



Научная статья
УДК 57.083.3:612.017.11
DOI: 10.37482/2687-1491-Z213

Информативность интегральных гематологических индексов при оценке иммунного статуса (на примере жителей Архангельской области)

Татьяна Владимировна Вилова* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8481-6511>

*Северный государственный медицинский университет
(Архангельск, Россия)

Аннотация. Человек на Севере подвергается воздействию ряда неблагоприятных природно-климатических факторов, что может негативно сказываться на функционировании организма. В процессе адаптации к подобным условиям поддержание гомеостаза сопряжено с напряжением работы соответствующих органов и систем, в т. ч. и иммунной системы, нарушения в работе которой, как правило, сопровождаются изменением клеточного состава пула лейкоцитов периферической крови и отражаются в показателях лейкограммы. **Цель** исследования – установить информативную значимость интегральных гематологических индексов для превентивного выявления изменений иммунного статуса. **Материалы и методы.** Обследованы 75 добровольцев, из них 52 жителя пос. Коноша и 23 жителя г. Архангельска (средний возраст – 42 ± 10 и 44 ± 14 лет соответственно), у которых изучались показатели общего анализа крови, измеренные на автоматическом гематологическом анализаторе Medonic M20 (Boule Medical AB, Швеция) и подсчитывалась лейкоцитарная формула. Вычислялись лейкоцитарный индекс интоксикации, ядерный индекс, индекс аллергизации и индекс сдвига лейкоцитов крови. **Результаты.** Установлено, что у практически здоровых людей, проживающих на территории одной области, но в разных природно-климатических условиях, имеются статистически значимые различия в клеточном составе пула лейкоцитов. У жителей севера Архангельской области (г. Архангельск) содержание лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов, так же как и средние значения ядерного индекса и индекса аллергизации, превышают верхние границы их референсных интервалов. При этом у жителей юга области (пос. Коноша) чаще фиксируется превышение верхнего предела референсных значений лейкоцитарного индекса интоксикации. Интегральные гематологические индексы позволяют на превентивном уровне выявить изменения иммунного статуса, их расчет может послужить эффективным способом оценки степени аллергизации, уровня эндогенной интоксикации и реактивности системы иммунитета. Простота и доступность проведения анализа позволяют быстро получить результаты, использовать их как для скринингового обследования населения, так и в мониторинговых исследованиях.

Ключевые слова: интегральные гематологические индексы, лейкограмма, иммунный статус, превентивная диагностика, аллергизация, эндогенная интоксикация

© Вилова Т.В., 2024

Ответственный за переписку: Татьяна Владимировна Вилова, адрес: 163069, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: vitavladi@list.ru

Для цитирования: Вилова, Т. В. Информативность интегральных гематологических индексов при оценке иммунного статуса (на примере жителей Архангельской области) / Т. В. Вилова // Журнал медико-биологических исследований. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 455-465. – DOI 10.37482/2687-1491-Z213.

Original article

Informative Value of Integral Haematological Indices for Assessing the Immune Status (Using the Example of Residents of the Arkhangelsk Region)

Tatyana V. Vilova* ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8481-6511>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russia)

Abstract. In the North, humans are exposed to a number of unfavourable natural and climatic factors, which can negatively affect the body's functions. In the process of adaptation, homeostasis is maintained by imposing a strain on the relevant organs and systems, including the immune system, whose disruption is usually accompanied by changes in the cellular composition of the pool of peripheral blood leukocytes and is reflected in leukogram parameters. The **purpose** of this study was to establish the informative value of integral haematological indices for preventive detection of changes in the immune status. **Materials and methods.** We examined 75 volunteers, including 52 residents of Konosha settlement and 23 residents of the city of Arkhangelsk (mean age 42 ± 10 and 44 ± 14 years, respectively). The subjects' complete blood count was performed using the Medonic M20 cell analyser (Boule Medical AB, Sweden), and their leukocyte formula was calculated. The leukocyte intoxication index, nuclear index, allergization index and leukocyte shift index were calculated. **Results.** It was established that apparently healthy people living in the same region but in areas differing in natural and climatic conditions have statistically significant differences in the cellular composition of the leukocyte pool. In residents of the northern part of the Arkhangelsk Region (the city of Arkhangelsk), lymphocyte and band neutrophil count, as well as mean nuclear index and mean allergization index exceed the upper limits of their reference intervals. At the same time, residents of the region's southern part (Konosha settlement) had a higher frequency of exceeding the upper limit of the reference interval of the leukocyte intoxication index. Integral haematological indices allow us to identify changes in the immune status at the preventive stage; their calculation can serve as an effective way to assess the degree of allergization, the level of endogenous intoxication and the reactivity of the immune system. Due to the simplicity and accessibility of the analysis, one can quickly obtain results and use them both for population screening and in surveillance studies.

Keywords: *integral haematological indices, leukogram, immune status, preventive diagnosis, allergization, endogenous intoxication*

For citation: Vilova T.V. Informative Value of Integral Haematological Indices for Assessing the Immune Status (Using the Example of Residents of the Arkhangelsk Region). *Journal of Medical and Biological Research*, 2024, vol. 12, no. 4, pp. 455–465. DOI: 10.37482/2687-1491-Z213

Corresponding author: Tatyana Vilova, *address:* prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163069, Russia; *e-mail:* vitavradi@list.ru

Природно-климатические факторы Севера, такие как резкая смена фотопериодики, дефицит тепла и освещенности, близость к магнитному полюсу Земли, весьма неблагоприятно действуют на организм человека [1]. Для адаптации к подобным экстремальным условиям и обеспечения здорового функционирования организма требуется напряжение всех физиологических систем, в т. ч. и иммунной [2]. Установлено, что чем менее благоприятны условия проживания, тем более вероятен адаптационный срыв иммунной защиты [3], т. к. система иммунитета подвергается функциональным перестройкам, которые сопровождаются повышенной активацией иммунных клеток по механизму ауто-сенсбилизации [4]. Это может приводить к ингибированию клеточной цитотоксичности, служить причиной развития вторичных иммунодефицитных состояний, следствием которых являются снижение общего уровня здоровья и хронизация патологических процессов на фоне истощения адаптивных возможностей организма [3]. В связи с этим особое значение имеет лабораторная оценка функциональной активности иммунной системы.

Исследование иммунного статуса может производиться с помощью большого количества лабораторных методик, наиболее распространенная и доступная из них – общий анализ крови (ОАК) с определением абсолютного содержания лейкоцитов и подсчетом лейкоцитарной формулы [5]. Как известно, процесс адаптации вызывает изменения в клеточном составе периферической крови, которые являются отражением системных процессов, происходящих в организме [6]. Все больший интерес представляет использование интегральных гематологических индексов, позволяющих выявлять ранние изменения в функционировании системы иммунитета [7–9]. Оценка состояния здоровья, в т. ч. иммунной активности, основанная на таких индексах, весьма актуальна и перспективна.

Цель исследования – установить информативную значимость интегральных гематологических индексов для выявления превентивных изменений иммунного статуса.

Материалы и методы. Обследованы 75 добровольцев, проживающих на территории Архангельской области. Все они имели преимущественно вторую группу здоровья и работали в схожих профессиональных сферах (образование и здравоохранение). От испытуемых было получено добровольное информированное согласие на участие в эксперименте, который проводился в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 года). Основными критериями включения в исследование являлись стаж проживания на территории Архангельской области не менее 5 лет, отсутствие острых или обострений хронических заболеваний в течение 1 мес. до момента проведения обследования.

Испытуемые были разделены на группы по территориальному признаку, т. к. показано, что широтный фактор влияет на физиологический статус и состояние здоровья человека. Первую группу составили 52 обследуемых, проживающие на юге Архангельской области (пос. Коноша), во вторую вошли 23 жителя севера Архангельской области (г. Архангельск). Группы статистически значимо не различались по возрастному составу: 42 ± 10 и 44 ± 14 лет, соответственно ($p = 0,5417$). Исследуемые показатели иммунного статуса не зависят от половой принадлежности испытуемых, в связи с чем этот фактор не учитывался при формировании групп.

Отбор образцов венозной крови производился из локтевой вены в утреннее время, с 8 до 10 ч, интервал между последним приемом пищи и проведением процедуры составлял не менее 8 ч. Содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и тромбоцитов измерялось на автоматическом 3-diff гематологическом анализаторе Medonic M20 (Boule Medical AB, Швеция). Процентное содержание различных видов лейкоцитов подсчитывалось в препарате, окрашенном по методу Романовского–Гимзе. На основании показателей лейкограммы рассчитывались следующие параметры: ядерный индекс (ЯИ),

лейкоцитарный индекс интоксикации по Я.Я. Кальф-Калифу (ЛИИ), индекс аллергии (ИА), индекс сдвига лейкоцитов крови по Н.И. Яблчанскому (ИСЛК) [10, 11].

Статистическая обработка осуществлялась с использованием пакета программного обеспечения SPSS 22.0 (IBM, США). Вычислялись среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD), сравнительный анализ проводился при помощи t -критерия Стьюдента. Сравнение частот встречаемости показателей, выходящих за пределы референсных интервалов, производилось по критерию χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Был проведен сравнительный анализ содержания лейкоцитов и их типов у жителей юга и севера Архангельской области. Из результатов, представленных в *табл. 1*, видно, что между группами наблюдаются статистически значимые различия показателей ОАК и лейкограммы. Так, у жителей севера области абсолютное и относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов было статистически значимо ниже, чем у жителей

юга области. Также у представителей севера области статистически значим более высокое как абсолютное, так и относительное содержание палочкоядерных нейтрофилов, при этом среднее значение процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов для добровольцев, проживающих в г. Архангельске, было несколько выше верхней границы референсного интервала, тогда как абсолютное значение находилось у его верхней границы. Абсолютное и относительное содержание лимфоцитов у жителей севера области оказалось статистически значимо выше, чем у жителей юга. У обследуемых с севера области имеет место относительный лимфоцитоз, поскольку процентное содержание лимфоцитов превышает верхнюю границу референсного интервала, тогда как абсолютные значения остаются в его пределах. Остальные исследуемые показатели в группах статистически значимо не различались. В целом можно увидеть, что незначительные сдвиги в лейкограмме на фоне нормального содержания лейкоцитов были характерны только для жителей севера области.

Таблица 1

Содержание лейкоцитов и их типов у жителей севера и юга Архангельской области ($M \pm SD$)Count of leucocytes and their types in residents of the northern and southern parts of the Arkhangelsk Region ($M \pm SD$)

Показатель	Жители юга области ($n = 52$)	Жители севера области ($n = 23$)	p	Референсный интервал
Лейкоциты, 10^9 кл/л	6,2±1,91	5,6±1,54	0,1904	4,0–9,0
Нейтрофилы сегментоядерные: 10^9 кл/л %	3,7±1,36 58,7±7,28	2,7±1,07 46,9±9,32	0,0015 <0,0001	2,0–5,5 45–72
Нейтрофилы палочкоядерные: 10^9 кл/л %	0,1±0,05 0,2±0,11	0,3±0,13 5,5±4,13	<0,0001 <0,0001	0,04–0,30 0–5
Лимфоциты: 10^9 кл/л %	2,1±0,61 35,5±7,56	2,2±0,73 40,1±8,82	0,4094 0,0250	1,2–3,0 19–37
Моноциты: 10^9 кл/л %	0,3±0,19 5,0±1,73	0,3±0,13 5,6±3,09	0,6179 0,2770	0,09–0,60 3–11
Эозинофилы: 10^9 кл/л %	0,1±0,02 0,9±0,17	0,1±0,04 1,2±0,51	0,7772 0,2669	0,02–0,30 0–5

На основании данных, приведенных в табл. 1, были вычислены интегральные гематологические индексы. Их значения для каждой из групп и результаты проведенного сравнительного анализа представлены в табл. 2.

Установлено, что у жителей севера области ЯИ и ИА были статистически значимо выше по сравнению с жителями ее юга, а их средние значения превышали верхние границы референсных интервалов. Также относительно жителей юга области у представите-

лей ее севера статистически значимо выше был ИСЛК, в то время как ЛИИ – ниже.

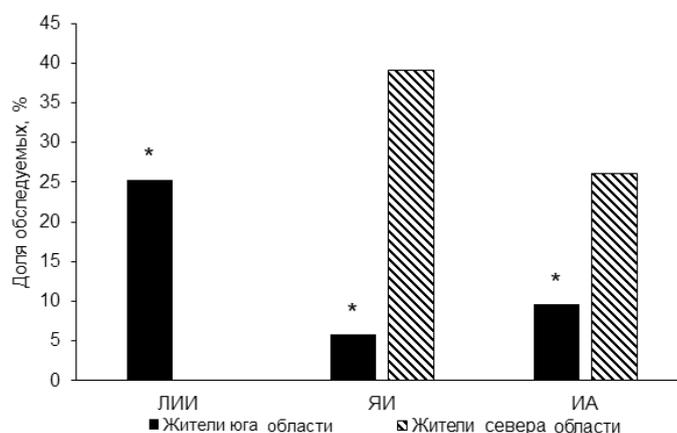
Сравнение значений интегральных гематологических индексов с их референсными интервалами, проведенное индивидуально для каждого обследуемого, показало, что рассчитанные индексы либо находились в пределах референсного интервала, либо превышали его верхнюю границу. Анализ частоты превышения значений вычисленных индексов в изученных группах представлен на рисунке.

Таблица 2

Сравнение интегральных гематологических индексов у жителей севера и юга Архангельской области ($M \pm SD$), у. е.

Integral haematological indices in residents of the northern and southern parts of the Arkhangelsk Region compared ($M \pm SD$), conventional units

Индекс	Жители юга области (n = 52)	Жители севера области (n = 23)	p	Референсный интервал
ЛИИ	0,89±0,316	0,64±0,281	0,0003	0,32–0,92
ЯИ	0,06±0,011	0,17±0,028	0,0047	0,05–0,12
ИА	0,88±0,193	1,12±0,384	0,0029	0,79–1,08
ИСЛК	0,63±0,105	0,82±0,348	0,0276	<1,96



Частота регистрации превышений значений референсных интервалов интегральных гематологических индексов у жителей севера и юга Архангельской области: * – различия между группами статистически значимы при $p < 0,05$

Frequency of exceeding the reference intervals of integral haematological indices in residents of the northern and southern parts of the Arkhangelsk Region, %; * – differences between the groups are statistically significant at $p < 0.05$

Из *рисунка* видно, что выход за пределы верхней границы референсного интервала ЯИ у жителей юга области регистрировался статистически значимо реже относительно жителей севера – в 5,8 и 39,1 % случаев соответственно ($p < 0,0001$). Также у лиц, проживающих в пос. Коноша, меньше (9,6 % случаев) по сравнению с жителями г. Архангельска (26,1 % случаев; $p < 0,0001$), регистрировалось превышение референсного интервала ИА. Определенный интерес вызывает то, что у представителей юга области относительно часто отмечались превышенные значения ЛИИ (в 25,3 % случаев), тогда как у жителей севера случаев выхода данного индекса за пределы референсного интервала не наблюдалось. Следует отметить, что ИСЛК у всех испытуемых находился внутри референсного диапазона.

Обсуждение. ОАК является информативным методом оценки состояния здоровья, но обладает низкой чувствительностью и не позволяет в полной мере определить наличие реактивных изменений в работе иммунной системы. Сравнительный анализ показателей ОАК выявил статистически значимые различия между группами, однако все показатели оставались в пределах своих референсных интервалов, за исключением процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов у жителей севера Архангельской области, у которых имелось превышение верхней границы, но не более чем на 8 %.

В свою очередь, расчет интегральных гематологических индексов позволил установить, что у жителей севера области реактивные изменения встречаются значительно чаще, чем у жителей юга области. Так, ЯИ, представляющий собой отношение моноцитов и незрелых форм нейтрофилов к сегментоядерным, зрелым нейтрофилам, отражает регенераторную функцию миелоидного ростка кроветворения и продолжительность циркуляции нейтрофилов в кровеносном русле [5]. Из данных литературы известно, что нейтропении могут обнаруживаться у взрослых клинически здоровых северян в среднем в 16 % случаев [12]. В нашем

исследовании у испытуемых не было выявлено нейтропений, однако содержание нейтрофилов у жителей севера области было статистически значимо ниже, чем у представителей ее юга. Это может быть обусловлено более активной миграцией нейтрофильных лейкоцитов в ткани, компенсирующей за счет увеличения пролиферативной активности миелоидного ростка кроветворения и выброса в кровь незрелых нейтрофилов [12]. Отражением данных процессов является ЯИ, повышение которого позволяет обнаружить напряженность в работе механизмов неспецифической иммунной защиты [13]. Важно отметить, что на фоне повышенных значений ЯИ ИСЛК у жителей севера области оставался в пределах референсного интервала. ИСЛК представляет собой соотношение клеток миелоидного и лимфоидного ростков кроветворения, его повышение говорит о развитии воспалительных процессов [14]. Совокупная оценка этих показателей позволяет предположить, что выявленные изменения носят компенсаторный характер.

В основе ИА лежит соотношение клеток, непосредственно участвующих в развитии аллергической реакции (лимфоцитов и эозинофилов) и остальных типов лейкоцитов [11]. Реализация аллергических реакций в условиях Севера осуществляется преимущественно за счет работы псевдоаллергических и смешанных механизмов [15]. Важная роль в этом случае может принадлежать аллергическим антителам, представленным преимущественно иммуноглобулинами класса E (IgE) [16]. IgE выполняют иммунорегуляторные функции на местном уровне, в частности, за счет воздействия на CD23⁺ лимфоциты происходят индукция продукции цитокинов и активация вторичного иммунного ответа [17]. Вместе с тем IgE способствуют дегрануляции тучных клеток и выбросу гистамина, протеаз, медленно действующей анафилактической субстанции, эозинофильной хемотаксической субстанции, секреции гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора и ряда интерлейкинов, что обуславливает усиление

продукции и миграции эозинофилов, увеличение проницаемости сосудов [18]. Эти факторы, являясь частью адаптивных перестроек, способствуют повышению сенсibilизации организма и аллергизации [16, 19]. В нашем исследовании было обнаружено, что ИА у жителей севера Архангельской области статистически значимо выше, чем у жителей юга области.

Немаловажным фактором в исследовании иммунного статуса является оценка уровня эндогенной интоксикации, для которой, по мнению ряда исследователей, расчет ЛИИ достаточно эффективен [13, 20, 21]. Вычисление ЛИИ производится с использованием множителей, возрастающих при переходе от зрелых к юным формам гранулоцитов [20]. Проведенные при состоянии хронической интоксикации исследования системы крови, метаболизма, нейроэндокринной регуляции и иммунитета обнаружили сдвиги гомеостаза, характерные для хронического стресса с соответствующим снижением резистентности организма [21]. Развитию интоксикации у северян могут способствовать адаптивные метаболические перестройки, сопровождающиеся повышением активности процессов перекисного окисления липидов и возникновением хронических воспалительных процессов [22, 23]. Компенсация этого состояния зависит от работы иммунной системы. Было показано, что нейтрофилы и эозинофилы в тканях могут выполнять ряд функций, направленных на поддержание гомеостаза [24]. В частности, эозинофилы, помимо своей основной функции, заключающейся в инициации воспалительного процесса, могут играть значимую роль в метаболической регуляции и процессах репарации тканей [25]. Снижение содержания нейтрофилов в тканях может приводить к повышению антигенной нагрузки из-за умень-

шения скорости элиминации антигенов [26]. Результаты нашего исследования показывают, что для жителей юга Архангельской области характерны более высокие значения ЛИИ на фоне сниженной реактивности иммунной системы, показателем чего можно считать более низкие значения ЯИ и ИА.

ОАК с подсчетом лейкоцитарной формулы является одним из наиболее доступных тестов, позволяющих оценить состояние здоровья человека. В то же время изменение его показателей часто остается в пределах референсных значений и не позволяет верифицировать начинающиеся изменения в состоянии иммунитета. Интегральные гематологические индексы дают возможность сделать это значительно раньше. Более высокую чувствительность индексов обуславливает использование в расчетных формулах типов лейкоцитов с учетом их физиологических функций. Повышенный ЯИ указывает на более напряженную работу механизмов первичного звена иммунитета, однако маркером наличия декомпенсации будет являться увеличение ИСЛК. ИА служит информативным показателем в эпидемиологических исследованиях распространенности аллергических заболеваний. ЛИИ, в свою очередь, помогает диагностировать такое состояние, как скрытый эндотоксикоз.

Таким образом, расчет интегральных гематологических индексов служит достаточно информативным способом оценки иммунного статуса, позволяющим обнаружить его изменение на раннем этапе. Простота и доступность определения дают возможность использовать интегральные гематологические индексы как для скрининга с целью выявления необходимости дальнейших медицинских мероприятий, так и для проведения крупных мониторинговых исследований.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Список литературы

1. Гудков А.Б., Дегтева Г.Н., Шепелева О.А. Эколого-гигиенические проблемы на Арктических территориях интенсивной промышленной деятельности (обзор) // *Обществ. здоровье*. 2021. Т. 1, № 4. С. 49–55. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-4-49-55>
2. Овечкина Е.С., Овечкин Ф.Ю. Патофизиология человека в условиях севера России // *Бюл. науки и практики*. 2021. Т. 7, № 8. С. 185–191. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/69/24>
3. Добродеева Л.К. Эколого-физиологические подходы в решении вопросов районирования северных территорий // *Экология человека*. 2010. № 10. С. 3–11.
4. Меньшикова М.В., Щёголева Л.С., Щёголева О.Е., Айвазова М.С., Шапкова Е.Ю., Добродеева Л.К. Адаптивные возможности иммунной регуляции у молодежи приполярного региона // *Экология человека*. 2010. № 2. С. 30–35.
5. Гребенникова И.В., Лидохова О.В., Макеева А.В., Болотских В.И., Бердников А.А., Савченко А.П., Блинова Ю.В. Клиническое и патогенетическое значение лейкоцитарных индексов при COVID-19: ретроспективное исследование // *Мед. вестн. Башкортостана*. 2022. Т. 17, № 3(99). С. 10–14.
6. Balashova S.N., Samodova A.V., Dobrodeeva L.K., Belisheva N.K. Hematological Reactions in the Inhabitants of the Arctic on a Polar Night and a Polar Day // *Immun. Inflamm. Dis.* 2020. Vol. 8, № 3. P. 415–422. <https://doi.org/10.1002/iid3.323>
7. Сувильников А.А., Лысов Н.А., Шабалин В.Н. Прогнозирование течения раневого процесса при помощи интегральных гематологических индексов // *Вестн. мед. ин-та «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье*. 2017. № 3(27). С. 54–61.
8. Gutsulyuk V., Savytskyi I., Tsyroviaz S., Znamerovskyi S., Zashchuk R. Study of the Role of Erythrocyte and Leukocyte Intoxication Indexes in the Pathogenesis of Experimental Peritonitis // *J. Educ. Health Sport*. 2022. Vol. 12, № 4. P. 341–346. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.04.029>
9. Леонов В.В., Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Кузнецова О.Г., Варфоломеева Л.Г. Интегральные гематологические индексы, как способ оценки реактивных изменений крови на нагрузку антиоксидантами // *Вестн. новых мед. технологий. Электрон. изд.* 2022. Т. 16, № 4. С. 133–140. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-4-3-7>
10. Власова Н.В., Гайнуллина М.К., Масыгутова Л.М., Гимранова Г.Г., Хайруллин Р.У., Садртдинова Г.Р. Применение оценки отклонений гематологических показателей как индикатора дестабилизации гомеостаза у работников тепличных хозяйств // *Гигиена и санитария*. 2020. Т. 99, № 9. С. 951–955. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-9-951-955>
11. Шпагина Л.А., Воробьев В.А., Смирнова И.Н., Паначева Л.А., Дробышев В.А., Абрамович С.Г., Тицкая Е.В., Решетова Г.Г., Тонкошкурова А.В., Сараскина Л.Е. Донозологические критерии нарушения здоровья и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у работников предприятия атомной промышленности // *Медицина труда и пром. экология*. 2016. № 2. С. 29–32.
12. Балашова С.Н., Добродеева Л.К. Формирование нейтропении как следствие активации миграции нейтрофилов у практически здоровых людей на Севере // *Экология человека*. 2018. Т. 25, № 8. С. 41–45. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-8-41-45>
13. Тихончук В.С., Ушаков И.Б., Карпов В.Н., Зуев В.Г. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека // *Воен.-мед. журн.* 1992. № 3. С. 27–31.
14. Походенько-Чудакова И.О., Кравченко В.О. Прогнозирование течения острого одонтогенного синусита верхнечелюстной пазухи на основании данных индекса сдвига лейкоцитов крови // *Сеченов. вестн.* 2015. № 3(21). С. 31–34.
15. Смирнова С.В., Таптыгина Е.В., Бронникова Е.П. Аллергия и псевдоаллергия: экологические аспекты географической патологии // *Экология человека*. 2017. № 7. С. 3–10. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-7-3-10>
16. Добродеева Л.К. Содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови у людей, проживающих на Европейской территории России // *Экология человека*. 2010. № 5. С. 3–10.

17. Engeroff P., Caviezel F., Mueller D., Thoms F., Bachmann M.F., Vogel M. CD23 Provides a Noninflammatory Pathway for IgE-Allergen Complexes // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020. Vol. 145, № 1. P. 301–311. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.07.045>
18. Shamji M.H., Valenta R., Jardetzky T., Verhasselt V., Durham S.R., Würtzen P.A., van Neerven R.J.J. The Role of Allergen-Specific IgE, IgG and IgA in Allergic Disease // *Allergy.* 2021. Vol. 76, № 12. P. 3627–3641. <https://doi.org/10.1111/all.14908>
19. Vitte J., Vibhushan S., Bratti M., Montero-Hernandez J.E., Blank U. Allergy, Anaphylaxis, and Nonallergic Hypersensitivity: IgE, Mast Cells, and Beyond // *Med. Princ. Pract.* 2022. Vol. 31, № 6. P. 501–515. <https://doi.org/10.1159/000527481>
20. Островский В.К., Макаров С.В., Янголенко Д.В., Родионов П.Н., Кочетков Л.Н., Асанов Б.М. Показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при оценке тяжести течения и определения прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости и легких // *Ульянов. мед.-биол. журн.* 2011. № 1. С. 73–78.
21. Ведунова М.В., Конторщикова К.Н., Добротина Н.А. Уровень эндогенной интоксикации при метаболическом синдроме // *Вестн. Нижегород. ун-та им. Н.И. Лобачевского.* 2008. № 2. С. 87–90.
22. Петрова П.Г. Эколого-физиологические аспекты адаптации человека к условиям Севера // *Вестн. Сев.-Вост. федер. ун-та им. М.К. Аммосова. Сер.: Мед. науки.* 2019. № 2(15). С. 29–38.
23. Dey S.K., Sugur K., Venkatarreddy V.G., Rajeev P., Gupta T., Thimmulappa R.K. Lipid Peroxidation Index of Particulate Matter: Novel Metric for Quantifying Intrinsic Oxidative Potential and Predicting Toxic Responses // *Redox Biol.* 2021. Vol. 48. Art. № 102189. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102189>
24. Groeneweg L., Hidalgo A., A-Gonzalez N. Emerging Roles of Infiltrating Granulocytes and Monocytes in Homeostasis // *Cell. Mol. Life Sci.* 2020. Vol. 77, № 19. P. 3823–3830. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03509-8>
25. Gurtner A., Crepez D., Arnold I.C. Emerging Functions of Tissue-Resident Eosinophils // *J. Exp. Med.* 2023. Vol. 220, № 7. Art. № e20221435. <https://doi.org/10.1084/jem.20221435>
26. Shim H.B., Deniset J.F., Kubes P. Neutrophils in Homeostasis and Tissue Repair // *Int. Immunol.* 2022. Vol. 34, № 8. P. 399–407. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxac029>

References

1. Gudkov A.B., Degteva G.N., Shepeleva O.A. Ecological and Hygienic Problems in the Arctic Territories of Intensive Industrial Activity (Review). *Public Health*, 2021, vol. 1, no. 4, pp. 49–55 (in Russ.). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-4-49-55>
2. Ovechkina E., Ovechkin F. Human Pathophysiology in the Conditions of North Russia. *Bull. Sci. Pract.*, 2021, vol. 7, no. 8, pp. 185–191 (in Russ.). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/69/24>
3. Dobrodeeva L.K. Ekologo-fiziologicheskie podkhody v reshenii voprosov rayonirovaniya severnykh territoriy [Ecologo-Physiological Approaches in Solution of Problems of Northern Territories Division into Districts]. *Ekologiya cheloveka*, 2010, no. 10, pp. 3–11.
4. Men'shikova M.V., Shchegoleva L.S., Shchegoleva O.E., Ayvazova M.S., Shashkova E.Yu., Dobrodeeva L.K. Adaptivnye vozmozhnosti immunnoy regulyatsii u molodezhi pripolyarnogo regiona [Adaptive Reactions of Immune Regulation at Young Person in Polar Region]. *Ekologiya cheloveka*, 2010, no. 2, pp. 30–35.
5. Grebennikova I.V., Lidokhova O.V., Makeeva A.V., Bolotskikh V.I., Berdnikov A.A., Savchenko A.P., Blinova Yu.V. Klinicheskoe i patogeneticheskoe znachenie leykotsitarnykh indeksov pri COVID-19: retrospektivnoe issledovanie [Clinical and Pathogenetic Significance of Leukocyte Indices in Covid-19: A Retrospective Study]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*, 2022, vol. 17, no. 3, pp. 10–14.
6. Balashova S.N., Samodova A.V., Dobrodeeva L.K., Belisheva N.K. Hematological Reactions in the Inhabitants of the Arctic on a Polar Night and a Polar Day. *Immun. Inflamm. Dis.*, 2020, vol. 8, no. 3, pp. 415–422. <https://doi.org/10.1002/iid3.323>
7. Supil'nikov A.A., Lysov N.A., Shabalin V.N. Prognozirovaniye techeniya ranevogo protsessa pri pomoshchi integral'nykh gematologicheskikh indeksov [Wound Healing Prognosis Using the Integral Hematologic Indexes]. *Vestnik meditsinskogo instituta "Reaviz": rehabilitatsiya, vrach i zdorov'ye*, 2017, no. 3, pp. 54–61.

8. Gutsulyuk V., Savytskyi I., Tsypoviaz S., Znamerovskiy S., Zashchuk R. Study of the Role of Erythrocyte and Leukocyte Intoxication Indexes in the Pathogenesis of Experimental Peritonitis. *J. Educ. Health Sport*, 2022, vol. 12, no. 4, pp. 341–346. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2022.12.04.029>

9. Leonov V.V., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Kuznetsova O.G., Varfolomeeva L.G. Integral'nye gematologicheskie indeksy, kak sposob otsenki reaktivnykh izmeneniy krovi na nagruzku antioksidantami [Integral Hematological Indices as a Way for Assessing Reactive Blood Changes to Load with Antioxidants]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*, 2022, vol. 16, no. 4, pp. 133–140. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-4-3-7>

10. Vlasova N.V., Gainullina M.K., Masyagutova L.M., Gimranova G.G., Khairullin R.U., Sadrtidinova G.R. Application of Assessment of Deviations of Hematological Indices as a Sign of Destabilization of Homeostasis in Greenhouse Workers. *Hyg. Sanitation*, 2020, vol. 99, pp. 951–955 (in Russ.). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-9-951-955>

11. Shpagina L.A., Vorob'ev V.A., Smirnova I.N., Panacheva L.A., Drobyshev V.A., Abramovich S.G., Titskaya E.V., Reshetova G.G., Tonkoshkurova A.V., Saraskina L.E. Donozologicheskie kriterii narusheniya zdorov'ya i faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy u rabotnikov predpriyatiya atomnoy promyshlennosti [Prenosologic Criteria of Health Disorders and Cardiovascular Risk Factors in Workers Engaged into Nuclear Industry]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*, 2016, no. 2, pp. 29–32.

12. Balashova S.N., Dobrodeeva L.K. Neutropenia's Formation as a Consequence of Neutrophil Migration Activation in Almost Healthy People in the North. *Hum. Ecol.*, 2018, vol. 25, no. 8, pp. 41–45 (in Russ.). <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-8-41-45>

13. Tikhonchuk V.S., Ushakov I.B., Karpov V.N., Zuev V.G. Vozmozhnosti ispol'zovaniya novykh integral'nykh pokazateley perifericheskoy krovi cheloveka [Possibilities of Using New Integral Indicators of Human Peripheral Blood]. *Voенно-meditsinskiy zhurnal*, 1992, no. 3, pp. 27–31.

14. Pokhoden'ko-Chudakova I.O., Kravchenko V.O. Prognozirovaniye techeniya ostrogo odontogennoho sinusita verkhnechelyustnoy pazukhi na osnovanii dannykh indeksa sdviga leykotsitov krovi [Prognostication of Acute Odontogenic Sinusitis Development of the Maxillary Sinus Based on the Data of the Index of Leukocytes Blood Change]. *Sechenovskiy vestnik*, 2015, no. 3, pp. 31–34.

15. Smirnova S.V., Taptygina E.V., Bronnikova E.P. Allergy and Pseudo-Allergy: Ecologic Aspects of Geographic Pathology. *Hum. Ecol.*, 2017, no. 7, pp. 3–10 (in Russ.). <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2017-7-3-10>

16. Dobrodeeva L.K. Soderzhanie immunoglobulina E v syvorotke krovi u lyudey, prozhivayushchikh na Evropeyskoy territorii Rossii [Immunoglobulin E Content in the Blood Serum of People Living in the European Part of Russia]. *Ekologiya cheloveka*, 2010, no. 5, pp. 3–10.

17. Engeroff P., Caviezel F., Mueller D., Thoms F., Bachmann M.F., Vogel M. CD23 Provides a Noninflammatory Pathway for IgE-Allergen Complexes. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 145, no. 1, pp. 301–311. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.07.045>

18. Shamji M.H., Valenta R., Jardetzky T., Verhasselt V., Durham S.R., Würtzen P.A., van Neerven R.J.J. The Role of Allergen-Specific IgE, IgG and IgA in Allergic Disease. *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 12, pp. 3627–3641. <https://doi.org/10.1111/all.14908>

19. Vitte J., Vibhushan S., Bratti M., Montero-Hernandez J.E., Blank U. Allergy, Anaphylaxis, and Nonallergic Hypersensitivity: IgE, Mast Cells, and Beyond. *Med. Princ. Pract.*, 2022, vol. 31, no. 6, pp. 501–515. <https://doi.org/10.1159/000527481>

20. Ostrovskiy V.K., Makarov S.V., Yangolenko D.V., Rodionov P.N., Kochetkov L.N., Asanov B.M. Pokazateli krovi i leykotsitarnyy indeks intoksikatsii pri otsenke tyazhesti techeniya i opredelenii prognoza vospalitel'nykh, gnoynykh i gnoyno-destruktivnykh zabolevaniy organov bryushnoy polosti i legkikh [Blood Count and Leukocyte Intoxication Index in Assessing the Severity and Determining the Prognosis of Inflammatory, Purulent and Destructive Purulent Diseases of the Abdominal Cavity and Lungs]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*, 2011, no. 1, pp. 73–78.

21. Vedunova M.V., Kontorshchikova K.N., Dobrotina N.A. Uroven' endogennoy intoksikatsii pri metabolicheskom sindrome [Endogenous Intoxication Level in Metabolic Syndrome]. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo*, 2008, no. 2, pp. 87–90.

22. Petrova P.G. Ekologo-fiziologicheskie aspekty adaptatsii cheloveka k usloviyam Severa [Ecological and Physiological Aspects of Human Adaptation to the Conditions of the North]. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Ammosova. Ser.: Meditsinskie nauki*, 2019, no. 2, pp. 29–38.

23. Dey S.K., Sugur K., Venkatareddy V.G., Rajeev P., Gupta T., Thimmulappa R.K. Lipid Peroxidation Index of Particulate Matter: Novel Metric for Quantifying Intrinsic Oxidative Potential and Predicting Toxic Responses. *Redox Biol.*, 2021, vol. 48. Art. no. 102189. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.102189>

24. Groeneweg L., Hidalgo A., A-Gonzalez N. Emerging Roles of Infiltrating Granulocytes and Monocytes in Homeostasis. *Cell. Mol. Life Sci.*, 2020, vol. 77, no. 19, pp. 3823–3830. <https://doi.org/10.1007/s00018-020-03509-8>

25. Gurtner A., Crepaz D., Arnold I.C. Emerging Functions of Tissue-Resident Eosinophils. *J. Exp. Med.*, 2023, vol. 220, no. 7. Art. no. e20221435. <https://doi.org/10.1084/jem.20221435>

26. Shim H.B., Deniset J.F., Kubes P. Neutrophils in Homeostasis and Tissue Repair. *Int. Immunol.*, 2022, vol. 34, no. 8, pp. 399–407. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxac029>

*Поступила в редакцию 04.03.2024 / Одобрена после рецензирования 10.06.2024 / Принята к публикации 17.06.2024.
Submitted 4 March 2024 / Approved after reviewing 10 June 2024 / Accepted for publication 17 June 2024.*