ, включая Т-хелперы, цитотоксические лимфоциты, естественные киллеры, лимфоциты с рецепторами к апоптозу и лимфопротиферации (Добродеева Л.К., 2010; Щеголев В.Е. с соавт., 2020; Щёголева Л.С. с соавт., 2010).

Установлено снижение функциональности Т- и В-лимфоцитов и пролиферативной активности Т-лимфоцитов у спортсменов, занимающихся интенсивными тренировками (Walsh N. P. и др., 2011). Определено влияние условий проживания в сельскохозяйственном районе Калифорнии на Т-хелперы 1-го и 2-го типа у детей в течение первых двух лет жизни и их матерей с учетом социальных факторов (Duramad P. и др., 2006).

Анализ работ, представленный Paynter S. и др., 2015, показал сезонную модуляцию иммунного ответа. В частности выявлено, что в дождливом сезоне активность клеточной и гуморальной реакции снижается у жителей тропических климатических условий на западе Африки, а в Бангладеш при тех же условиях снижается только активность клеточной реакции. В умеренных климатических регионах России активность клеточной реакции снижается у людей в зимний период.

Работы вышеперечисленных авторов содержат фундаментальные основы, что в значительной мере способствовало изучению

физиологических адаптивных реакций в меняющихся условиях среды со стороны кровеносной, нервной, костно-мышечной и других систем организма человека. В значительной части эти исследования охватывают только состояние общего гомеостаза у обследуемых лиц в норме и при патологии, в зависимости от сезона, не учитывая состояние иммунной системы, как физиологической системы организма практически здорового человека. Стоит отметить, что в трудах этих ученых не рассматриваются физиологические возможности иммунного гомеостаза, резервные возможности адаптивных иммунных реакций. Эти работы не могут быть применены для выявления фенотипических особенностей гомеостатических параметров системы крови, не позволяют определить механизм формирования адаптивного иммунного гомеостаза именно у практически здоровых жителей разного пола и возраста, проживающих в кардинально разных климатических условиях (горных, южных, арктических и др.).

Цель исследования: Оценить базовые показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета и выявить механизмы формирования адаптивного иммунного гомеостаза у практически здоровых людей, проживающих в разных климатических регионах.

Задачи исследования:

1. Дать комплексную оценку количественного субпопуляционного состава лимфоцитов крови и их функционального состояния на основе анализа клеточных маркеров CD3⁺, CD4⁺, CD5⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD16⁺, CD20/22⁺, CD71⁺, CD95⁺ и HLA-DR⁺ у обследуемых лиц в зависимости от климатогеографического региона проживания.

2. Оценить частоту регистрации и варианты отклонения от оптимальных физиологических пределов параметров крови у обследуемых лиц при формировании адаптивного иммунного ответа в зависимости от климатогеографического региона проживания.

3. Определить варианты формирования адаптивного иммунного гомеостаза у обследуемых лиц в зависимости от климатогеографического региона проживания.

Научная новизна: впервые определены у обследованных жителей кардинально разных географических территорий механизмы реализации адаптивного иммунного ответа путем активации клеточного и гуморального звена. Показано, что в субарктических условиях (г. Архангельск) регуляция адаптивного иммунного ответа определяется преимущественно со стороны В-лимфоцитов (CD22⁺) и естественных

киллеров (CD16⁺). У практически здоровых мужчин-северян выявлен сбалансированный клеточно-гуморальный тип иммунной реакции, на фоне повышенной активности лимфопролиферации, низкой активности процессов апоптоза и дефицита фагоцитоза.

Установлено, что у практически здоровых людей, проживающих в семиаридных условиях (г. Алеппо), доминирует гуморальный иммунный ответ над клеточным на фоне повышенной активности фагоцитоза и умеренной активности лимфопролиферации апоптоза (CD95⁺), ассоциированных с высокими концентрациями лимфоцитов (CD8⁺), В-лимфоцитов (CD20⁺) и естественных киллеров (CD16⁺).

Установлено, что у практически здоровых женщин во влажно-континентальных условиях проживания (г. Вологда) адаптивный иммунный ответ формируется путем активации процессов фагоцитоза с преобладанием клеточных механизмов над гуморальными за счет естественных киллеров (CD16⁺) на фоне незначительной активации лимфопролиферации (CD10⁺) и апоптоза (CD95⁺).

Выявлено, что в горных условиях (г. Цхинвал) регуляция адаптивного иммунного ответа у практически здоровых женщин определяется преобладанием клеточных механизмов над гуморальными за счет высокой Т-хелперной (CD4⁺) активности клеток с рецептором к HLA-DR⁺ на фоне снижения уровней активности апоптоза (CD95⁺) и лимфопролиферации.

Выявлены критические уровни содержания клеток, отвечающих за врожденный иммунитет, обуславливающих риск развития вторичных экологически зависимых иммунных дефицитов с учетом региона проживания за счет активации киллерной активности.

Теоретическая и практическая значимость: Получены данные о состоянии иммунного гомеостаза у практически здоровых лиц в зависимости от региона проживания, дополняющие современные представления о физиологических механизмах адаптации иммунной системы.

Соотношение уровней клеточно-гуморальной активности, лимфопролиферации и апоптоза в периферической крови может служить критерием для оценки адаптивного иммунного гомеостаза у населения в зависимости от региона проживания и действующих факторов окружающей среды.

База данных по иммуно-физиологическому профилю может быть использована для оценки функциональных возможностей и прогнозирования адаптивных механизмов активации иммунной

системы. Биомедицинские профили служат основанием для разработки профилактических стратегий, предотвращающих развитие заболеваний, имеющих эколого-техногенное происхождение, связанное с условиями жизни в субарктических, влажно-континентальных условиях европейского севера РФ, а также в горных и семиаридных регионах.

Исследование продемонстрировало наличие теоретической основы для прогноза возможного развития иммунного дисбаланса, как отклонения от физиологических оптимальных пределов содержания клеток крови, связанного с условиями жизни в субарктическом регионе РФ, во влажно-континентальном европейском севере РФ, в горных районах РЮО и семиаридном регионе Сирии, и необходимости применения профилактических мер по укреплению здоровья населения.

Полученные данные об иммунном статусе обследованных жителей разных климатических регионов способствуют пониманию адаптивных резервных возможностей организма человека к различным условиям окружающей среды и расширяют знания в области экологической физиологии.

В результате исследования установлено, что различные этапы развития адаптивных иммунных реакций могут активироваться в зависимости от выраженности предшествующего баланса клеточно-гуморальной активности и баланса процессов лимфопролиферации-апоптоза. Эти данные могут быть использованы для обоснования компенсационных мероприятий для населения.

Методология и методы исследования: Подход и обоснование методологии работы базируются на концепциях, связанных с представлениями о функциональных системах и механизмах организма, поддерживающих жизнедеятельность человека, особенно иммунной системы, путём изучения её гомеостатических особенностей с учетом пола и возраста, с учетом внутрисистемных взаимодействий. В работе использованы лабораторные гематологические и иммунологические методы для количественного учета и качественной оценки иммунокомпетентных клеток, в частности лимфоцитов и их фенотипов, представляющих разные варианты иммунного ответа. Статистические методы использованы для выявления роли каждого фенотипа иммунокомпетентных клеток системы крови в формировании адаптивного иммунного ответа.

Легитимность исследования подтверждена этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол б/н от 10.10.2017).

Исследовательский проект полностью соответствует этическим нормам согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 1964 года с изменениями и дополнениями 2013 года и может быть реализован в представленном виде.

Внедрение результатов исследования: Получен Патент №757754 РФ, МПК G01N 33/48. «Способ оценки адаптированности иммунной системы по уровню лимфопрлиферации человека в условиях Арктики». Установлено, что при одновременном увеличении в периферической крови человека содержания каждой из групп клеток CD10⁺ (отражающих уровень лимфопрлиферации) и CD71⁺ (отражающих уровень активации клеток через трансферрин) свыше физиологической нормы для CD10⁺ от $0,1-0,5 \times 10^9$ кл/л и CD71⁺ от $0,1-0,5 \times 10^9$ кл/л в пределах $0,50 - 0,60 \times 10^9$ кл/л судят о формировании устойчивой адаптированности иммунной системы в условиях Арктики.

Результаты исследования включены в лекционный курс в секторе аспирантуры и образовательных программ по дисциплине «Физиология» 30.06.01 – фундаментальная медицина, 1.5.5 – физиология в разделе «Экологическая физиология» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук (ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН), Акт 15.04.2021г.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Формирование адаптивного иммунного ответа регулируется соотношением содержания клеток, отражающих лимфопрлиферацию (CD10⁺), дифференцировку лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD5⁺, CD8⁺, CD20/22⁺, CD71⁺) и апоптоз (CD95⁺) в зависимости от региона проживания.

2. Степень устойчивой адаптированности иммунного гомеостаза человека определяется активностью лимфоидных субпопуляций CD95⁺, CD71⁺, CD10⁺ не зависимо от региона проживания.

Степень достоверности и апробация результатов: Достоверность положений, выносимых на защиту, и выводов диссертационной работы обусловлена гематологическими и иммунологическими методами исследования и статистически значимыми данными.

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на I Международной молодежной научно-практической конференции «Арктические исследования: от экстенсивного освоения к комплексному

развитию», г. Архангельск, САФУ, 2017; Всероссийской конференции «Влияние климатогеографических факторов Арктического региона на состояние здоровья трудоспособного населения», г. Архангельск, 2018; VII Международной научно-практической конференции «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды», г. Челябинск, 2018; Международной конференции «Биомониторинг в Арктике», г. Архангельск, 2018, 2020 гг.; Международной научной конференции «Арктика: история и современность», г. Санкт-Петербург, 2019, 2021 гг.; I Всероссийской научно-практической конференции «Медико-биологические проблемы в Арктике», г. Апатиты, 2019; Научно-практической конференции «Ломоносовские научные чтения студентов, аспирантов и молодых ученых – 2019-2021», г. Архангельск; Всероссийской конференции с международным участием «Глобальные проблемы Арктики и Антарктики», посвященной 90-летию со дня рождения академика Н. П. Лавёрова, г. Архангельск, 2020; XII Всероссийский конкурс молодых ученых, г. Миасс, 2020; XII международном междисциплинарном конгрессе: Нейронаука для медицины и психологии, г. Судак, Крым, 2022; Конференции по сбережению здоровья человека в Арктике, г. Архангельск, 2022.

Связь с планом научно-исследовательских работ.

Диссертационное исследование проводилось в соответствии с планом НИР по приоритетному направлению научных исследований ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН номер госзадания АААА-А19-119120990059-4 «Физиологическая значимость особенностей иммунного гомеостаза, функциональной и рецепторной активности иммунокомпетентных клеток у людей в экстремальных меняющихся условиях среды»; 122011700267-5 «Физиологическая значимость особенностей иммунного гомеостаза, функциональной и рецепторной активности иммунокомпетентных клеток у людей в экстремальных меняющихся условиях среды с учетом профессионального статуса и социально-значимых заболеваний у жителей Приарктического региона».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности:

Диссертация соответствует паспорту специальности 1.5.5 – физиология человека и животных. В частности, п.1 «Закономерности и механизмы поддержания постоянства внутренней среды организма»; п. 3. «Закономерности и механизмы нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций»; п. 10.

«Закономерности и механизмы адаптации организма к факторам внешней среды (географическим, экологическим, социальным / зоосоциальным) и прочее».

Личный вклад автора: Автором определена проблема, поставлена цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования. Освоены методы исследования и произведен сбор материала, составлены базы данных, самостоятельно осуществлена их статистическая обработка. Написан текст диссертации, статьи в научные журналы, получен патент.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 печатных работ, в том числе 4 статьи в ведущих рецензируемых журналах из перечня ВАК, 1 статья в издании, индексируемом в международной базе данных (Scopus), 1 статья в журнале, индексируемом в PubMed, 1 статья в журнале WoS.

Структура и объём диссертации: В состав диссертации входят разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственного исследования, состоящие из 4 глав, заключение и список литературы, включающий 225 источников, в том числе 133 иностранных. Общий объём диссертации составляет 143 страницы, содержит 33 рисунка и 18 таблиц.

Основное содержание исследования

Материалы и методы исследования: Исследование проведено в лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН им. академика Н. П. Лаврова, г. Архангельск, РФ и биохимической лаборатории факультета естественных наук Университета Алеппо, Сирия. Проанализированы результаты обследования 164 человек в возрасте 20–60 лет, в том числе 33 мужчин, проживающих в г. Архангельск Архангельской области РФ (субарктический климат), 37 женщин из г. Вологды Вологодской области РФ (влажный континентальный климат на границе субарктического климата), 34 женщины из г. Цхинвал в Южной Осетии (влажный континентальный горный климат) и 60 человек (30 мужчин и 30 женщин) из г. Алеппо в Сирии (семиаридный климат). Все обследуемые разделены на 2 возрастные группы 20–39 и 40–60 лет.

Забор периферической крови и первичный анализ выполнены в осенне-зимний период у практически здоровых добровольцев г. Архангельска на базе лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН и в г. Алеппо – в биохимической

лаборатории факультета естественных наук Университета Алеппо, Сирия. У лиц, проживающих в г. Вологда, и г. Цхинвал, материал собран и первично обработан в экспедиционных условиях в осенне-зимний период. Все обследованные являются коренными жителями своего региона проживания, практически здоровыми (1-2 группа здоровья) и относятся по интенсивности общих энергозатрат организма в процессе труда к категории работ Ia и Ib согласно СанПин.

Первичный анализ включал определение содержания лейкоцитов стандартным методом в камере Горяева, формулы крови, приготовление лимфовзвеси и фиксирование мазков на стекле. Лейкоцитарную формулу определяли стандартным методом приготовления и фиксации мазков периферической крови и окрашивания по Романовскому-Гимзе. Процентное содержание субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD5^+$, $CD8^+$, $CD10^+$, $CD16^+$, $CD20^+/22^+$, $CD71^+$, $CD95^+$, $HLA-DR^+$) определяли методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» с применением пероксидазного конъюгата и окрашиванием раствором хромогена. Подсчет клеток осуществлялся с применением микроскопа Nikon Eclipse 50iс иммерсионным увеличением $\times 100$.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010 и SPSS 20.0 для Windows. Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Вследствие отсутствия нормального распределения использовали медиану (Me) с процентильным интервалом 25–75 ($Q1; Q3$). Соответствие количества выборок для сравнения между группами определяли с помощью теста «Хи-квадрат». Оценка достоверности различий для парных независимых выборок проводилась с использованием критерия Манна-Уитни, для исследования структуры взаимосвязей изучаемых переменных использовали ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Различия сравниваемых показателей принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,05-0,001$. Значимое количество факторных совокупностей для факторного анализа определяли с помощью статистического критерия Кайзера и критерия Бартлетта, выделение факторов выполняли методом главных компонент. С целью максимизации коэффициентов корреляции в факторных совокупностях проводили вращение факторных нагрузок методом «Варимакс». Для выявления вклада каждого этапа иммунной реакции в формировании адаптивного

иммунного ответа рассчитывали весовое значение показателей этапов с помощью коэффициентного значения показателя, процента собственной дисперсии и суммарного общего процента дисперсии.

Результаты исследования и их обсуждение:

В наших исследованиях установлено, что уровни спонтанной лимфопротиферации ($CD10^+$) достаточно высоки – медиана составляет $0,40(0,26;0,54) \times 10^9$ кл/л при норме $0,05-0,6 \times 10^9$ кл/л, причем высокое содержание выявлено у 33,3% обследованных мужчин – жителей субарктического и семиаридного регионов, что статистически значимо выше, чем у женщин, не зависимо от региона проживания ($p < 0,05-0,001$) (рисунок 1), кроме того, у 38,6% обследованных женщин горного, влажно-континентального и семиаридного регионов содержание ($CD10^+$) находится ближе к верхней границе нормы.

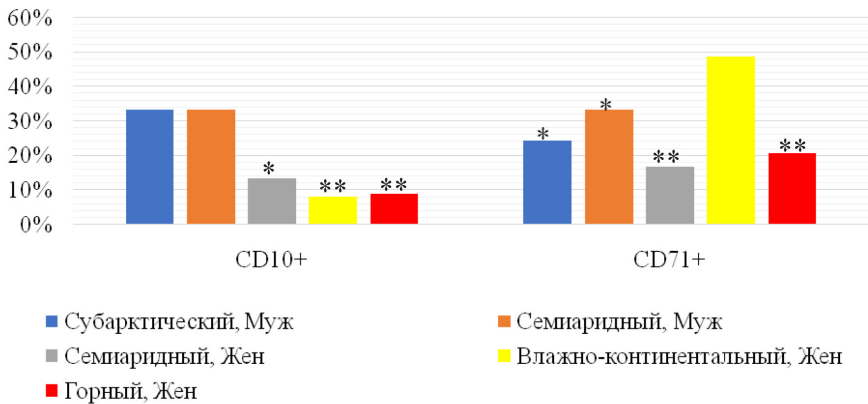


Рисунок 1 – Частота регистрации высоких концентраций лимфоцитов с рецепторами, отражающими процесс лимфопротиферации $CD10^+$ и $CD71^+$ у обследуемых лиц в зависимости от климатогеографического региона в возрасте 20-60 лет.* $P < 0,05$, ** $P < 0,001$

Важно указать, что статистически значимого различия и значимой взаимосвязи между возрастом и исследуемыми физиологическими показателями системы крови практически здоровых лиц не выявлено, поэтому данные объединили для повышения точности статистического анализа без учета возраста.

Более высокий, чем в среднем, уровень содержания лимфоцитов CD10⁺, характеризующий сокращение резервных возможностей иммунного гомеостаза, широко распространен среди обследуемых лиц.

Одновременно выявлены высокая, заметная и умеренная взаимосвязи ($r=0,76, 0,57$ и $0,35$) между уровнями содержания клеток CD10⁺ и CD71⁺ при влажно-континентальных, горных и субарктических условиях проживания соответственно. Повышение содержания лимфоцитов с рецептором к трансферрину CD71⁺ установлено преимущественно у женщин влажно-континентального региона (48,7%), что статистически значимо выше, чем у обследуемых остальных регионов.

Повышенные уровни лимфопрролиферации (CD10⁺), взаимосвязанные с клеточно-опосредованной цитотоксичностью (CD8⁺; $r=0,83, p<0,001$) среди обследованных лиц (кроме жителей семиаридного региона) и большая частота их распространения, свидетельствуют об активированном состоянии клеточного иммунитета. Наиболее часто это проявляется в форме аномальных хелперно-супрессорных соотношений (CD4⁺/CD8⁺) за счет повышенной цитотоксической активности ($0,40(0,24:0,58) \times 10^9$ кл/л при норме $0,2-0,4 \times 10^9$ кл/л;).

Исследуя процессы дифференцировки лимфоидных популяций у обследуемых лиц, установили, что дефицит всех Т-клеток (CD5⁺) и дефицит зрелой дифференцированной и функционально-активной их субпопуляции (CD3⁺) наиболее широко распространены (от 86 до 100% случаев) не зависимо от региона проживания. При этом крайне низкие уровни содержания Т-клеток (CD5⁺) ($0,30(0,23:0,58) \times 10^9$ кл/л при норме $1,0-1,5 \times 10^9$ кл/л) отмечаются у 93,9% обследованных жителей субарктического региона не зависимо от возраста. Во влажно-континентальном и семиаридном районах в среднем уровень указанных показателей выше, чем у обследованных жителей субарктического региона практически в 2 раза и находится ближе к нижней границе физиологических норм: $0,56(0,38:0,71) \times 10^9$ кл/л.

Следует предположить, что возможно данная ситуация в некоторой степени объясняется более значительными концентрациями абсолютного содержания лейкоцитов и лимфоцитов у обследованного населения горного и семиаридного регионов: $5,6-8,5 \times 10^9$ кл/л и $2,21-2,74 \times 10^9$ кл/л соответственно.

Выявлена низкая дифференциальная активность циркулирующих лимфоцитов у северян (субарктический и влажно-континентальный климат), в том числе клеток, относящихся к Т-популяции. Данная

ситуация касается, прежде всего, молекул CD3⁺ и CD5⁺. И если с наличием молекулы CD3⁺ связана функциональная активность клеток и их зрелость, то именно этот процесс в созревании и дифференцировке клеток блокируется или тормозится у представителей Европейского Севера РФ (Добродеева Л. К., 2004-2022; Щёголева Л. С., 2007) и отчасти у жителей горного региона (33,3-35,1%).

Содержание Т-лимфоцитов с маркером CD4⁺ низкое у обследованных нами молодых женщин вне зависимости от места проживания, так медиана составляет $0,41 (0,31;0,51) \times 10^9$ кл/л при норме $0,4-0,8 \times 10^9$ кл/л. Дефицит Т-хелперов выявлен у 53,3%, 40,0% и 42,1% женщин указанной возрастной группы (соответственно семиаридный, влажно-континентальный и горный регионы). Концентрации Т-хелперов (CD4⁺) у обследованных женщин старшей возрастной группы семиаридного, влажно-континентального и горного регионов составляют $0,47 (0,28;0,60) \times 10^9$ кл/л вне зависимости от региона проживания, а снижение уровня Т-хелперов зарегистрировано у 26,7%, 29,6% и 46,7% представителей обследованных регионов соответственно. Статистически значимого отличия между группами не обнаружено. Высокое содержание хелперных Т-лимфоцитов выявлено у 13,3% и 11,1% обследованных жителей семиаридного и влажно-континентального регионов соответственно.

У молодых мужчин (из семиаридного региона) медиана количества лимфоцитов с маркером (CD4⁺) составляет $0,58 (0,37;0,69) \times 10^9$ кл/л. Состояние дефицита Т-хелперов (CD4⁺) при этих условиях установлено у 40,0% мужчин, а высокое содержание в 13,3% случаев. Низкие уровни Т-хелперов выявлены у 55,6% обследованных мужчин субарктического региона – $0,34 (0,22;1,29) \times 10^9$ кл/л с отсутствием статистически значимого отличия от их содержания у представителей, проживающих всемиаридном регионе. Увеличение количества Т-хелперов выявлено у 27,8% обследуемых лиц субарктического региона.

У обследованных мужчин старшей возрастной группы субарктического региона содержание Т-хелперов (CD4⁺) составляет $0,37 (0,25;0,49) \times 10^9$ кл/л, что находится ниже предела физиологических норм в 1,8 раза, чем у мужчин, представителей семиаридного региона: $0,68 (0,44;0,86) \times 10^9$ кл/л ($p < 0,01$) и является статистически значимо. Низкое количество Т-хелперов (CD4⁺) у мужчин субарктического региона (53,3%) встречается чаще, чем в семиаридном регионе (6,7%) в 8 раз ($p < 0,001$), а увеличение содержания Т-хелперов (CD4⁺) выявлено у 33,3% обследованных жителей семиаридного региона.

Процессы апоптоза CD95⁺ среди обследуемых мужчин субарктического региона высоко активны у 27,8% молодых и 33,3% человек старшей возрастной группы, на фоне повышенной клеточно-опосредованной цитотоксичности CD8⁺ от 26,7 до 44,4 % (преимущественно у молодых). Наряду с этим замечено, что у 63,6% обследованных лиц повышенное содержание (CD95⁺) сопровождается увеличением концентрации лимфоцитов (CD71⁺):

- у 78,6% женщин, преимущественно у молодых, при влажно-континентальных условиях проживания;

- в 88,9% случаев избыток уровня экспрессии (CD95⁺) сопровождается повышенной концентрацией В-лимфоцитов, преимущественно у представителей из субарктических и горных климатических условий (100,0%), а также в семиаридных условиях (83,3%) как у мужчин, так и у женщин;

- у 81,4% лиц повышенная концентрация (CD95⁺) сопровождается высоким уровнем естественных киллеров (CD16⁺), в основном при субарктических и семиаридных климатических условиях (100,0% и 79,1% соответственно).

Гиперактивация апоптоза, ассоциированная с избытком цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺), выявлена у 87,5% лиц, проживающих в семиаридных условиях.

Дефицит содержания (CD95⁺) сопровождается дефицитом концентрации Т-хелперов (CD4⁺) в 58,8% случаев, в частности при проживании во влажно-континентальных условиях (76,5%).

В семиаридном регионе установлена прямая связь ($r=0,59-0,79$) между содержанием клеток (CD95⁺) с естественными киллерами (CD16⁺), наряду с В-лимфоцитами и (CD71⁺). У мужчин субарктического региона указанные взаимосвязи зарегистрированы не только с естественными киллерами (CD16⁺), В-лимфоцитами, (CD71⁺), но и с активированными клетками (HLA-DR⁺), соответственно от $r=0,81$ до 0,93.

Во влажно-континентальных и горных условиях корреляции выявлены со всеми показателями, но у представителей, проживающих во влажно-континентальных условиях, указанные взаимосвязи сильнее, чем в горных ($r=0,74-0,88$ и $r=0,54-0,74$ соответственно). Среди женщин старшей возрастной группе влажно-континентального региона указанные процессы широко распространены, причем высокая концентрация цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺) и лимфоцитов с маркером апоптоза (CD95⁺) зарегистрирована у 55,6% и 44,4% лиц соответственно.

При горных климатических условиях высокая клеточно-опосредованная цитотоксичность CD8⁺ встречается чаще у молодых обследованных женщин в 57,9% случаев. Высокая активность апоптоза CD95⁺ в 2 раза чаще встречается в старшей возрастной группе (10,5% у молодых против 20,0% у старших).

Важно отметить тот факт, что среди обследованных жителей семиаридного региона уровни содержания цитотоксических Т-лимфоцитов CD8⁺ превышают общепринятые физиологические нормы у 50,0% женщин, не зависимо от возрастной группы. Так, медиана содержания CD8⁺ равна 0,42 (0,25:0,66) × 10⁹ кл/л на фоне высокой активности процессов апоптоза у 46,7% молодых и 20,0% представителей старшей возрастной группы.

Напротив, среди обследованных мужчин семиаридного региона, уровни содержания цитотоксических клеток CD8⁺ и клеток с рецепторами к апоптозу CD95⁺ с возрастом повышаются с 0,55 до 0,60 × 10⁹ кл/л при норме 0,2-0,4 × 10⁹ кл/л (CD8⁺) и с 0,49 до 0,55 × 10⁹ кл/л (CD95⁺), не влияя на количество зарегистрированных случаев высокого содержания CD8⁺ (80,0%) и CD95⁺ (46,7%).

Можно предположить, что у лиц, имеющих резервные возможности иммунного гомеостаза, регуляция развития адаптивного иммунного ответа идет более эффективно, сбалансированно, с минимальным вовлечением в процесс количества иммунокомпетентных клеток. Вероятно, сокращение резервных возможностей иммунного гомеостаза компенсируется в большей степени ограничением лимфопролиферации (CD10⁺), увеличением активности процессов апоптоза (CD95⁺) у обследованных жителей семиаридного региона, по сравнению с жителями субарктической территории.

Иными словами, регуляция иммунного ответа на фоне дефицита клеток (CD3⁺, CD5⁺, CD4⁺) реализуется путём гиперактивации активности цитотоксических клеток (CD8⁺ и CD16⁺), процессов лимфопролиферации, В-лимфоцитов и взаимосвязана с уровнем концентрации лимфоцитов с рецептором к апоптозу (CD95⁺) в зависимости от региона проживания обследованных лиц:

– в субарктических условиях (г. Архангельск) регуляция адаптивного иммунного ответа определяется за счет подавления компенсаторных реакций В-лимфоцитов (CD22⁺) и естественных киллеров (CD16⁺) в 100% случаев, а подавления процесса апоптоза (CD95⁺), взаимосвязанного с недостаточностью хелперной активности (CD4⁺) – в 56% случаев;

– при влажно-континентальных условиях (г. Вологда) регуляция адаптивного иммунного ответа определяется в основном за счет подавления компенсаторной реакции лимфопрлиферации путем увеличения клеток с рецепторами к трансферрину (CD71⁺) у 78,6% человек и подавления процесса апоптоза (CD95⁺) путем снижения хелперной активности (CD4⁺) в 76,5% случаев;

– в горных условиях (г. Цхинвал) регуляция адаптивного иммунного ответа определяется высокой взаимосвязью процессов апоптоза (CD95⁺) с уровнем содержания Т-хелперов (CD4⁺) и активированных лимфоцитов (HLA-DR⁺), $r=0,74$ ($p<0,001$);

– в семиаридном регионе (г. Алеппо) регуляция адаптивного иммунного ответа определяется за счет повышения активности процессов апоптоза (CD95⁺), ассоциированного с высокими концентрациями лимфоцитов (CD8⁺), В-лимфоцитов (CD20⁺) и естественных киллеров (CD16⁺) в 87,5%, 83,3% и 79,1% случаев соответственно, не зависимо от возраста.

Однако ассоциация гиперэкспрессии рецепторов CD95⁺ с CD16⁺ встречается чаще у мужчин (92,8%), чем у женщин (60%) ($p<0,01$). Кроме того, полученные данные крайне тревожны и свидетельствуют о том, что у молодых жителей, проживающих в северных регионах (г. Архангельск, г. Вологда), сокращение резервных возможностей иммунного гомеостаза сравнимо с таковым у лиц старшей возрастной группы горно-южного и семиаридного регионов, не зависимо от пола.

Представляло интерес изучить полученные данные с применением факторного анализа для выявления латентных активных показателей и вклада разных этапов физиологической иммунной реакции в формировании адаптивного иммунного гомеостаза. Установлено, что суммарная дисперсия колеблется в пределах 72,0-81,7% в зависимости от обследованных групп.

Наиболее эффективными показателями являются лимфоциты с маркером к апоптозу (CD95⁺) не зависимо от региона проживания, лимфоциты с рецептором к трансферрину (CD71⁺) и В-лимфоциты, кроме горного региона, где вместо носителя (CD71⁺) вступает маркер лимфопрлиферации (CD10⁺), а вместо В-лимфоцитов – цитотоксические лимфоциты (CD8⁺) (таблица 1).

Таблица 1. Совокупная дисперсия (σ) факторов и структура факторных переменных у обследуемых лиц в зависимости от климатогеографического региона. в возрасте 20-60 лет.

Фактор		Регион и пол				
		Субарктический, мужчины	Семиаридный, мужчины	Семиаридный, женщины	Влажно-континентальный, женщины	Горный, Женщины
1	% σ	42,93	39,32	42,98	60,14	49,05
	Эффективные показатели (ЭП)	HLA-DR ⁺ , CD22 ⁺ , CD71 ⁺ , CD95 ⁺ , CD16 ⁺	CD20 ⁺ , CD71 ⁺ , CD95 ⁺	CD95 ⁺ , CD16 ⁺ , CD20 ⁺ , CD71 ⁺	CD95 ⁺ , HLA-DR ⁺ , CD3 ⁺ , CD71 ⁺ , CD16 ⁺ , CD10 ⁺ , CD8 ⁺ , CD5 ⁺ , CD22 ⁺ , CD4 ⁺	CD5 ⁺ , CD10 ⁺ , CD8 ⁺ , CD4 ⁺ , CD3 ⁺ , CD95 ⁺
2	% σ	22,74	14,93	21,62	11,70	14,02
	ЭП	CD8 ⁺ , CD4 ⁺ , CD10 ⁺ , CD5 ⁺	CD3 ⁺ , CD8 ⁺ , CD4 ⁺	CD5 ⁺ , CD4 ⁺ , CD10 ⁺ , CD8 ⁺ , CD3 ⁺	Моноциты, нейтрофилы	CD20 ⁺ , HLA-DR ⁺
3	% σ	9,66	12,48	8,87	9,84	8,94
	ЭП	Эозинофилы, нейтрофилы и моноциты	CD10 ⁺ , CD5 ⁺ , HLA-DR ⁺	Эозинофилы, нейтрофилы и моноциты	Эозинофилы	Моноциты, нейтрофилы
4	% σ	–	11,38	–	–	–
	ЭП	–	Эозинофилы, нейтрофилы и моноциты	–	–	–

На основании полученных данных следует предположить, что главными регуляторами иммунного гомеостаза у обследуемых являются процессы лимфопролиферации (CD71⁺, CD10⁺) и апоптоза (CD95⁺), не зависимо от региона проживания. Следует отметить, что в субарктическом и семиаридном регионах, активность регуляторов (CD71⁺, CD10⁺,

CD95⁺) ассоциирована с активностью гуморального В-клеточного звена (CD20/22⁺).

Вместе с тем, активность процессов лимфопролиферации и апоптоза у обследованных жителей горного региона ассоциирована с клеточно-опосредованной цитотоксичностью (CD8⁺).

Процентный вклад разных этапов физиологической иммунной реакции в формировании адаптивного иммунного гомеостаза (рисунок 2) отражает взаимосвязь этих этапов между собой, причем повышение вклада фагоцитарных клеток незначительно снижает вклад естественных киллеров (CD16⁺) (врожденная клеточная реакция) и одновременно существенно снижает вклад процесса лимфопролиферации, что может положительно сказаться на сохранении резервных возможностей иммунного гомеостаза организма. В то же время, снижение активности процесса дифференцировки (CD3⁺ и CD5⁺) воздействует преимущественно на гуморальную реакцию (CD20⁺, CD22⁺ и HLA-DR⁺), вызывая её гиперактивацию и истощение резервных возможностей организма.

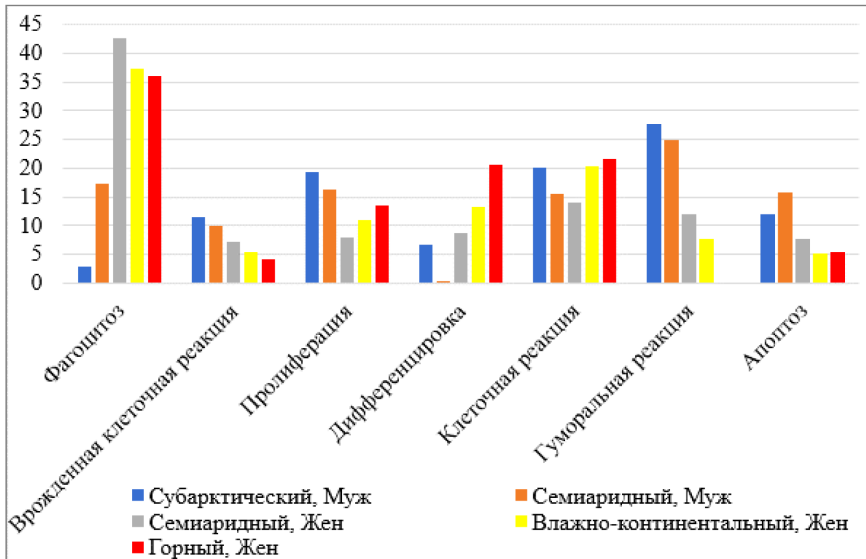


Рисунок 2 – Процентный вклад этапов физиологической иммунной реакции в формировании адаптивного иммунного гомеостаза у обследуемых лиц в зависимости от климатогеографического региона в возрасте 20-60 лет, %

Таким образом, наличие большой разницы между вкладами процессов лимфопролиферации ($CD10^+$) и апоптоза ($CD95^+$) можно использовать в качестве предикторов для прогнозирования иммунного статуса населения и возможности развития вторичных, экологически зависимых, иммунодефицитов. Интересно отметить тот факт, что в группе женщин, жителей семиаридного климатического региона, выявлена наиболее оптимальная линия, отражающая вклад этапов развития адаптивной иммунной реакции, характеризующаяся изначально активным фагоцитозом и минимальной разницей между вкладами процессов пролиферации ($CD10^+$) и апоптоза ($CD95^+$). Учитывая, что каждый предыдущий этап развития адаптивного иммунного ответа предопределяет последующий (О. Е. Филиппова, 2015, 2022), именно у этой группы обследуемых можно считать максимально низкой напряженность иммунной системы с сохранением резервных возможностей иммунного гомеостаза.

ВЫВОДЫ

1. Адаптивный иммунный гомеостаз в субарктических климатических условиях (мужчины, г. Архангельск, РФ) формируется через механизмы клеточного звена, за счет активации процессов лимфопролиферации, ассоциированной с высокой активностью Т-клеток $CD71^+$, $HLA-DR$ и $CD16^+$, и гуморального звена, путём активации В-лимфоцитов ($CD22^+$), не зависимо от возраста.

2. Адаптивный иммунный гомеостаз во влажно-континентальных климатических условиях (женщины, г. Вологда, РФ) формируется путём выраженной активности клеточного звена за счет цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$) и естественных киллеров ($CD16^+$), ассоциированной с фоновой активацией лимфопролиферации ($CD10^+$) и высокой активностью клеток ($CD71^+$, $HLA-DR^+$) не зависимо от возраста.

3. Формирование адаптивного иммунного гомеостаза в условиях горного климата (женщины, г. Цхинвал, РЮО) реализуется за счет активации как В-лимфоцитов ($CD20^+$), так и Т-лимфоцитов, представленных цитотоксическими клетками ($CD8^+$), и сопровождается низкой активностью клеток $HLA-DR^+$ (41,2%) не зависимо от возраста.

4. Формирование адаптивного иммунного гомеостаза в условиях семиаридного региона (г. Алеппо, Сирия) реализуется за счет повышенной цитотоксической активности Т-лимфоцитов ($CD8^+$) и активации В-лимфоцитов ($CD20^+$). Установлено, что доминирующий клеточный тип

адаптивного иммунного ответа статистически значимо чаще встречается у мужчин без различий по возрасту, чем у женщин в 1,6 раз. У молодых женщин доминирующий клеточный тип адаптивного иммунного ответа статистически значимо чаще регистрируется по сравнению со старшей возрастной группой на фоне выраженного дефицита всех Т-клеток (CD5⁺) и их фенотипов (CD3⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺).

5. Формирование адаптивного иммунного гомеостаза в семиаридном регионе характеризуется практически равнозначной активностью процессов как лимфопротиферации (CD10⁺, CD71⁺), так и апоптоза CD95⁺, что ассоциируется с сохранением резервных возможностей иммунного гомеостаза.

6. У жителей субарктического, влажно-континентального и горного регионов формирование адаптивного иммунного гомеостаза характеризуется выраженным преобладанием лимфопротиферации (CD10⁺, CD71⁺) в 1,6 – 2,5 раза (в зависимости от региона) над апоптозом CD95⁺, что ассоциируется с сокращением резервных возможностей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Пропорциональное соотношение уровней клеточно-опосредованной цитотоксичности CD8⁺, лимфопротиферации CD10⁺ и апоптоза CD95⁺ в периферической крови может служить критерием вариантов адаптационных реакций населения при нарастании экстремальности климатогеографических факторов в зависимости от региона и может использоваться специалистами медико-биологического профиля для оценки и долгосрочного прогноза течения адаптационных изменений функционального состояния иммунной системы.

Публикации в изданиях МБД и рекомендованных ВАК РФ

1. Оценка иммунного статуса у мужчин субарктического и семиаридного регионов с помощью факторного анализа/ М. С. Каббани, Л. С. Щеголева, О. Е. Филиппова [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2023. – Т. 81, № 1. – С. 116–119. (WoS) (0,44 п.л., доля автора 0,09 п.л.).

2. Содержание Т-клеточной популяции (CD4⁺) периферической крови у мужчин, проживающих в Арктическом и Семиаридном климатических регионах / М. С. Каббани, Л. С. Щеголева, О. Е. Филиппова [и др.] // Экология человека. – 2021. – № 9. – С. 48-54. (Scopus) (0,69 п.л., доля автора 0,14 п.л.).

3. Формирование клеточных реакций в адаптивном иммунном ответе

у женщин 40-60 лет, проживающих на Севере РФ / М. С. Каббани, О. Е. Филиппова, Е. Ю. Шашкова [и др.] // Журнал медико-биологических исследований. – 2020. – Т. 8, № 4. – С. 350–359. (0,81 п.л., доля автора 0,16 п.л.)

4. Морозова, О. С. Особенности иммунологической реактивности женщин Ямало-Ненецкого автономного округа / О. С. Морозова, М. С. Каббани // Российский иммунологический журнал. – 2017. – Т. 20, № 2. – С. 174–176. (PubMed)(0,19 п.л., доля автора 0,095 п.л.).

Научные публикации в других изданиях

5. Исследование иммунного гомеостаза у жителей Северо-Западного и Горно-Южного регионов / Л. С. Щеголева, М. С. Каббани, Т. Б. Сергеева [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2023. – Т. 20, № 1-2. – С. 40-51. (0,97 п.л., доля автора 0,19 п.л.)

6. Особенности клеточных иммунных реакций у женщин 50-70 лет с эрозивным гастритом в стадии длительной ремиссии в приарктической зоне проживания / Т. Б. Сергеева, Е. Ю. Шашкова, Л. С. Щеголева, О. Е. Филиппова, Е. В. Поповская, М. С. Каббани [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 132–141. (0,36 п.л., доля автора 0,04 п.л.).

7. Патент № 2757754 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ оценки адаптированности иммунной системы по уровню лимфопротиферации человека в условиях Арктики : № 2020124877 : заявл. 17.07.2020 : опубл. 21.10.2021 / Т. Б. Сергеева, О. Е. Филиппова, Е. Ю. Шашкова [и др.]; заявитель Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук.

8. Каббани, М. С. Клеточно-опосредованная цитотоксичность (фенотипы CD8 и CD16) в иммунном ответе (обзор) / М. С. Каббани, Т. Б. Сергеева, Л. С. Щеголева // Новые исследования. – 2021. – № 2 (66). – С. 36–43. (0,57 п.л., доля автора 0,19 п.л.).

9. Каббани, М.С.Соотношение лимфоидного апоптоза и лимфопротиферации у женщин на европейском севере РФ (на примере г. Вологда и пос. Пинега)/М. С. Каббани, Л. С. Щеголева//Фундаментальные и прикладные проблемы науки: Матер. XV Междунар. симпозиума. – М.: РАН, 2020. – С. 107–113. (0,34 п.л., доля автора 0,17 п.л.).

10. Каббани, М. С. Состояние иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+) у человека на северных территориях РФ (например: Архангельская область)/М. С. Каббани, Л. С. Щеголева// Глобальные проблемы Арктики

и Антарктики: Сб. науч. матер. Всеросс. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию со дня рожд. акад. Н.П. Лавёрова, Архангельск, 02–05 ноября 2020 г. / Отв. ред.: А.О. Глико, А.А. Барях, К.В. Лобанов, И.Н. Болотов. – Архангельск: Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова РАН, 2020. – С. 980–982. (0,2 п.л., доля автора 0,1 п.л.).

11. Kabbani, M. S. Adaptive immune response in residents of the Russian Arctic zone and South Ossetia / M. S. Kabbani, L. S. Shchegoleva // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, Saint Petersburg, 17–18.04.2019. – Saint Petersburg: IOP Publishing, 2019. – P. 012076. (0,42 п.л., доля автора 0,21 п.л.).

12. Каббани, М. С. Активность т-клеток у северян / М. С. Каббани, Т. Б. Сергеева, Л. С. Щеголева // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2019. – Т. 16. – № 2. – С. 128–133. (0,63 п.л., доля автора 0,21 п.л.).

13. Kabbani, M. S. Differentiated T-Cells Ratio in the Immune Response in Residents of Arctic and Middle Zone of the Russian Federation / M. S. Kabbani, L. S. Shchegoleva // IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, Arkhangelsk, 26–27.11.2018. – Arkhangelsk: Institute of Physics Publishing, 2019. – P. 012031. (0,41 п.л., доля автора 0,21 п.л.).

14. Каббани, М.С. Соотношение дифференцированных Т-клеток в иммунном ответе у жителей Арктики и средней полосы РФ/ М. С. Каббани, Л. С. Щёголева // Биомониторинг в Арктике: Сб. тезисов докладов участников междунар. конф. Отв. ред. Т. Ю. Сорокина; Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова. – Архангельск, 2018.– С. 129–131. (0,19 п.л., доля автора 0,095 п.л.).

15. Каббани, М. С. Т-хелперная активность у женщин г. Надым ЯНАО / М. С. Каббани, Л. С. Щеголева // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 248–255. (0,54 п.л., доля автора 0,27 п.л.).

16. Каббани, М. С. Адаптивный клеточный иммунитет и внутрисистемные взаимосвязи у женщин Г. Надым / М. С. Каббани // Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: Матер. VII Междунар. науч.-практич. конф., Челябинск, 11–13 октября 2018 г. / Под ред. Д.З. Шибковой, П.А. Байгужина. – Челябинск: ЮУрГГПУ, 2018. – С. 123–125. (0,15 п.л.).

17. Гешавец, Н. П. Соотношение иммунокомпетентных клеток у женщин-чумработниц Приполярного региона / Н. П. Гешавец, О. С.

Морозова, М. С. Каббани // Арктические исследования: от экстенсивного освоения к комплексному развитию: Матер. I Междунар. молодежной научно-практической конференции, Архангельск, 26–28 апреля 2018 г. / Министерство науки и образования Архангельской области, Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова, ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова Российской академии наук. – Архангельск: Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, 2018. – С. 174–177. (0,22 п.л., доля автора 0,073 п.л.).

18. Каббани, М. С. Активность цитотоксических клеток у женщин на Севере / М. С. Каббани, Л. С. Щеголева // Арктические исследования: от экстенсивного освоения к комплексному развитию: Матер. I Междунар. молодежной науч.-практич. конф., Архангельск, 26–28 апреля 2018 г. / Министерство науки и образования Архангельской области, Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Российской академии наук. – Архангельск: Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, 2018. – С. 178–180. (0,15 п.л., доля автора 0,075 п.л.).

Каббани Мохаммад Сохиб

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА
У ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНОВ

Специальность 1.5.5 – Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Подписано в печать 26.03.2024.
Формат 60×90^{1/16}. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman.
Печать цифровая. Уч.-изд. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ № 2667

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»
163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51
Телефон (8182) 20-61-90. E-mail: izdatelnsmu@yandex.ru