

На правах рукописи



Пашинская Ксения Олеговна

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ
БЕЛКОВ КРОВИ У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ
В УСЛОВИЯХ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА И АРКТИКИ**

1.5.5. Физиология человека и животных

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Челябинск – 2025

Работа выполнена в лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук.

Научный руководитель: **Самодова Анна Васильевна**, кандидат биологических наук, заведующий, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН

Официальные оппоненты: **Аверьянова Инесса Владиславовна**, доктор биологических наук, профессор ДВО РАН, заведующий, главный научный сотрудник лаборатории физиологии экстремальных состояний ФГБУН Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН

Шамратова Валентина Гусмановна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова»

Защита диссертации состоится 19 декабря 2025 года, в 10:00 часов, на заседании диссертационного совета 24.2.437.08 при ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)» по адресу: 454080, г. Челябинск, пр. Ленина, д. 87, (учебный корпус 3бв), ауд. 130.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГАОУ ВО «ЮУрГУ (НИУ)»: <https://www.susu.ru/ru/dissertation/24243708/pashinskaya-kseniya-olegovna>

Автореферат диссертации разослан « » октября 2025 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Байгужин П.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Сохранение и укрепление здоровья женщин зрелого возраста является значимой задачей в рамках реализации нацпроектов «Продолжительная активная жизнь», «Новые технологии сбережения здоровья». На функциональное состояние женщин, проживающих на северных и арктических территориях, влияют факторы среды обитания, социальной среды и трудовой деятельности (Казначеев В.П., 1980, 2003; Кривошеков С.Г. с соавт., 2004; Борисова Д.С. с соавт., 2022). У женщин, занятых умственным трудом и проживающих в условиях Севера и Арктики, изменение физиологических функций и состояние регуляторных систем организма менее изучено, по сравнению с работниками нефтедобывающих и других производств (Гришанов С.А. с соавт., 2009; Сюрин С.А., 2019).

Адаптация к климатогеографическим условиям Севера и Арктики связана с напряжением регуляторных механизмов, обеспечивающих сохранение гомеостаза организма человека (Бойко Е.Р., 2005; Добродеева Л.К. с соавт., 2014). Изменение нейро-иммунно-гормональной регуляции физиологических функций организма формирует «циркумпольный гипоксический синдром», «синдром полярного напряжения», «полярный метаболический тип» (Казначеев В.П., 2003; Бойко Е.Р., 2005; Черешнев В.А. с соавт., 2005; Агаджанян А.Н. с соавт., 2006; Агаджанян Н.А. с соавт., 2010; Кылбанова Е.С. с соавт., 2020).

Развитие компенсаторных физиологических реакций в условиях Севера и Арктики обусловлено, в основном, воздействием низких температур, контрастной фотопериодики и развитием северной гипоксии (Ким Л.Б., 2015; Нагибович О.А. с соавт., 2016; Литовченко О.Г. с соавт., 2024). Комплексное воздействие природных факторов на организм человека в условиях Севера и Арктики обуславливает развитие компенсаторно-приспособительных реакций с повышенными требованиями к функциональным системам организма человека, в том числе иммунной системе человека (Чащин В.П. с соавт., 2014; Черешнев В.А. с соавт., 2017; Литовченко О.Г. с соавт., 2022).

Истощение резервных возможностей организма у женщин, проживающих на северных и арктических территориях, сопровождается нарушением гомеостатических процессов и выражается в функциональных особенностях регуляторных систем организма (Щеголева Л.С., 2010; Борисова Д.С. с соавт., 2022; Добродеева Л.К. с соавт., 2024). Напряжение иммунных процессов обуславливает развитие иммуносупрессии, которая нивелируется компенсаторными механизмами (Смирнова О.Е. с соавт., 2018), включая увеличение активности белков крови, обладающими иммунорегуляторными свойствами.

В определении функционального состояния организма и его адаптационных возможностей принципиально важно исследование белков крови наряду с оценкой состояния регуляторных систем организма, в том числе иммунной системы. Так, при развитии северной тканевой гипоксии, интенсификации эритропоэза, структурно-функциональных изменениях эритроцитов важен гаптоглобин, реализующий антиоксидантную и иммуномодулирующую функции. В условиях Севера и Арктики поддержание эффективности эритропоэза и

метаболической активации иммунокомпетентных клеток обеспечивается трансферрином. Иммуноглобулины в рамках целостного организма участвуют в гомеостатических, межмолекулярных и межклеточных взаимодействиях. Изменение в липидтранспортной системе направлено на обеспечение энергетических затрат адаптационных перестроек (Севостьянова Е.В., 2013; Добродеева Л.К. с соавт., 2014; Нарыжный С.Н. с соавт., 2021; Патракеева В.П. с соавт., 2022; Gulec G.U. et al., 2022).

С указанных позиций определение содержания гаптоглобина, трансферрина, иммуноглобулинов, липопротеидов и выявление их роли в регуляции иммунного гомеостаза у женщин зрелого возраста, занятых умственным трудом и проживающих в условиях северных и арктических территорий, является актуальным. Количественно-качественное определение белков позволит выявить новые биомаркеры для ранней диагностики истощения резервных возможностей организма и получить новые данные о функциональных особенностях белков крови в регуляции иммунного гомеостаза у женщин, проживающих в специфических условиях Севера и Арктики, что практически не исследовано.

Степень разработанности темы исследования. Взаимодействие иммунной системы и системы крови способствует адаптации, поддержанию гомеостаза человека в различных условиях среды обитания (Добродеева Л.К., 2001; Черешнев В.А., 2000; Черешнев В.А. с соавтр., 2005; Юшков Б.Г., 2006). Под влиянием комплекса природных факторов северных и арктических территорий формируется напряжение иммунных механизмов (Добродеева Л.К. с соавт., 2014).

У населения северных и арктических территорий установлено изменение содержания белков крови со снижением концентрации альбуминов и повышением уровней β -, γ -глобулинов (Добродеева Л.К. с соавт., 2004; Бойко Е.Р., 2005; Старцева О.Н. с соавт., 2007; Олесова Л.Д. с соавт., 2019). Гаптоглобин, трансферрин, липопротеиды, иммуноглобулины имеют важное значение в обеспечении физиологических адаптационных реакций в условиях Севера и Арктики, связанных с эритропоезом, обменом железа, метаболизмом и иммунным гомеостазом (Бойко Е.Р., 2005; Панин Л.Е., 2010; Добродеева Л.К. с соавт., 2014; Аллилуев И.А., 2014; Cronin J.F. et al., 2019; Нарыжный С.Н. с соавт., 2021). Установлено, что белки крови выполняют иммуномодулирующие функции (Arredouani M. et al., 2003; Добродеева Л.К. с соавт., 2014; Covarrubias R. et al., 2014; Larbi A. et al., 2014; Kubagawa H. et al. 2019).

Гаптоглобин, трансферрин, апоА-I относятся к числу белков-маркеров исследования нарушений репродуктивного здоровья женщин (Berkova N. et al. 2001; Сазонова Г.Н., 2019; Anji L. et al., 2020). Осложнение беременности сопровождается дефицитом железа, гемолизом эритроцитов, нарушением метаболизма, аутоиммунной реакцией (Медведев Б.И. с соавт., 2008).

Данные исследования не определяют взаимосвязь иммунорегуляторных белков крови с клеточными и гуморальными компонентами иммунной системы у женщин зрелого возраста, проживающих в условиях Севера и Арктики. Понимание функциональных особенностей белков крови в регуляции иммунного гомеостаза важно для разработки стратегий поддержания и сохранения здоровья

женщин, проживающих на северных и арктических территориях Российской Федерации.

Цель исследования: выявить функциональные особенности белков крови гаптоглобина, трансферрина, иммуноглобулинов, лигандов липопротеидов в регуляции иммунного гомеостаза у женщин зрелого возраста, постоянно проживающих в специфических условиях Севера и Арктики.

Задачи исследования:

1. Определить концентрации белков крови трансферрина, гаптоглобина, иммуноглобулинов, липопротеидов у практически здоровых женщин зрелого возраста, проживающих на территориях Архангельской, Мурманской областей и архипелага Шпицберген.

2. Выявить функциональные особенности иммунорегуляторных белков и липопротеидов у женщин зрелого возраста, проживающих в Архангельской, Мурманской областях и архипелаге Шпицберген.

3. Определить адаптивно-компенсаторные изменения концентрации иммуноглобулинов у женщин зрелого возраста, проживающих на разных северных и арктических территориях.

4. Определить критерии риска срыва адаптационных реакций по параметрам иммунного гомеостаза у женщин зрелого возраста, занятых умственным трудом и проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики.

Научная новизна исследования. Впервые определен количественно-качественный состав белков крови трансферрина, гаптоглобина, иммуноглобулинов, липопротеидов и их функциональные особенности у женщин умственного труда зрелого возраста, проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики.

У 31-36 % женщин Европейского Севера (Архангельская область) относительно референсного предела содержания установлено значительное в 1,7-3,8 раза повышение уровня трансферрина и снижение содержания IgA.

У 43-70 % женщин Арктики (Мурманская область) выявлено значительное в 2,2-3,6 раза повышение концентраций гаптоглобина, IgM, IgA и снижение уровня IgG.

У 24-58 % женщин архипелага Шпицберген определено значительное в 1,8-3,4 раза повышение концентраций трансферрина, IgM и снижение содержания IgG и IgA.

У 21-56 % женщин, проживающих на Европейском Севере и Арктике, установлено выраженное в 1,4-1,6 раза снижение содержания структурных апопротеинов apoB ЛПНП и apoA-I ЛПВП.

Выявлено, что у женщин умственного труда зрелого возраста, проживающих на северных и арктических территориях, повышенные концентрации трансферрина относительно референсного предела ассоциированы со снижением содержания активированных Т-лимфоцитов с мембранным рецептором к трансферрину (CD71+) и повышением концентраций свободного рецептора к трансферрину (sCD71), что свидетельствует о сокращении резервных возможностей активизации иммунной системы при формировании тканевой гипоксии.

Доказано, что у жительниц Арктики относительно референсного предела высокие концентрации гаптоглобина ассоциированы с увеличением уровня агрегации эритроцитов и активизацией лимфоцитов, повышением концентраций компонентов внеклеточного пула рецепторов.

Выявлено, что у женщин, проживающих в условиях Севера и Арктики, синтез иммуноглобулинов выражен преимущественно IgM при более низкой концентрации IgA и IgG на фоне снижения уровней зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), Т-лимфоцитов с рецептором к трансферрину (CD71+).

Установлено, что для женщин, проживающих на северных и арктических территориях, дефицит структурных лигандов апоВ и апоА-I свидетельствует о начальных этапах нарушения липидного обмена. У женщин в условиях Арктики срыв адаптации проявляется дисрегуляцией иммунного ответа при одновременном повышении концентраций натуральных киллеров CD3-CD16+ более $0,8 \times 10^9$ кл/л и снижении уровня содержания ЛПВП менее 0,8 ммоль/л, апоА-I менее 100 мг/дл (Патент № 2810808С1 РФ, МПК G01N 33/92, A61B 5/00. «Способ прогнозирования риска срыва адаптации у людей, работающих в неблагоприятных климатических условиях Арктики»).

Теоретическая и практическая значимость. Адаптивно-компенсаторные изменения концентрации белков крови у женщин зрелого возраста, занятых умственным трудом и проживающих в условиях Севера и Арктики, дополняют современные представления в области экологической физиологии и углубляют знания о функциональных особенностях белков крови гаптоглобина, трансферрина, иммуноглобулинов, лигандов липопротеидов в регуляции иммунного гомеостаза. Полученные эмпирические данные об активности белков-регуляторов у женщин зрелого возраста во взаимосвязи с параметрами, характеризующими иммунный гомеостаз, углубляют знания о приспособительных процессах у населения северных и арктических территорий при воздействии на организм комплекса климатогеографических факторов.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в том, что полученные результаты явились базой для обоснования критериев риска, прогноза нарушения иммунорегуляторной функции (Патент № 2810808С1 РФ, МПК G01N 33/92, A61B 5/00. «Способ прогнозирования риска срыва адаптации у людей, работающих в неблагоприятных климатических условиях Арктики»). Результаты исследования используются в научно-образовательном процессе на кафедре биологии человека и биотехнических систем ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова» в ходе реализации дисциплин: «Клиническая лабораторная диагностика», «Биофизические основы живых систем» для направления подготовки 30.05.02 Медицинская биофизика, 12.03.04 Биотехнические системы (профиль Инженерное дело в медико-биологической практике).

Методология и методы исследования базируются на концепциях физиологической адаптации организма к факторам внешней среды (Авцын А.П., Агаджанян Н.А., Баевский Г.М., Казначеев В.П., Кривошеков С.Г.), в том числе закономерностях адаптивных процессов в обеспечении иммунного гомеостаза (Добродеева Л.К., Черешнев В.А., Щёголева Л.С.), иммунологической регуляции

физиологических функций (Юшков Б.Г., Сашенков С.Л.), формирования северного адаптивного метаболического типа (Панин Л.Е., Бойко Р.Е.).

Легитимность исследования подтверждена этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол б/н от 27.12.2017). Исследовательский проект полностью соответствует этическим принципам, изложенным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2013 г. и может быть реализован в представленном виде.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Концентрации иммунорегуляторных белков крови у практически здоровых женщин зрелого возраста, занятых умственным трудом, обусловлены особенностями природно-климатических условий проживания.

2. Иммунорегуляторные белки и липопротеиды крови влияют на содержание иммунокомпетентных клеток, уровни цитокинов и внеклеточного пула рецепторов у женщин зрелого возраста, проживающих на северных и арктических территориях.

3. Критерием риска срыва иммунорегуляторной функции у женщин зрелого возраста, занятых умственным трудом и проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики, является недостаточность уровня структурного апоА-I-лиганда и повышение активности натуральных киллеров.

Степень достоверности. Достоверность и обоснованность результатов обеспечивается использованием инструментальных методов и современного оборудования в исследовании крови, соответствующих поставленной в работе цели и задачам, а также репрезентативностью комплексного обследования женщин зрелого возраста, проживающих в условиях Европейского Севера и Арктики. Выбор статистических методов обработки данных исследования основывался на характере их распределения и размерах выборки.

Апробация результатов. Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на I Международной молодежной научно-практической конференции «Арктические исследования: от экстенсивного освоения к комплексному развитию», секция «Медико-биологические проблемы и адаптация человека в Арктике» (Архангельск, 2018); Международной конференции «Биомониторинг в Арктике» (Архангельск, 2020); XXVIII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов - 2021», секция «Биология», подсекция «Физиология человека и животных» (Москва, 2021); Международном молодежном форуме «Неделя науки 2021», секция «Фундаментальное и медико-биологическое направление» (Ставрополь, 2021); IX Международной научно-практической конференции «Инновации в спорте туризме и образовании icISTIS-2024», секция «Физиология, спортивная медицина и реабилитация» (Челябинск, 2024); VII Всероссийской научной конференции с международным участием «Экологические проблемы северных регионов и пути их решения», секция «Человек в условиях Крайнего Севера: медицинские и физиологические аспекты» (Апатиты, 2019); XV Всероссийской научной конференции с международным участием «Комплексные исследования природы Шпицбергена и прилегающего шельфа» (Апатиты, 2020); Всероссийской конференции с международным участием «Глобальные проблемы Арктики и

Антарктики», (Архангельск, 2020); Всероссийской конференции с международным участием «II Лавёровские чтения – Арктика: актуальные проблемы и вызовы», (Архангельск, 2023); Всероссийской конференции с международным участием «III Юдахинские чтения», секция «Сохранение здоровья и адаптация человека в условиях изменяющегося климата Арктической зоны» (Архангельск, 2024); II Всероссийской научно-практической конференции «Медико-биологические проблемы в Арктике», секция «Проблемы адаптации и дезадаптации человека в экстремальных условиях Арктики» (Апатиты, 2023); Конференции по сбережению здоровья человека в Арктике (Архангельск, 2022).

Связь с планом научно-исследовательских работ. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с комплексным планом НИР Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Уральского отделения Российской академии наук (ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН) «Роль внеклеточного пула молекул адгезии и коротких пептидов в формировании и исходе адаптивных реакций человека на изменение светового режима» (№ АААА-А17-117033010123-0); «Механизмы взаимодействия системных и местных иммунных реакций у лиц, работающих в условиях Арктики (пос. Баренцбург арх. Шпицберген, пос. Ревда и Ловозеро Мурманской области)» (№ гос. регистрации темы 122011800217-9).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности: диссертация соответствует паспорту специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных (биологические науки). В частности направлениям исследований: п.1. Изучение закономерностей и механизмов поддержания постоянства внутренней среды организма; п. 3. Исследование закономерностей функционирования основных систем организма (нервной, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, размножения, внутренней секреции и др.); п. 8. Изучение физиологических механизмов адаптации человека к различным географическим, экологическим, трудовым и социальным условиям.

Личный вклад автора: Автором определена проблема, поставлена цель и задачи, разработан дизайн исследования. Освоены методы исследования и произведен сбор материала, в том числе в ходе экспедиционных работ в Арктической зоне России. Самостоятельно осуществлена работа по определению комплекса параметров системы крови (подсчет лейкоцитарной формулы, количественное определение субпопуляций лимфоцитов, определение концентраций цитокинов и белков крови). Составлена база данных, осуществлена статистическая обработка, проанализирована современная отечественная и зарубежная литература, написаны текст диссертации, статьи в научные журналы, тезисы для участия в научных конференциях, получены свидетельства о регистрации базы данных и патент на изобретение.

Публикации: По материалам диссертационного исследования опубликовано 22 печатные работы, в том числе 6 статей в ведущих рецензируемых журналах из перечня ВАК, 6 статей в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus и Web of Science Core Collection. В сборниках материалов

международных, всероссийских, региональных научных и научно-практических конференций опубликовано 10 печатных работ. Зарегистрировано 3 объекта интеллектуальной деятельности: 1 патент на изобретение и 2 базы данных.

Структура и объем диссертации. В состав диссертации входят разделы: Введение; Обзор литературы; Организация и методы исследования; Результаты исследования и их обсуждение; Заключение; Выводы; Практические рекомендации; Список сокращений и условных обозначений; Список литературы; Приложение. Общий объем диссертации составляет 157 страниц, содержит 53 таблицы, 28 рисунков. Список литературы включает 230 источников, из них 55 на иностранном языке.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Организация и методы исследования

Исследование организовано и проведено на базе лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН и в ходе экспедиционных работ на арктической территории РФ при сотрудничестве с «Научно-исследовательский центр медико-биологических проблем адаптации», «Научно-исследовательская база «Баренцбург» Кольского научного центра Российской Академии наук.

Проанализированы результаты поперечного обследования 557 женщин зрелого возраста от 21 года до 55 лет ($36,89 \pm 0,54$ лет), работающих в сфере умственного труда и родившихся, длительно проживающих на территории Архангельской ($n = 372$) и Мурманской областей ($n = 140$) и архипелага Шпицберген ($n = 45$).

Критерии включения: 1) лица, родившиеся и длительно проживающие на северных и арктических территориях Европейской части РФ; 2) пол женский; 3) возраст от 21 до 55 лет; 4) занятость в сфере образования, здравоохранения, культуры, науки; 5) добровольное согласие; 6) отсутствие острых, обострения хронических заболеваний по результатам анализа документации комиссии в период профилактических осмотров и жалоб на недомогание.

Все обследованные женщины являются коренными жителями своего региона проживания (умеренный, субарктический, арктический климат), практически здоровыми лицами, работниками 1 категории труда (СанПиН 2.2.4.548-96.2.2.4.) и согласно анкетным данным относились преимущественно к репродуктивному возрасту от 20 до 49 лет (92,3 %), находились в фолликулиновой фазе регулярного менструального цикла (72,9 %).

На момент проведения исследования комплекс природных факторов характеризовался недостаточностью солнечной радиации в период минимальной продолжительности дня для Архангельской области (условно-неблагоприятные условия территории); отсутствием солнечной радиации в период полярной ночи и преобладанием низких температур для Мурманской области (неблагоприятные условия территории); максимальной продолжительностью светового дня, развитием северной гипоксии для архипелага Шпицберген (абсолютно-неблагоприятные условия территории).

Исследование параметров крови осуществляли с использованием лабораторных гематологических и иммунологических методов. Забор крови был выполнен

медицинским персоналом с последующей пробоподготовкой биологического материала и определением параметров крови лаборантами и сотрудниками лаборатории регуляторных механизмов иммунитета Института физиологии природных адаптаций согласно должностной инструкции.

Гематологические параметры определяли с помощью анализатора Sysmex XS-500i. В экспедиционных условиях содержание лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов определяли стандартным методом подсчета в камере Горяева. Осуществляли приготовление, фиксацию, окрашивание мазков крови по методу Романовского-Гимзе с последующим микроскопированием и определением лейкоцитарной формулы. Уровень агрегации эритроцитов изучали в мазках крови из расчета частоты встречаемости агрегированных клеток на 100 полей зрения.

Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли при микроскопировании препаратов мазков крови с использованием тест-набора «Реакомплекс» и подсчетом процента активных фагоцитов (%), среднего фагоцитарного числа на 100 нейтрофильных лейкоцитов (Alan H.B., 2006). Концентрацию иммунных комплексов определяли фотометрическим методом в реакции преципитации с использованием 3,5 %, 4,0 %, 7,5 % полиэтиленгликоля 6000 (Королевская Л.Б. с соавт., 2006).

Абсолютное содержание субпопуляций лимфоцитов ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD10^+$, $CD19^+$, $CD16^+$, $CD71^+$, $CD95^+$) определяли методом проточной цитометрии с помощью аппарата Epics XL фирмы Beckman Coulter и методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител на препаратах лимфовзвеси по типу «высушенная капля» при проведении исследований в сложных экспедиционных и климатогеографических условиях Арктики (Тотолян А.А. с соавт., 1999; Новиков В.Д., 2002; Хайдуков С.В. с соавт., 2009). Независимо от метода фенотипирования лимфоцитов полученные результаты фактически полностью соответствовали.

Основным методом исследования являлся иммуноферментный анализ на автоматизированном анализаторе «Evolis», при помощи которого определяли содержание гаптоглобина, трансферрина, иммуноглобулинов, липопротеидов, апопротеинов, липидов крови, концентрации цитокинов, свободных рецепторов внеклеточного пула, аутоантител с использованием диагностических наборов. Концентрации половых гормонов определены в центре профессиональной диагностики «Биокор», г. Архангельск.

Статистический анализ данных исследования проведен с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016 и SPSS Statistics 21.0. Проверку на нормальность распределения количественных величин осуществляли при помощи критерия Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Результаты представлены в виде средней величины и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$).

Группы сравнения сформированы с учетом референсных пределов содержания изучаемых белков крови, приведенных в справочной литературе и в инструкциях к диагностическим наборам, анализаторам и сопоставимых для взрослого практически здорового человека (Хейкель В. с соавт., 2001): гаптоглобин 300–2000 мг/л (Долгов В.В., 2012); трансферрин 170–340 мг/дл (Assaypro Human Transferrin); IgM 0,70–2,2 г/л, IgG 7,0–26,0 г/л, IgA 1,2–5,4 г/л, IgE 20–100 МЕ/мл

(Добродеева Л.К., 2001, 2005); ЛПНП до 3,0 ммоль/л, ЛПВП 1,0-1,9 ммоль/л (Рекомендации нарушения липидного обмена Минздрава РФ, 2023 г.); апоВ 52-138 мг/дл, апоА-I 115-220 мг/дл (Assaypro Human АРОВ и АРОА1).

Проводили процедуру формирования групп сравнения по квартилям: 1 - наименьшее содержание изучаемого белка; 2 - наибольшее содержание изучаемого белка - 25% данных ниже и выше Q1 и Q4 квартиля соответственно.

Для сравнения между группами использовали независимый выборочный t-критерий Стьюдента. Значимость различия групп сравнения определяли при помощи критерия согласия Пирсона- χ^2 -квадрат. Различия сравниваемых показателей принимались достоверными на уровне значимости $p < 0,05-0,001$.

С целью оценки изменения параметров крови от их референсного предела содержания рассчитывали уровень дисбалансов с регистрацией данных частоты встречаемости отклонения в сторону понижения или повышения.

Степень отклонения (повышение или понижение) параметров крови и изучаемых белков относительно референсного предела их содержания принимали в следующей градации: 5-10 % - незначительное; 10-30 % - умеренное; 30-50 % - выраженное; более 50 % - значительное. При значительном отклонении параметров крови от референсного диапазона более 100 % рассчитывали кратность понижения или повышения. Анализировали процентное отклонение и кратность изменения параметров крови относительно групп сравнения.

Для изучения структуры взаимосвязей между белками крови и клеточными, гуморальными компонентами иммунной системы использовали коэффициент корреляции r-Пирсона. Применяли регрессионный и факторный анализ. Значимое количество факторных совокупностей определяли с помощью критерия Кайзера и Бартллета, выделение факторов выполняли методом главных компонент, вращение факторных нагрузок проводили методом «Варимакс».

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин Архангельской области относительно референсного предела содержания установлено значительное повышение в 1,7 раза уровня трансферрина в 30,9 % и понижение в 3,8 раза IgA в 35,7 % случаев (рисунок 1).

У женщин Мурманской области определено значительное в 2-4 раза повышение уровня гаптоглобина в 69,3 %, IgM в 64,3 %, IgA в 42,9 % и снижение – IgG в 70,0 % случаев (рисунок 1).

У женщин архипелага Шпицберген выявлено значительное повышение в 1,9-2,3 раза концентрации трансферрина в 57,8 %, IgM в 24,4% и выраженное снижение в 1,8-3,4 раза уровня IgA в 28,9 %, IgG в 53,3 % случаев (рисунок 1).

У женщин Европейского Севера и Арктики установлено выраженное снижение в 1,4-1,6 раза уровня структурных апопротеинов апоВ и апоА-I в 21,4-55,7 % случаев. Липид-транспортная система характеризуется повышенными концентрациями ЛПНП в 25,0-28,2 % и изменением содержания ЛПВП в сторону повышенного уровня в 37,1 % у женщин Европейского Севера и пониженного уровня в 20,7 % у женщин Арктической территории (рисунок 1).

Важно указать, что значимой взаимосвязи между гаптоглобином, трансферрином, иммуноглобулинами, липопротеидами и возрастом обследуемых

женщин не выявлено, поэтому данные были объединены для повышения точности статистического анализа без учета возраста, с увеличением которого выявлено лишь повышение концентрации ФСГ, ЛГ и снижение уровней прогестерона у женщин Архангельской и Мурманской областей, что свидетельствует о риске развития репродуктивных нарушений вне зависимости от фазы цикла (Губкина З.Д., 2004; Потуткин Д.С. с соавт., 2022).

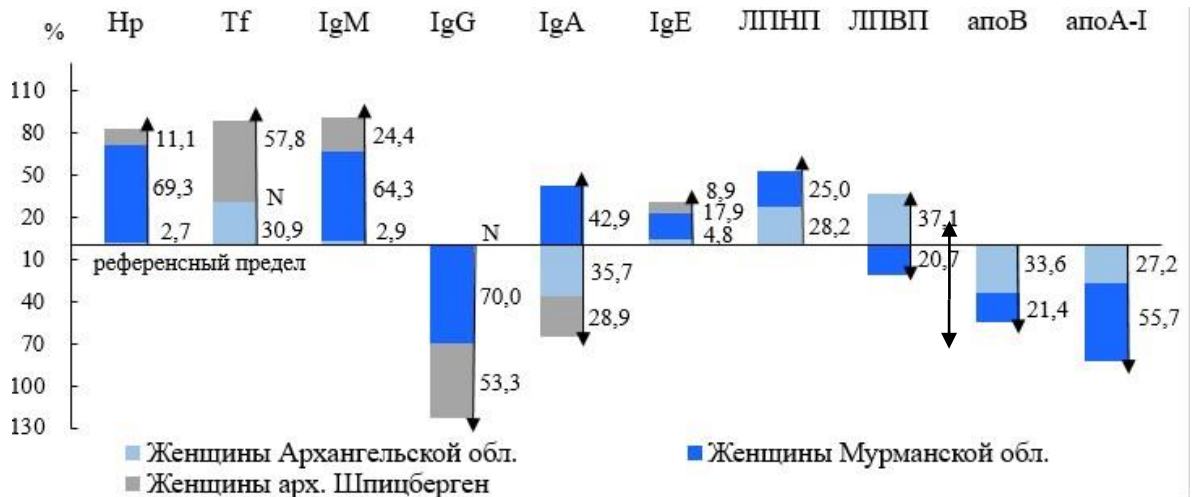


Рисунок 1 - Частота встречаемости повышенного и пониженного уровня содержания изучаемых белков крови у женщин Европейского Севера и Арктики
Примечание: N - содержание в референсных пределах; ↑ ↓ - повышение или понижение содержания относительно референсного предела; Hb - гаптоглобин; Tf - трансферрин; IgM, IgG, IgA, IgE - иммуноглобулины; ЛПНП, ЛПВП - липопротеиды низкой и высокой плотности; apoB, apoA-I - апопротеины.

Функциональные особенности гаптоглобина, трансферрина, иммуноглобулинов и липопротеидов у женщин Европейского Севера.

Состояние клеточных и гуморальных компонентов иммунной системы у женщин зрелого возраста умственного труда, проживающих на территории Архангельской области ($n = 372$), характеризуется выраженным понижением относительно референсного предела содержания зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD4^+$), активированных Т-лимфоцитов с рецептором к трансферрину ($CD71^+$), лимфоцитов с рецептором к апоптозу ($CD95^+$) и повышением уровня свободных рецепторов к трансферрину (sCD71), циркулирующих иммунных комплексов.

Гаптоглобин. Небольшая частота повышенных концентраций гаптоглобина в 2,7 % (рисунок 1) объясняется минимальными значениями частот гаптоглобина для Архангельской области (бассейн Северной Двины) (Балановская с соавт., 2007).

Трансферрин. У женщин Архангельской области относительно референсного предела повышенные концентрации трансферрина установлены в 30,9% случаев (>340 мг/дл, $n = 115$) и ассоциированы со снижением среднего уровня цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$), лимфоцитов способных к пролиферации ($CD10^+$), В-лимфоцитов ($CD19^+$), Т-лимфоцитов с рецептором к трансферрину ($CD71^+$) (таблица 1). Кроме того, повышенные концентрации трансферрина

сопряжены с повышением содержания в 1,6-2,0 раза IL-6 ($16,12 \pm 0,45$ и $9,84 \pm 0,34$ пг/мл, $p < 0,001$) и IgM ($4,58 \pm 0,75$ и $2,06 \pm 0,25$ г/л, $p < 0,001$).

Таблица 1 - Статистически значимые различия уровня содержания субпопуляций лимфоцитов при повышенных концентрациях трансферрина у женщин Архангельской области

Показатель, ед. изм.	Референсный предел	Норма трансферрина 170-340 мг/дл 59,4 %, n = 221	Повышенные концентрации > 340 мг/дл 30,9 %, n = 115	% - изменение
Трансферрин, мг/дл	170,00–340,00	$246,21 \pm 2,31$	$422,96 \pm 2,16^{***}$	↑ 2 %
CD8 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,20–0,60	$0,58 \pm 0,07$	$0,43 \pm 0,01^*$	↓ 26 %
CD10 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,05–0,60	$0,52 \pm 0,06$	$0,36 \pm 0,02^*$	↓ 31 %
CD19 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,10–0,70	$0,56 \pm 0,06$	$0,45 \pm 0,02^*$	↓ 20 %
CD71 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,50–1,00	$0,55 \pm 0,01$	$0,34 \pm 0,01^{***}$	↓ 38 %

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различия и ↑ ↓ - повышение, понижение содержания субпопуляций лимфоцитов.

Повышенные концентрации трансферрина (>340 мг/дл) взаимосвязаны со снижением содержания лимфоцитов с мембранным рецептором к трансферрину (CD71⁺ < $0,50 \times 10^9$ кл/л) в 86,9 % случаев ($r = -0,64$, $p < 0,001$), что отражает процессы саморегуляции по типу обратной связи на уровне изменения активности мембранных рецепторов путем изменения экспрессии или шеддинга в межклеточную среду (Зубаткина О.В. с соавт., 2011; Добродеева Л.К. с соавт., 2014; Джалилова Д.Ш. с соавт., 2019).

Иммуноглобулины. У женщин Архангельской области уровень IgM ($1,78 \pm 0,03$ г/л), IgG ($17,64 \pm 0,12$ г/л), IgA ($1,74 \pm 0,07$ г/л) и IgE ($48,46 \pm 2,36$ МЕ/мл) находился в референсных пределах содержания, установлен пониженный уровень содержания IgA в 35,7 % случаев (<1,2 г/л, n = 133) (рисунок 1). Установлена взаимосвязь пониженного уровня IgA с умеренным снижением уровня содержания лимфоцитов с рецептором к трансферрину (CD71⁺) (таблица 2), что подтверждается регрессионным анализом.

Таблица 2 - Статистически значимые различия параметров крови при пониженных концентрациях IgA у женщин Архангельской области

Показатель, ед. изм.	Референсный предел	Пониженные концентрации IgA < 1,2 г/л 35,7 %, n=133	Норма IgA 1,2-5,4 г/л 63,2 %, n=235	% - изменение
IgA, г/л	1,20–5,40	$0,78 \pm 0,01^{***}$	$2,55 \pm 0,09$	↓ 74 %
CD16 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,03–0,50	$0,28 \pm 0,01^*$	$0,34 \pm 0,01$	↓ 25 %
CD71 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,50–1,00	$0,45 \pm 0,01^*$	$0,50 \pm 0,01$	↓ 13 %

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различия и ↑ ↓ - повышение, понижение содержания субпопуляций лимфоцитов.

$$\text{IgA} = 0,94 + 1,33 \cdot \text{CD71}^+ \quad (R^2=0,139, p < 0,05-0,001).$$

Нарушение функций лимфоцитов, в том числе снижение адаптивного иммунитета, обусловлено недостаточностью поступления железа (Aba U. et al., 2024; Stoffel N.U. et al., 2024). Низкие концентрации IgA приводят к неэффективности местных иммунных реакций (Pabst O., 2012; Brandtzaeg P., 2013).

Липопротеиды и апопротеины. У женщин Архангельской области повышенные концентрации ЛПНП ассоциированы с повышением уровня натуральных киллеров (CD16⁺) на 43 %, а пониженный уровень апоА-I – с повышением содержания В-лимфоцитов (CD19⁺) на 81 % (таблица 3). Установлено увеличение концентрации TNF-α в 2,3 раза ($23,56 \pm 6,96$ и $10,33 \pm 1,01$ пг/мл, $p < 0,05$) и IL-6 в 1,8 раза ($16,79 \pm 3,24$ и $9,37 \pm 1,69$ пг/мл, $p < 0,05$) при повышенных концентрациях ЛПНП в 28,2 % случаев ($> 3,0$ ммоль/л) и пониженном уровне апоВ-лиганда в 33,6 % случаев (< 52 мг/дл) соответственно.

Таблица 3 - Статистически значимые различия уровня содержания субпопуляций лимфоцитов при повышенных концентрациях ЛПНП и пониженном уровне апоА-I у женщин Архангельской области

Показатель, ед. изм.	Норма ЛПНП < 3,0 ммоль/л 71,8 %, n=267	Повышенный уровень ЛПНП > 3,0 ммоль/л 28,2 %, n=105	% - изменение	Норма апоА-I 115–220 мг/дл 72,8 %, n=271	Пониженный уровень апоА-I < 115 мг/дл 27,2 %, n=101	% - изменение
ЛПНП, ммоль/л	$2,92 \pm 0,11$	$3,08 \pm 0,32^{***}$	↑5 %	$2,22 \pm 0,19$	$2,06 \pm 0,22$	↓7 %
апоА-I, мг/дл	$111,22 \pm 3,65$	$124,88 \pm 5,33$	↑12 %	$143,45 \pm 5,47$	$90,37 \pm 5,32^{***}$	↓37 %
CD4 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	$0,45 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,02^*$	↑24 %	$0,55 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,02^*$	↓17 %
CD16 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	$0,30 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,07^*$	↑43 %	$0,32 \pm 0,02$	$0,26 \pm 0,02^*$	↓19 %
CD19 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	$0,55 \pm 0,09$	$0,39 \pm 0,05^*$	↓29 %	$0,32 \pm 0,03$	$0,58 \pm 0,02^*$	↑81 %

Примечание: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различия и ↑ ↓ - повышение, понижение содержания субпопуляций лимфоцитов.

По нашему мнению, пониженный уровень содержания апоВ, апоА-I может свидетельствовать о начальных этапах нарушения липидного обмена с развитием иммунной реакции в результате недостаточности лигандного обеспечения липопротеидов.

Функциональные особенности гаптоглобина, трансферрина, иммуноглобулинов, липопротеидов у женщин Арктической территории.

Состояние клеточных и гуморальных компонентов иммунной системы у женщин зрелого возраста умственного труда, проживающих на территории Мурманской области ($n = 140$), характеризуется активизацией цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺), натуральных киллеров (CD16⁺), В-лимфоцитов (CD19⁺) на фоне дефицита содержания зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-лимфоцитов с рецептором к трансферрину (CD71⁺) и увеличением концентраций компонентов внеклеточного пула, преимущественно цитокина IFN-γ, растворимых рецепторов к трансферрину sCD71 и циркулирующих иммунных комплексов.

Гаптоглобин. Относительно референсного предела повышенные концентрации гаптоглобина в 69,3 % случаев (>2000 мг/л, $n=97$), (рисунок 1) объясняются «арктической» зоной повышенной частоты гаптоглобина (Балановская с соавт., 2007). При повышенных (>2000 мг/л) и наиболее повышенных (> 3440 мг/л) концентрациях гаптоглобина установлено умеренное повышение среднего уровня содержания лейкоцитов, моноцитов, нейтрофилов и концентраций IgA, компонентов внеклеточного пула sCD71, sFasL на фоне снижения в 1,7-2,2 раза уровня IFN- γ и IL-10 (таблица 4).

Таблица 4 - Статистически значимые различия параметров крови при повышенных концентрациях гаптоглобина у женщин Мурманской области

Показатель, ед. изм.	Норма гаптоглобина 300-2000 мг/л 30,7 %, $n = 43$	Повышенные концентрации гаптоглобина >2000 мг/л 69,3 %, $n = 97$	Наибольший уровень гаптоглобина $> 3440,0$ мг/л 25 %, $n = 35$	% - изменение
Гаптоглобин, мг/л	1281,05 $\pm$ 57,32	3207,11 $\pm$ 48,64***	3886,67 $\pm$ 57,36***	$\uparrow$ 150-203 %
Лейкоциты, $\times 10^9$ кл/л	7,53 $\pm$ 0,48	8,83 $\pm$ 0,38*	9,58 $\pm$ 0,44*	$\uparrow$ 17-27 %
Моноциты, $\times 10^9$ кл/л	0,67 $\pm$ 0,11	0,74 $\pm$ 0,09	0,81 $\pm$ 0,12*	$\uparrow$ 10-21 %
Нейтрофилы, $\times 10^9$ кл/л	3,89 $\pm$ 0,42	5,08 $\pm$ 0,44	5,22 $\pm$ 0,29*	$\uparrow$ 31-34 %
CD3 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,69 $\pm$ 0,13	0,67 $\pm$ 0,07	0,83 $\pm$ 0,06*	$\uparrow$ 20 %
CD4 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,63 $\pm$ 0,11	0,62 $\pm$ 0,06	0,81 $\pm$ 0,06**	$\uparrow$ 29 %
CD8 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,63 $\pm$ 0,13	0,62 $\pm$ 0,06	0,76 $\pm$ 0,08**	$\uparrow$ 21%
CD19 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,69 $\pm$ 0,08	0,69 $\pm$ 0,07	0,80 $\pm$ 0,07*	$\uparrow$ 16 %
IFN- γ , пг/мл	108,88 $\pm$ 16,33	69,67 $\pm$ 9,52*	62,48 $\pm$ 14,60*	$\downarrow$ 36-43 %
IL-10, пг/мл	14,87 $\pm$ 4,65	15,69 $\pm$ 7,11	6,66 $\pm$ 1,41*	$\downarrow$ 6-55 %
IgA, г/л	6,72 $\pm$ 0,15	7,85 $\pm$ 0,16*	7,43 $\pm$ 0,31*	$\uparrow$ 11-17 %
sCD71, нг/мл	1790,11 $\pm$ 116,27	2203,91 $\pm$ 118,47*	2209,3 $\pm$ 178,9*	$\uparrow$ 23 %
sFasL, нг/мл	0,14 $\pm$ 0,05	0,17 $\pm$ 0,03*	0,19 $\pm$ 0,05*	$\uparrow$ 21-36 %

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различия и $\uparrow \downarrow$ - повышение, понижение содержания клеток крови, субпопуляций лимфоцитов, цитокинов, иммуноглобулинов, свободных рецепторов внеклеточного пула.

При наиболее повышенных концентрациях гаптоглобина (> 3440 мг/л) увеличение уровня зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺), В-лимфоцитов (CD19⁺) отображает роль гаптоглобина в обеспечении оптимального иммунного ответа (El-Ghmati S.M. et al., 2002; Arredouani M. et al., 2003; Huntoon K.M. et al., 2013) (таблица 4).

Увеличение уровня гаптоглобина обусловлено недостаточностью оксигенации тканей и ассоциировано с повышением на 21-22 % частоты агрегации эритроцитов (с 20,46 $\pm$ 0,24 до 25,92 $\pm$ 0,27%; $p < 0,01$) и концентрации гемоглобина (с 122,64 $\pm$ 1,59 до 149,52 $\pm$ 1,73 г/л; $p < 0,001$). Гаптоглобин при высоких концентрациях ускоряет агрегацию эритроцитов (Соколова И.А., 2010).

Трансферрин. У женщин Мурманской области не установлено повышенных концентраций трансферрина несмотря на увеличение потребности в транспорте железа данным белком в условиях Севера и Арктики (Ким Л.Б., 2015). По данным регрессионного анализа уровень трансферрина определяется концентрациями

IFN- γ , sCD71, которые способны связывать, нейтрализовать активность трансферрина (Долгов В.В. с соавт., 2012; Добродеева с соавт., 2014):

$$\text{Трансферрин} = 266,01 - 0,17 \cdot \text{IFN-}\gamma + 1,78 \cdot \text{IL-6} - 3,14 \cdot \text{sCD71} \\ (R^2 = 0,73, p < 0,05-0,001).$$

Иммуноглобулины. У женщин Мурманской области относительно референсного предела содержания установлено преимущественно повышение уровня IgM в 64,3 % (> 2,2 г/л), IgA в 42,9 % (> 5,4 г/л), IgE в 17,9 % (>100 МЕ/мл). Пониженный уровень IgG (<7,0 г/л) регистрировали в 70,0 % случаев, что свидетельствует о снижении их синтеза при гликолитическом метаболизме В-лимфоцитов в условиях гипоксии (Krzywinska E. et al., 2018; Титова О.В., 2020).

Повышенный уровень IgM и IgA отображает приоритетное формирование гуморальной реакции с повышением активизации В-лимфоцитов (CD19⁺) и снижением уровня содержания натуральных киллеров (CD16⁺), цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺) и ассоциировано с выраженным в 1,8-4,0 раза увеличением концентрации цитокина IFN- γ и снижением уровня IL-6. Повышенные уровни IgM и IgA ассоциированы с увеличением в 1,2-1,8 раза концентраций sCD71, sFasL, отражая потребность иммуноглобулинообразования для элиминации излишних концентраций компонентов внеклеточного пула (таблица 5).

Таблица 5 - Статистически значимые различия параметров крови при повышенных концентрациях IgM и IgA у женщин Мурманской области

Показатель, ед. изм.	Норма IgM 0,9-2,2 г/л 34,6 %, n = 48	Повышенные концентрации IgM > 2,2 г/л 64,3 %, n = 90	Норма IgA 1,2–5,4 г/л 57,6 %, n = 72	Повышенные концентрации IgA > 5,4 г/л 42,9 %, n = 60	% - изменение
IgM, г/л	1,49±0,04	3,25±0,06***	2,26±0,09	3,09±0,11***	↑37-109 %
IgA, г/л	2,46±0,29	5,53±0,31***	2,17±0,13	7,89±0,21***	↑125- 263%
Лимфоциты, ×10 ⁹ кл/л	2,97±0,12	2,57±0,12*	2,81±0,13	2,51±0,16*	↓11-13%
Нейтрофилы, ×10 ⁹ кл/л	3,68±0,28	3,76±0,16	3,11±0,11	4,52±0,09***	↑2-45%
CD8 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,67±0,05	0,59±0,04	0,68±0,06	0,55±0,04*	↓12-19%
CD19 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,51±0,03	0,56±0,04	0,45±0,02	0,65±0,05***	↑10-44%
CD16 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,93±0,09	0,58±0,05*	0,84±0,11	0,56±0,05*	↓33-38%
IFN- γ , пг/мл	32,47±6,83	59,98±6,98**	24,42±4,27	75,27±7,27***	↑85-182%
IL-6, пг/мл	17,49±1,67	9,59±0,94***	20,18±1,18	4,44±0,50***	↓45-78%
ЦИК, г/л	7,43±0,71	4,92±0,32*	7,83±0,66	4,96±0,38*	↓34-37%
sCD71, нг/мл	1554,1±75,7	1883,7±139,3*	1558,8±79,8	2173,8±165,2*	↑21-28%
sApo-1/Fas, пг/мл	59,36±3,81	59,42±1,81	52,37±3,96	60,99±2,12*	↑14%
sFasL, нг/мл	0,12±0,04	0,14±0,02	0,09±0,02	0,16±0,02*	↑17-44%

Примечание: * - p < 0,05, ** - p < 0,01, *** - p < 0,001 - достоверность различия и ↑ ↓ - повышение, понижение содержания клеток крови, субпопуляций лимфоцитов, цитокинов, свободных рецепторов внеклеточного пула.

Липопротеиды и апопротеины. Энергообеспечение адаптационных реакций происходит за счет увеличения роли липидного обмена. У женщин Мурманской области повышенные уровни ЛПНП в 25,0 % (> 3,0 ммоль/л, n = 35) и пониженный уровень апоВ в 21,4 % (<52,0 мг/дл, n = 30) ассоциированы с

увеличением концентраций TNF- α , свободных форм рецепторов внеклеточного пула sCD71, sFasL и понижением концентраций в крови IFN- γ (таблица 6).

Таблица 6 - Статистически значимые различия параметров крови при повышенных концентрациях ЛПНП и пониженном уровне апоВ у женщин Мурманской области

Показатель, ед. изм.	Норма ЛПНП <3,0 ммоль/л 75,0 %, n = 105	Повышенный уровень ЛПНП >3,0 ммоль/л 25,0 %, n = 35	Норма апоВ 52-138 мг/дл 78,6 %, n=110	Пониженный уровень апоВ<52 мг/дл 21,4 %, n=30	%- изменение
ЛПНП, ммоль/л	2,51 $\pm$ 0,15	3,11 $\pm$ 0,05***	2,35 $\pm$ 0,13	2,84 $\pm$ 0,07**	$\uparrow$ 20-21%
апоВ, мг/дл	67,31 $\pm$ 1,15	53,30 $\pm$ 0,78***	69,67 $\pm$ 2,05	43,47 $\pm$ 1,92***	$\downarrow$ 21-38%
апоА-I, мг/дл	123,91 $\pm$ 2,53	114,77 $\pm$ 5,98*	115,93 $\pm$ 3,91	94,77 $\pm$ 5,98*	$\downarrow$ 7-18%
TNF- α , пг/мл	16,79 $\pm$ 0,47	20,13 $\pm$ 0,51*	13,81 $\pm$ 3,21	16,25 $\pm$ 2,44	$\uparrow$ 18-20%
IFN- γ , пг/мл	65,41 $\pm$ 10,85	52,03 $\pm$ 13,21*	78,81 $\pm$ 8,85	52,02 $\pm$ 6,23*	$\downarrow$ 20-34%
sCD71, нг/мл	1785,2 $\pm$ 103,1	2485,5 $\pm$ 241,6*	2564,7 $\pm$ 219,2	2851,3 $\pm$ 355,6	$\uparrow$ 11-39%
sFasL, нг/мл	0,14 $\pm$ 0,04	0,19 $\pm$ 0,05	0,13 $\pm$ 0,02	0,27 $\pm$ 0,07*	$\uparrow$ 36-108%

Примечание: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различия и $\uparrow \downarrow$ - повышение, понижение содержания цитокинов, свободных рецепторов внеклеточного пула.

У женщин Мурманской области пониженный уровень ЛПНП в 20,7 % случаев (<1,0 ммоль/л, $n = 29$) ассоциирован с умеренным понижением уровня апоА-I на 19 % (106,54 $\pm$ 2,40 и 126,84 $\pm$ 3,10 мг/дл, $p < 0,001$) и повышением на 11 % концентраций натуральных киллеров (CD16 $^{+}$) (0,72 $\pm$ 0,09 и 0,65 $\pm$ 0,07, $p < 0,05$).

При пониженном уровне апоА-I в 55,7 % случаев (<115,0 мг/дл, $n = 78$) наблюдается активизация лимфоцитов, что подтверждается повышением на 22-37 % среднего уровня зрелых Т-лимфоцитов (CD3 $^{+}$), Т-хелперов (CD4 $^{+}$), цитотоксических лимфоцитов (CD8 $^{+}$), натуральных киллеров (CD16 $^{+}$) (таблица 7).

Таблица 7 - Статистически значимые различия параметров крови при пониженном уровне апоА-I у женщин Мурманской области

Показатель, ед. изм	Норма апоА-I 115–220 мг/дл 44,3 %, n=62	Пониженный уровень апоА-I <115 мг/дл 55,7 %, n=78	Дефицит апоА-I <90 мг/дл n = 35	%- изменение
апоА-I, мг/дл	139,67 $\pm$ 3,78	95,07 $\pm$ 2,38***	88,56 $\pm$ 1,59***	$\downarrow$ 32-37%
CD3 $^{+}$, $\times 10^9$ кл/л	0,53 $\pm$ 0,05	0,72 $\pm$ 0,07*	0,68 $\pm$ 0,06*	$\uparrow$ 28-36%
CD4 $^{+}$, $\times 10^9$ кл/л	0,52 $\pm$ 0,05	0,71 $\pm$ 0,06*	0,66 $\pm$ 0,09*	$\uparrow$ 27-37%
CD8 $^{+}$, $\times 10^9$ кл/л	0,57 $\pm$ 0,06	0,71 $\pm$ 0,08*	0,65 $\pm$ 0,09*	$\uparrow$ 14-25%
CD16 $^{+}$, $\times 10^9$ кл/л	0,64 $\pm$ 0,08	0,78 $\pm$ 0,11*	0,77 $\pm$ 0,08**	$\uparrow$ 21-22%
IL-10, пг/мл	7,45 $\pm$ 1,34	20,23 $\pm$ 5,25*	21,78 $\pm$ 6,88*	$\uparrow$ 172-192%
IFN- γ , пг/мл	78,71 $\pm$ 6,12	68,68 $\pm$ 8,81	53,43 $\pm$ 13,37**	$\downarrow$ 13-32%
IgE, МЕ/мл	55,21 $\pm$ 10,33	70,37 $\pm$ 11,49*	71,44 $\pm$ 22,13*	$\uparrow$ 27-29%
sFasL, нг/мл	0,11 $\pm$ 0,02	0,19 $\pm$ 0,03	0,18 $\pm$ 0,02	$\uparrow$ 64-73%

Примечание: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различия и $\uparrow \downarrow$ - повышение, понижение содержания субпопуляций лимфоцитов, цитокинов, свободных рецепторов внеклеточного пула.

Дефицит апоА-I (<90 мг/дл) ассоциирован с увеличением в 1,3-2,7 раза концентраций IgE, sFasL, IL-10 и снижением в 1,1-1,5 раза повышенных концентраций IFN- γ .

Снижение уровня ЛПВП и апоА-I обуславливает риск срыва адаптационных перестроек при недостаточности компенсации повышенных концентраций ЛПНП (Олесова Л.Д. с соавт., 2019). Напряжение метаболических процессов, в свою очередь, сопровождается повышением уровня иммуноглобулинов или активности иммунокомпетентных клеток, обеспечивающих клиренс продуктов обмена.

Функциональные особенности гаптоглобина, трансферрина, иммуноглобулинов у женщин, проживающих на территории полярного архипелага Шпицберген

Состояние клеточных и гуморальных компонентов иммунной системы у женщин зрелого возраста умственного труда, проживающих в экстремально-неблагоприятных условиях Арктики на арх. Шпицберген (n = 45), характеризуется активизацией миграционных процессов в физиологических условиях тканевой гипоксии и высоким уровнем свободных форм рецепторов и циркулирующих иммунных комплексов.

Гаптоглобин. У женщин арх. Шпицберген средний уровень гаптоглобина составил $1865,12 \pm 22,18$ мг/л, относительно референсного предела содержания (300-2000 мг/л) установлено незначительное на 10 % повышение концентрации гаптоглобина в 11,1 % случаев, что не позволило сформировать сопоставимые репрезентативные группы сравнения.

Трансферрин. У женщин арх. Шпицберген относительно референсного предела содержания повышенные концентрации трансферрина (> 340 мг/дл) в 57,8 % случаев ассоциированы со снижением уровня зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺), цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺), В-лимфоцитов (CD19⁺), Т-лимфоцитов с рецептором к трансферрину (CD71⁺) и лимфоцитов с рецептором к апоптозу (CD95⁺) (таблица 8).

Таблица 8 - Статистически значимые различия уровня содержания субпопуляций лимфоцитов при повышенных концентрациях трансферрина у женщин архипелага Шпицберген

Показатель, ед. изм.	Референсный предел	Норма трансферрина 170-340 мг/дл 42,2 %, n=19	Повышенные концентрации > 340 мг/дл 57,8 %, n=26	% - изменение
Трансферрин, мг/дл	170,00–340,00	$273,80 \pm 7,74$	$627,67 \pm 8,67^{***}$	↑81 %
Лимфоциты, $\times 10^9$ кл/л	1,50–4,00	$2,37 \pm 0,25$	$1,88 \pm 0,18^{***}$	↓ 21 %
CD3 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	1,00–2,00	$0,79 \pm 0,14$	$0,56 \pm 0,08^*$	↓ 29 %
CD4 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,40–0,80	$0,66 \pm 0,06$	$0,42 \pm 0,07^*$	↓ 36 %
CD8 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,20–0,60	$0,42 \pm 0,05$	$0,33 \pm 0,03^*$	↓ 21 %
CD19 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,10–0,70	$0,72 \pm 0,07$	$0,32 \pm 0,04^{**}$	↓ 56 %
CD71 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,50–1,00	$0,47 \pm 0,11$	$0,28 \pm 0,05^*$	↓ 40 %
CD95 ⁺ , $\times 10^9$ кл/л	0,50–1,12	$0,43 \pm 0,07$	$0,28 \pm 0,03^*$	↓ 35 %

Примечание: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различия и ↑ ↓ - повышение, понижение содержания субпопуляций лимфоцитов.

Повышенные концентрации трансферрина взаимосвязаны со снижением содержания Т-лимфоцитов с мембранным рецептором к трансферрину (CD71⁺) в 92,3 % и ассоциированы с повышением уровня сывороточного рецептора к трансферрину (sCD71) на 38 % (2661,75±199,6 и 1931,6±208,8 нг/мл; $r = 0,32$; $p < 0,05$), что свидетельствует об увеличении интенсивности эритропоэза в условиях высоких широт, обуславливая сокращение резервных возможностей активизации иммунной системы в условиях северной гипоксии.

Иммуноглобулины. У женщин арх. Шпицберген средние уровни иммуноглобулинов находились в референсных пределах содержания, установлены повышенные концентрации IgM в 24,4 %, IgE в 8,9 % и пониженные уровни IgA в 28,9% и IgG в 53,3% случаев.

Повышенные концентрации IgM (>2,2 г/л, $n = 11$) ассоциированы с повышением уровня содержания зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺), цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺), лимфоцитов, способных к пролиферации (CD10⁺), В-лимфоцитов (CD19⁺), лимфоцитов с рецептором к трансферрину (CD71⁺) и выраженным повышением в 1,9 раза концентраций циркулирующих иммунных комплексов (таблица 9).

Таблица 9 - Статистически значимые различия параметров крови при повышенных концентрациях IgM у женщин архипелага Шпицберген

Показатель, ед. изм.	Референсный предел	Норма IgM 0,90-2,20 г/л 75,6 %, $n = 34$	Повышенный уровень IgM > 2,20 г/л 24,4 %, $n = 11$	% - изменение
IgM, г/л	0,90–2,20	1,41±0,08	2,69±0,06***	↑ 88 %
Лейкоциты, ×10 ⁹ кл/л	4,00–8,00	4,66±0,21	5,62±0,27*	↑ 21 %
Лимфоциты, ×10 ⁹ кл/л	1,50–4,00	2,02±0,05	2,39±0,09*	↑ 18 %
CD3 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	1,00–2,00	0,55±0,04	0,63±0,07*	↑ 15 %
CD8 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,20–0,60	0,32±0,02	0,41±0,05*	↑ 28 %
CD10 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,05–0,60	0,37±0,02	0,55±0,08*	↑ 49 %
CD19 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,10–0,70	0,35±0,03	0,48±0,08*	↑ 37 %
CD71 ⁺ , ×10 ⁹ кл/л	0,50–1,00	0,26±0,02	0,38±0,05*	↑ 46 %
ЦИК IgM, г/л	0,60–3,60	5,73±0,32	10,82±0,51***	↑ 89 %
sCD71, нг/мл	1000,00-2900,00	2011,23±159,17	2551,92±144,5*	↑ 27 %
Фагоцитирующие нейтрофилы, %	40,00–80,00	73,19±4,17	59,31±5,44*	↓ 19 %

Примечание: * - $p < 0,05$, *** - $p < 0,001$ - достоверность различия и ↑ ↓ - повышение, понижение содержания клеток крови, субпопуляций лимфоцитов, компонентов внеклеточного пула.

Пониженные концентрации IgA (<1,2 г/л, $n = 13$) и IgG (<7,0 г/л, $n = 24$) ассоциированы со снижением среднего уровня концентраций циркулирующих иммунных комплексов на 41-75 % ЦИК IgA (1,14±0,21 и 4,57±0,25 г/л, $p < 0,001$) и ЦИК IgG (2,69±0,38 и 4,59±0,37 г/л, $p < 0,001$).

Активизация синтеза иммуноглобулинов обуславливает образование иммунных комплексов, повышенные концентрации которых оказывают повреждающее действие. Увеличение концентраций IgM и ЦИК на фоне нарушения механизмов их удаления отображает риск срыва адаптационных реакций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для женщин зрелого возраста, занятых умственным трудом и проживающих на северных и арктических территориях, в зависимости от активности клеточного и гуморального звена иммунной системы возникает потребность в реализации физиологических функций белков крови.

Гаптоглобин, трансферрин, иммуноглобулины, липопротеиды участвуют в процессе физиологической регуляции иммунного ответа за счет антиоксидантных, противовоспалительных свойств (таблица 10). Иммунорегуляторная роль белков крови определяет их функциональные особенности у женщин, проживающих на территории Европейского Севера и Арктики.

Таблица 10 - Структура факторов сопряженности параметров крови у женщин Европейского Севера и Арктики

Фактор		Архангельская область	Мурманская область	арх. Шпицберген
1	% σ	17,37 %	29,34%	34,96 %
	Показатели	Трансферрин, CD3 ⁺ , CD71 ⁺	Лимфоциты, CD3 ⁺ , CD4 ⁺ , CD8 ⁺ , CD16 ⁺ , CD71 ⁺ , CD95 ⁺	Лимфоциты, CD3 ⁺ , CD8 ⁺ , CD16 ⁺ , CD19 ⁺ , CD95 ⁺
2	% σ	13,71 %	13,26 %	23,61%
	Показатели	IgA, IgG	IgM, IgA, sCD71, sCD62L, sApo1/Fas, sFasL	IgM, ЦИК IgM
3	% σ	11,72 %	12,75 %	12,82 %
	Показатели	IgM, CD16 ⁺ , Фагоцитоз	Гаптоглобин, Трансферрин, IFN-γ, IL-10	Фагоцитоз
4	% σ	8,98 %	9,22 %	11,84 %
	Показатели	CD8 ⁺ , CD10 ⁺	CD19 ⁺ , IgG, Фагоцитоз	Трансферрин
5	% σ	7,42 %	8,06 %	9,27 %
	Показатели	IgE, Лимфоциты	апоА-I, CD16 ⁺ , IgE	sCD71

Примечание: Фагоцитоз – фагоцитарная активность нейтрофилов.

Критериями риска срыва адаптационных перестроек является сокращение резервных возможностей активизации иммунной системы, дисрегуляция иммунного ответа, нарушение механизмов клиренса и недостаточность утилизации компонентов внеклеточного пула в циркуляции посредством фагоцитоза.

ВЫВОДЫ

1. Относительно референсного предела содержания установлено значительное в 2-4 раза повышение концентраций трансферрина и снижение уровня IgA в 31-36 % случаев у женщин Европейского Севера (Архангельская область), повышение концентраций гаптоглобина, IgM, IgA и снижение уровня IgG в 43-70 % случаев у женщин Арктической территории (Мурманская область), повышение концентраций трансферрина, IgM и снижение уровней IgA, IgG в 24-58 % случаев у женщин архипелага Шпицберген. У женщин, проживающих на северных и

арктических территориях установлено выраженное в 1,4-1,6 раза снижение содержания структурных апопротеинов apoB и apoA-I в 21-56 % случаев.

2. Повышенные концентрации трансферрина у женщин зрелого возраста, проживающих на северных и арктических территориях, ассоциированы со снижением содержания лимфоцитов с рецептором к трансферрину (CD71+) и высокими концентрациями его свободного рецептора (sCD71). Повышение концентрации гаптоглобина взаимосвязано с увеличением уровня агрегации эритроцитов и активизацией Т-лимфоцитов, повышением концентраций свободных рецепторов sCD71, sFasL.

3. У женщин, проживающих на северных и арктических территориях, синтез иммуноглобулинов выражен преимущественно IgM при более низкой концентрации IgA и IgG на фоне пониженных уровней зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), Т-лимфоцитов с рецептором к трансферрину (CD71+).

4. У обследованных женщин, проживающих в условиях Арктики, срыв адаптации обусловлен дисрегуляцией иммунного ответа при повышении концентраций натуральных киллеров и снижении уровня содержания ЛПВП и apoA-I-лиганда.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Увеличение концентраций в крови свободных рецепторов к трансферрину (sCD71) на фоне снижения содержания клеток с мембранным рецептором к трансферрину (CD71+) свидетельствует о сокращении резервных возможностях активации иммунной системы в условиях гипоксии.

2. Критериями риска недостаточности утилизации продуктов адаптационных реакций является увеличение концентрации sCD71 > 1900 нг/л, sCD62L > 9,0 нг/мл, sApo-1/Fas > 0,06 нг/мл, sFasL > 0,15 нг/мл.

3. Чрезвычайно высокие концентрации IgM (> 2,2 г/л) в сочетании с повышенным уровнем ЦИК IgM (> 3,6 г/л) создают риск нарушения гемодинамики, экзоцитоза, чрезмерной активизации антителозависимой цитотоксичности.

4. Риск срыва адаптации проявляется дисрегуляцией иммунного ответа, ассоциированного с повышением содержания натуральных киллеров (CD3-CD16+) на фоне недостаточности антиоксидантной, противовоспалительной защиты организма. Патент РФ № 2810808 от 28.12.2023 «Способ прогнозирования срыва адаптации у людей, работающих в неблагоприятных климатических условиях Арктики».

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. **Пашинская К.О.** Состояние транспортных систем крови и иммунной системы у практически здоровых жителей Европейского Севера (на примере Архангельской области) / К.О. Пашинская // Журнал медико-биологических исследований. – 2024. – Т. 12, № 3. – С. 347-357. (1,27 п.л.)

2. **Пашинская, К.О.** Роль транспортных белков крови в реакциях адаптации к дискомфортным, экстремально-дискомфортным условиям Севера и Арктики /

К.О. Пашинская, А.В. Самодова // Якутский медицинский журнал. – 2024. – № 2(86). – С. 75-80. (WoS) (0,69 п.л., доля автора 0,31 п.л.).

3. **Пашинская, К.О.** Взаимосвязь содержания транспортных белков крови с состоянием иммунной системы у практически здоровых жителей архипелага Шпицберген в период полярного дня / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // Якутский медицинский журнал. – 2023. – № 4(84). – С. 105-109. (WoS) (0,58 п.л., доля автора 0,19 п.л.).

4. **Пашинская, К. О.** Взаимосвязь содержания транспортных белков сыворотки крови иммуноглобулинов класса М, G, А и Е с уровнем иммунной реакции у жителей Арктической зоны РФ / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // Якутский медицинский журнал. – 2022. – № 3(79). – С. 69-73. (WoS) (0,58 п.л., доля автора 0,19 п.л.).

5. Губкина, Л.В. Особенности клеточных и гуморальных иммунных реакций у жителей Европейского Севера и Арктики / Л.В. Губкина, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева, С.Н. Балашова, **К.О. Пашинская** // Якутский медицинский журнал. – 2022. – №4 (80). – С. 87-90. (WoS) (0,46 п.л., доля автора 0,09).

6. **Пашинская, К. О.** Взаимосвязь содержания трансферрина, эритроцитов с функциональной активностью лейкоцитов периферической венозной крови у жителей Европейского Севера РФ / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // Якутский медицинский журнал. – 2021. – № 2. – С. 20-23. (WoS) (0,46 п.л., доля автора 0,09).

Публикации в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Web of Science:

7. **Pashinskaya, K.O.** Features of the immune system and levels of blood transport components in residents of the Arctic of the Russian Federation / K.O. Pashinskaya, A.V. Samodova, L.K. Dobrodeeva // American Journal of Human Biology. – 2024. – Vol. 2024. – P. e24136. (Scopus, WoS) (1,27 п.л., доля автора 0,41 п.л.)

8. Соотношение концентраций лептина в составе цитокиновой реакции на гиперлиппротеидемию у практически здоровых северян / Л.К. Добродеева, А.В. Самодова, **К.О. Пашинская** [и др.] // Ожирение и метаболизм. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 107-115. (Scopus) (1,04 п.л., доля автора 0,27 п.л.).

9. Peculiarities of general and mucosal immunity in urban residents of Murmansk oblast / A.V. Samodova, L.V. Gubkina, **Pashinskaya K.O.** [et al.] // Biochemistry (Moscow), Supplement Series B: Biomedical Chemistry. – 2024. – Vol. 18, N. 4. – P. 383-389. (Scopus, WoS) (0,81 п.л., доля автора 0,11 п.л.).

10. **Пашинская, К.О.** Транспортные функции иммуноглобулинов у жителей Европейской территории Арктики Российской Федерации / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // Известия РАН. Серия биологическая. – 2023. – № 5. – С. 537-545. (WoS) (1,05 п.л., доля автора 0,35 п.л.).

11. 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. – Vol. 2021. – 11 p. (Scopus, WoS) (1,27 п.л., доля автора 0,32 п.л.)

12. **Пашинская, К. О.** Влияние содержания АпоА-I в периферической крови на состояние иммунного гомеостаза у лиц, проживающих в экстремальных условиях

Арктики / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66. – № 9. – С. 539-545. (Scopus) (0,85 п.л., доля автора 0,28 п.л.).

Публикации в прочих научных изданиях:

13. **Пашинская К.О.** Критерий риска срыва адаптационных перестроек у жителей Европейского Севера и Арктики по уровню содержания трансферрина, мембранного и сывороточного рецептора к трансферрину / К. О. Пашинская, А. В. Самодова // «III Юдахинские чтения»: сборник научных материалов Всероссийской конференции с международным участием. – Архангельск, 2024. – С. 368-371. (0,46 п.л., доля автора 0,23 п.л.).

14. **Пашинская, К.О.** Риск срыва адаптационных перестроек и развития сердечно-сосудистых катастроф у жителей Европейского Севера и Арктики Российской Федерации / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Естественные и гуманитарные науки: материалы II Всероссийской научно-практической конференции «Медико-биологические проблемы в Арктике». – Апатиты, 2024. – Т. 3, № 1. – С. 124-130. (0,81 п.л., доля автора 0,27 п.л.).

15. **Пашинская, К.О.** Состояние транспортных систем крови и иммунной системы у практически здоровых жителей Европейского Севера и Арктики / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // «II Лавёровские чтения. Арктика: актуальные проблемы и вызовы»: сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием. – Архангельск, 2023. – С. 852-856. (0,58 п.л., доля автора 0,19 п.л.).

16. **Пашинская, К.О.** Роль транспортных белков периферической венозной крови в накоплении внеклеточного пула рецепторов у практически здоровых людей, проживающих на Арктической территории // «Ломоносов-2021»: сборник трудов XXVIII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – М.: МАКС Пресс, 2021. – 2 с. (0,17 п.л.).

17. **Пашинская, К.О.** Влияние содержания иммуноглобулинов класса М, G, A, E на иммунный статус практически здоровых лиц, проживающих в Арктике / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // «Неделя науки 2021»: материалы Международного молодежного форума. – Ставрополь: Изд-во СтГМУ, 2021. – С. 518-519. (0,23 п.л., доля автора 0,07 п.л.).

18. Самодова, А.В. Взаимосвязь содержания свободных рецепторов с активностью клеток крови у людей на кратковременное пребывание в холодовой камере в период полярной ночи и полярного дня / А.В. Самодова, Л.К. Добродеева, С.Н. Балашова, **К.О. Пашинская** // «Биомониторинг в Арктике»: сборник тезисов участников II Международной конференции. – Архангельск: САФУ, 2020. – С. 90-95. (0,69 п.л., доля автора 0,17 п.л.).

19. **Пашинская, К.О.** Соотношение внеклеточного пула рецепторов и транспортных белков крови аполипопротеинов А-I и В у жителей пос. Ревда Мурманской области / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // «Глобальные проблемы Арктики и Антарктики»: сборник науч. материалов Всероссийской конференции с международным участием, посвящен 90-летию со

дня рождения акад. Николая Павловича Лаверова. – Архангельск, 2020. – С. 1010-1014. (0,58 п.л., доля автора 0,18 п.л.).

20. Иммунный фон в период полярного дня у трудоспособного населения, проживающего в климатогеографических условиях архипелага Шпицберген / А.В. Самодова, Л.К. Добродеева, С.Н. Балашова, К.О. Пашинская // «Комплексные исследования природы Шпицбергена и прилегающего шельфа»: сборник тезисов докладов XV Всероссийской научной конференции. – Апатиты: Изд-во ФИЦ КНЦ РАН, 2020. – С. 90-92. (0,23 п.л., доля автора 0,04 п.л.).

21. **Пашинская, К.О.** Соотношение внеклеточного пула рецепторов и транспортных фосфолипидов у жителей пос. Ревда Мурманской области / К.О. Пашинская, А.В. Самодова // «Экологические проблемы северных регионов и пути их решения»: тезисы докладов VII Всероссийской научной конференции с международным участием, посвященной 30-летию Института проблем промышленной экологии Севера ФИЦ КНЦ РАН и 75-летию со дня рождения доктора биологических наук, профессора В.В. Никонова. – Апатиты, 2019. – С. 408-409. (0,23 п.л., доля автора 0,09 п.л.).

22. **Пашинская, К.О.** Участие аполипопротеина А-I в накоплении внеклеточного пула рецепторов у жителей, проживающих на Арктической территории / К.О. Пашинская, А.В. Самодова, Е.Н. Девятова // «Арктические исследования: от экстенсивного освоения к комплексному развитию»: материалы I Международной молодежной научно-практической конференции. – Архангельск, 2018. – С. 214-217. (0,46 п.л., доля автора 0,15 п.л.).

Патент на изобретение:

23. Патент № 2810808 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/92, A61B 5/00. Способ прогнозирования срыва адаптации у людей, работающих в неблагоприятных климатических условиях Арктики: № 2023104259: заявл. 21.02.2023; опубл. 28.12.2023 / **К.О. Пашинская**; заявитель Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук. (1,04 п.л.).

Свидетельство о регистрации базы данных:

24. Свидетельство о регистрации базы данных № 2020620495 Российская Федерация. Показатели клеточного и местного иммунитета у жителей, проживающих в с. Ловозеро Мурманской области: № 2020620309: заявл. 04.03.2020; опубл. 17.03.2020 / В.А. Штаборов, Е.Ю. Шашкова, **К.О. Пашинская**, Е.Е. Басова, Л.К. Добродеева, А.В. Самодова; заявитель Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук.

25. Свидетельство о регистрации базы данных № 2020620494 Российская Федерация. Иммунологические показатели венозной и капиллярной крови жителей посёлка Баренцбург арх. Шпицберген: № 2020620310: заявл. 04.03.2020; опубл. 17.03.2020 / А.В. Самодова, В.А. Штаборов, **К.О. Пашинская**, Л.К. Добродеева; заявитель Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук.

Пашинская Ксения Олеговна

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ
КРОВИ У ЖЕНЩИН ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ
В УСЛОВИЯХ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА И АРКТИКИ

Специальность 1.5.5. Физиология человека и животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Подписано в печать 17 октября 2025 г.
Формат 60×90¹/₁₆. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman.
Печать цифровая. Уч.-изд. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ №

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