

УДК 612.571.27(470.1)

*Е.В. Сергеева***СОДЕРЖАНИЕ ОНКОФЕТАЛЬНЫХ АНТИГЕНОВ В КРОВИ
У ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ**

Институт физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лавёрова
Российской академии наук, г. Архангельск, Российская Федерация

*E.V. Sergeeva***THE CONTENT OF ONCOFETAL ANTIGENS IN THE BLOOD
OF THE INHABITANTS OF THE NORTHERN TERRITORIES**

Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy of Sciences,
Arkhangelsk, Russian Federation

Резюме. Сведения о содержании реактинов у практически здоровых людей единичны и разноречивы. На Севере концентрация реактинов в сыворотке крови повышена, причём выявлена связь повышения содержания IgE с сокращением светового периода и ухудшением иономагнитной обстановки. Повышение содержания нейтральных мукополисахаридов в покровном эпителии увеличивает сопротивляемость слизистой оболочки органов ЖКТ и тем самым является защитным фактором. Указанная реакция обуславливает повышение в сыворотке крови мукополисахаридных субстанций, известных как онкомаркеры. Таким образом, обе реакции выполняют защитную роль, обеспечивая защиту слизистых и повышая эффективность иммунных реакций.

Цель исследования — установить причинно-следственную связь повышения содержания в сыворотке крови IgE и гликопротеинов муцинового типа как антигенов покровного эпителия.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование 140 человек, родившихся и проживающих в Архангельской области. Содержание цитокинов, иммуноглобулинов, РЭА, СА 19-9, СА 72-4 определяли методом «конкурентного» иммуноферментного анализа с реактивами «BIOSOURCE». Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с помощью тест-набора химической компании «Реакомплекс» (г. Чита). Полученные результаты обработаны с помощью пакета программы «Statistica for Windows, версия 5.5». Данные представлены в виде средних \pm ошибка средней. Корреляции между показателями определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена и коэффициента линейной корреляции Пирсона, достоверными считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Совпадение дефицита IgA и повышения выше нормы концентраций IgE фактически абсолютное, с той лишь разницей, что фактически у всех лиц с повышенным уровнем содержания IgE ре-

Abstract. Information about the content of reagin in healthy people are rare and contradictory. In the North, the concentration of reagents in blood serum increased, and revealed the relationship of increasing the content of IDE with a reduction in the light period and deterioration of the ion-magnetic situation. Increasing the content of neutral mucopolysaccharides in the epithelium cover increases the resistance of the mucous membrane of the digestive tract and thus is a protective factor. This reaction causes an increase in serum mucopolysaccharide substances known as tumor markers. Thus, both reactions play a protective role, providing protection of mucous membranes and increasing the effectiveness of immune responses.

The aim of the study was to establish a causal relationship between the increase in serum IgE and glycoproteins of mucin type, as antigens of the epithelium.

Materials and methods of research. A comprehensive examination of 140 people born and living in the Arkhangelsk region was conducted. The contents of cytokines, immunoglobulin, CEA, CA 19-9CA, 72-4 were determined by the method of «competitive» enzyme immunoassay reagents «BIOSOURCE». Phagocytic activity of neutrophils was determined using a test set of chemical company «Realplex» (Chita). The results were processed using the software package «Statistica for Windows version 5.5». The data are presented as mean \pm mean error. Correlations between parameters were determined using Spearman's rank correlation and Pearson's linear correlation coefficient, differences were considered significant at a significance level of $p < 0.05$.

Results. Coincidence of IgA deficiency and the increase above normal concentration of IgE is virtually absolute, with the only difference being that virtually all individuals with elevated levels of IgE were recorded a deficit of IgA. So of the 140 patients with elevated levels of reagin in 97 cases (to 69.29%) recorded a deficit of IgA. In colon cancer, this pattern is even more pronounced

гистрировали дефицит IgA. Так из 140 обследуемых больных с повышенными уровнями содержания реагинов в 97 случаях (69,29%) регистрировали дефицит IgA. При раке толстого кишечника эта закономерность ещё более выражена (98,18%), когда из 55 случаев аномально высоких концентраций IgE у 54 наблюдали дефицит IgA. В ряде случаев отмечали одновременное увеличение содержания и IgE, и IgA. Повышение содержания гликопротеинов муцинового типа в крови фактически отражает активизацию производства слизи слизистыми оболочками

Ключевые слова: гликопротеины муцинового типа, цитокины, иммуноглобулины, реагины

(98.18%), when 54 out of 55 cases of abnormally high IgE concentrations observed deficiency of IDA. In some cases, there was a simultaneous increase in the content of both IgE and IDA. The increase in the content of glycoproteins of mucin type in the blood actually reflects the activation of mucosal mucus production

Keywords: glycoproteins of mucin type, cytokines, immunoglobulins, reagins

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Сергеева Елена Владимировна
sergeeva0901@mail.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:

Elena V. Sergeeva
sergeeva0901@mail.ru

Дата поступления 09.04.2018

Received 09.04.2018

Образец цитирования:

Сергеева Е.В. Содержание онкофетальных антигенов в крови у жителей Северных территорий. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №2, с. 211–217, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-211-217

For citation:

Sergeeva E.V. The Content of Oncofetal Antigens in the Blood of The Inhabitants of the Northern Territories. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 2, pp. 211–217. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-211-217 (In Russ)

Введение

Существует огромное количество доказательств, что продолжительность жизни каждого вида находится под генетическим контролем. В то же время, так как длительность жизненного периода (включая эмбриогенез и созревание) являются результатом адаптации, реакции на многие внешние факторы можно нивелировать социальными, медицинскими, санитарно-профилактическими мероприятиями и даже питанием.

Изменения иммунологической реактивности сопутствуют фактически всем заболеваниям, они усугубляются при действии большинства неблагоприятных, в том числе экологических, социальных и стрессовых факторов, и накапливаются с возрастом. Так или иначе, подобный возрастной багаж обуславливает снижение эффективности иммунной защиты. Ранее нами было показано, что одними из признаков неэффективной адаптации к неблагоприятным климатическим факторам на Севере является повышение содержания в крови гликопротеинов муцинового типа и реагинов, иммуноглобулинов класса E.

Цель — установить причинно-следственную связь повышения содержания в сыворотке крови IgE и гли-

копротеинов муцинового типа как антигенов покровного эпителия.

Материалы и методы исследования

Было проведено комплексное обследование 140 человек, родившихся и проживающих в Архангельской области. В сыворотке крови методом ИФА определяли содержание гликопротеидов (РЭА, СА 19-9СА, 72-4), цитокинов IL-4,6,10 и IgE, IgA. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с помощью тест-набора химической компании «Реакомплекс» (г. Чита). Оценка результатов проводилась по фагоцитарному показателю (процент фагоцитирующих клеток из числа сосчитанных нейтрофилов).

Исследования проведены с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (2000 г.).

Полученные результаты обработаны с помощью пакета программы «Statistica for Windows, версия 5.5». Данные представлены в виде средних \pm ошибка средней. Корреляции между показателями определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена и коэффициента линейной корреляции Пирсона, достоверными считались различия при

уровне значимости $p < 0,05$. Уровень дисбалансов иммунологических параметров рассчитывался по результатам частоты регистрации повышенных и пониженных их концентраций относительно нормативных пределов физиологических колебаний, разработанными для лиц, проживающих на Севере.

Результаты и обсуждение

Увеличение активности секреции слизи, естественно, проявляется повышением содержания отдельных её компонентов. Увеличение содержания в крови многих гликопротеинов слизи используются как онкомаркеры. Онкофетальные антигены по природе являются гликопротеинами муцинового типа, являются поверхностными антигенами покровного эпителия слизистых, в межтканевом пространстве и крови появляются путем шеддинга [1; 2; 3] или сплайсинга матричной РНК без эксона, кодирующего трансмембранный участок. Шеддинг и альтернативный сплайсинг ассоциируют с активизацией клетки, но повышение экс-

прессии дифференцировочных молекул не всегда влечет за собой увеличение содержания их внеклеточных форм [4]. Имеются сведения о том, что данные гликопротеины содержат значительные концентрации иммуноглобулинов [5].

Повышение содержания гликопротеинов муцинового типа в крови фактически отражает активизацию производства слизи слизистыми оболочками; имеются сведения о взаимосвязи типа гликопротеина с расположением активированной слизистой: РЭА — преимущественно желудок, СА19-9 и СА72-4 наиболее характерны для процесса в кишечнике, а СА125 — для протоков молочной железы. Однако это деление довольно условное и ассоциации распространяются на более широкие пределы локализации активирующего фактора. Повышение содержания гликопротеидов в крови выявляется не только при злокачественных новообразованиях, но и при заболеваниях воспалительного характера.

Таблица 1

Содержание секреторных иммуноглобулинов, провоспалительных цитокинов крови и уровень фагоцитарной активности нейтрофилов при повышенных концентрациях гликопротеидов в крови

Table 1

The content of secretory immunoglobulins, proinflammatory blood cytokines and the level of phagocytic activity of neutrophils in increased concentrations of glycoproteins in the blood

	РЭА, нг/мл/ Cancer Fetal Antigen pg/ml		СА19-9, МЕ/мл/ IU/ml		СА72-4, нг/мл/ng/ml	
	< 5	> 5	< 30	>30	<3	>3
IgA, г/мл/ g/ml	0,94±0,06	1,23±0,09	0,98±0,06	1,36±0,05	1,22±0,06	1,33±0,03
IgE, МЕ/мл/ IU/ml	39,42±0,15	62,54±1,09	45,17±0,26	45,17±0,18	45,17±0,22	45,17±0,19
Фагоциты, %/ active phagocytes %	49,23±0,8 6	69,37±0,74	47,35±0,53	55,32±0,64	47,56±0,72	69,23±0,57
Ил-4, нг/мл/ pg/ml	4,88 ±0,15	9,45±0,17	4,98±0,13	18,53±0,18	4,92±0,11	5,67±0,18
Ил-6, нг/мл/ pg/ml	11,24±0,22	19,56±0,34	10,32±0,10	21,19±0,27	10,74±0,21	10,83±0,36
Ил-10, нг/мл/ pg/ml	5,31±0,06	6,27±0,034	12,54±0,09	11,27±0,08	15,33±0,17	12,95±0,13

Средние концентрации IgE в сыворотке крови у больных при данных заболеваниях ЖКТ конечно не достигают тех величин, которые обычно выявляются при атопии, но увеличение частоты регистрации повышенных уровней их содержания по сравнению с таковым у практически здоровых лиц не вызывает сомнения. Нарастает и активность вовлечения эозинофилов в процесс защитных реакций, особенно она велика при злокачественных новообразованиях кишечника. Совпадение дефицита IgA и повышения выше нормы концентраций IgE фактически абсолютное, с той лишь разницей, что фактически у всех лиц с повышенным уровнем содержания IgE регистрировали дефицит IgA. Так, из 140 обследуемых больных с повышенными уровнями содержания реактинов в 97 случаях (69,29%) регистрировали дефицит IgA. При раке толстого кишечника эта закономерность ещё более выражена (98,18%), когда из 55 случаев аномаль-

но высоких концентраций IgE у 54 наблюдали дефицит IgA. В ряде случаев отмечали одновременное увеличение содержания и IgE, и IgA. На наш взгляд, в этом нет противоречия мнению, что реактины включаются в защитную реакцию в результате неэффективности защиты со стороны IgA. Кроме того, в условиях подключения к защите второго класса секреторных иммуноглобулинов, вполне вероятно, создаются более благоприятные условия для накопления или активизации секреции IgA.

Особый класс иммуноглобулинов, называемых реактинами, IgE отличается тем, что, являясь цитотропными, усиливает иммунную реакцию биологической активностью базофилов и эозинофилов. Связывание IgE происходит на тучных клетках и базофилах, лимфоцитах, макрофагах, а также на эозинофилах [6]. В гранулах эозинофилов очень много пероксида, в малых гранулах преобладают кислая фосфатаза и арил-

сульфатаза [7, 8, 9], которые резко повышают цитотоксический эффект [10]. IgE компенсируют дефицит секреторных IgA, который наиболее распространен среди жителей высоких широт [11, 12, 13, 14, 15, 16]. Макрофаги и эозинофилы имеют рецепторы к IgE гораздо больше, а связывание клетки и IgE приводит к активации её цитотоксической активности [17]. Таким образом, можно полагать, что через IgE лимфоциты, макрофаги и эозинофилы реализуют более высокий потенциал антителозависимой цитотоксичности и, следовательно, более высокий уровень эффективности данной защитной реакции.

IgE является типичным секреторным иммуноглобулином (в секретах уровень его выше в 5–10 раз) и защищает от паразитов желудочно-кишечный тракт, систему дыхания, органы мочевого выделения и репродуктивной системы, а также кожу. Антитела IgA, присутствующие в секретах слизистых оболочек, вполне эффективно уменьшают количество антигена, попадающего в организм, а когда этот механизм оказывается неэффективным, большее количество антигена, вероятно, стимулирует предшественников плазматических клеток, синтезирующих IgE. [8, 18, 19].

Единственное отличие IgE от антител других классов заключается в том, что они способны распознавать конформационные эпитопы, тогда как все остальные антитела распознают только линейные эпитопы белков [20, 21, 22]. Поэтому IgE отличаются особой специфичностью, что обуславливает наиболее сильные реакции антителозависимой цитотоксичности. Необычность реактивной реакции заключается в том, что активность иммунного ответа во много раз усиливается присоединением активации базофилов, тучных клеток и эозинофилов, обладающих наиболее мощным комплексом цитокинов и вазомоторных аминов [23, 24, 25].

Сведения о содержании реактинов у практически здоровых людей единичны и разноречивы. На Севере концентрация реактинов в сыворотке крови повышена, причём выявлена связь повышения содержания IgE с сокращением светового периода и ухудшением иономагнитной обстановки. Известно также, что у лиц, постоянно подвергающихся воздействию малых доз радиации, обнаружены аномально высокие уровни реактинов, и они не связаны с наличием атопии [11, 12, 13, 26, 27, 28].

Повышение содержания IgE при патологии означает более жесткую (или более распространенную) реакцию повреждения клеток путем антителозависимого цитолиза. Причем цитолиз с участием реактинов происходит практически мгновенно. Ранняя фаза возникает в пределах нескольких минут: происходит выброс активированными тучными клетками и базофилами медиаторов, вызывающих повышение сосудистой проницаемости и отёк тканей. В последую-

щем под действием факторов хемотаксиса происходит приток в эту зону эозинофилов, моноцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, то есть клеток, осуществляющих антителозависимую цитотоксичность. Можно полагать, что через IgE-связывание макрофаги и эозинофилы реализуют более высокий потенциал антителозависимой цитотоксичности. Степень выраженности данной защитной реакции зависит от концентрации реактинов, количества и спектра медиаторов, выделяемых вовлеченными в данный процесс клетками. Гипертрофированный ответ обуславливает переход защитной реакции в патологический процесс с повреждением кожи и слизистых оболочек.

Заключение

Повышение содержания IgE в пределах разумного с возрастом вполне объяснимо необходимостью использования наиболее чувствительного варианта распознавания и презентации антигена, более активной регуляции выброса вазомоторных аминов и простагландинов на фоне выраженных метаболических отклонений, хронических воспалительных процессов, а также реализации наиболее высокого потенциала антителозависимой цитотоксичности и, следовательно, более высокого уровня эффективности данной защитной реакции. IgE является типичным секреторным иммуноглобулином, в секретах уровень его выше в 10 раз, чем в крови, и защищает от паразитов желудочно-кишечный тракт, систему дыхания, органы мочевого выделения и репродуктивной системы, а также кожу. Создается впечатление, что IgE компенсируют дефицит секреторных IgA. IgE являются, по существу, местными секреторными иммуноглобулинами и синтез их инициируется изменениями слизистых. Щеддинг, с помощью которого появляются дополнительные концентрации гликопротеинов в крови, ассоциируется с активацией клетки эпителия. Здесь уместно вспомнить, что гликопротеины муцинового типа являются по составу сложными структурами и содержат до 60% иммуноглобулинов и, прежде всего, секреторных. Есть ещё один фактор, который объясняет синхронность активации двух изучаемых нами механизмов защиты. Реагины усиливают выработку IL-4 базофилами и эозинофилами, что значительно превышает активность секреции цитокинов CD4+ и обеспечивает наиболее высокий потенциал антителозависимой цитотоксичности. Эозинофилы реализуют очень высокий потенциал антителозависимой цитотоксичности, так необходимый для разрушения паразитов, грибов и опухолей.

Повышение содержания нейтральных мукополисахаридов в покровном эпителии увеличивает сопротивляемость слизистой оболочки органов ЖКТ и тем самым является защитным фактором. Указанная реакция обуславливает повышение в сыворотке крови му-

кополисахаридных субстанций, известных как онко-маркеры. Таким образом, обе реакции выполняют защитную роль, обеспечивая защиту слизистых и повышая эффективность иммунных реакций.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Bristow C.L., Lyford L.K., Stevens D.P., Flood P.M. Elastase is a constituent product of T-cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*; 1991; 181: 232-236.
2. Demaria S., Schwab R., Gottensman S.R., Buskin Y. Soluble beta 2-macroglobulin-free class I heavy chains are released from the surface of activated and leukemia cells by a metalloprotease. *J. Biol. Chem.*; 1994; 269: 6689-6694.
3. Hwang C., Gatanaga M., Granger G., Gatanaga T. Mechanism of release of soluble forms of tumor necrosis factor/lymphotoxin receptors by phorbol myristate acetate-stimulated human THP-1 cells in vitro. *J. Immunol.*; 1993; 151: 5631-5638.
4. Schulz R., Laing P., Sewell H.F., Shakib F. Der p1, a major allergen of the house dust mite, proteolytically cleaves the low-affinity receptor for human IgE (CD23). *Europ. J. Immunol.*; 1995; 25: 3191-3194.
5. Lee Gregory, Azadi Parastoo. Peptide mapping and glycoanalysis of cancer cell-expressed glycoproteins CA215 recognized by RP215 monoclonal antibody. *J. Carbohydr. Chem.*; 2012; 31: 10-30.
6. Acharya M., Borland G., Edkins A.L., MacLellan L.M., Matheson J., Ozanne B.W., Cuchley W. Molecular multi-tasking. *Clin. Exp. Immunol.*; 2010; 162: 12-23.
7. Sullivan M.J., Parker C.W. Pharmacologic modulation of inflammatory mediator release by mast cell. *Am. J. Pathol.*; 1975; 85: 437-463.
8. Mitre E., Taylor R. T. Hfrs antigen-driven basophils are a major source of IL-4 in human filarial infections. *J. Immunol.*; 2004; 173; 4: 2439-2445.
9. Henderson W. R., Jong E. C., Klebanoff S. J. Binding of eosinophil peroxidase to mast cell granules with retention of peroxidatic activity. *J. Immunol.*; 1980; 124: 1383-1388.
10. Capron M., Rouseaux J., Mazingue C. Rat mast cell-eosinophil interaction in antibody-dependent eosinophil cytotoxicity to schistosoma mansoni schistosomula. *J. Immunol.*; 1978; 121: 2518-252.
11. Добродеева Л. К. Иммунологическое районирование. Сыктывкар: Коми НИЦ УрО РАН; 2001.
12. Петреня Н. Н. Содержание сывороточного IgE и физиологическая значимость реактивного механизма иммунной защиты у детей и взрослых на Севере Европейской территории России. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Архангельск; 2005; 17 с.
13. Манько В. М., Орадовская И. В., Лусс Л. В. Разработка и внедрение системы комплексного иммунологического мониторинга за персоналом объектов по уничтожению ядерного оружия. *Иммунология*; 2000; 1: 49-56.

REFERENCES.

1. Bristow C.L., Lyford L.K., Stevens D.P., Flood P.M. Elastase is a constituent product of T-cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*; 1991; 181: 232-236.
2. Demaria S., Schwab R., Gottensman S.R., Buskin Y. Soluble beta 2-macroglobulin-free class I heavy chains are released from the surface of activated and leukemia cells by a metalloprotease. *J. Biol. Chem.*; 1994; 269: 6689-6694.
3. Hwang C., Gatanaga M., Granger G., Gatanaga T. Mechanism of release of soluble forms of tumor necrosis factor/lymphotoxin receptors by phorbol myristate acetate-stimulated human THP-1 cells in vitro. *J. Immunol.*; 1993; 151: 5631-5638.
4. Schulz R., Laing P., Sewell H.F., Shakib F. Der p1, a major allergen of the house dust mite, proteolytically cleaves the low-affinity receptor for human IgE (CD23). *Europ. J. Immunol.*; 1995; 25: 3191-3194.
5. Lee Gregory, Azadi Parastoo. Peptide mapping and glycoanalysis of cancer cell-expressed glycoproteins CA215 recognized by RP215 monoclonal antibody. *J. Carbohydr. Chem.*; 2012; 31: 10-30.
6. Acharya M., Borland G., Edkins A.L., MacLellan L.M., Matheson J., Ozanne B.W., Cuchley W. Molecular multi-tasking. *Clin. Exp. Immunol.*; 2010; 162: 12-23.
7. Sullivan M.J., Parker C.W. Pharmacologic modulation of inflammatory mediator release by mast cell. *Am. J. Pathol.*; 1975; 85: 437-463.
8. Mitre E., Taylor R. T. Hfrs antigen-driven basophils are a major source of IL-4 in human filarial infections. *J. Immunol.*; 2004; 173; 4: 2439-2445.
9. Henderson W. R., Jong E. C., Klebanoff S. J. Binding of eosinophil peroxidase to mast cell granules with retention of peroxidatic activity. *J. Immunol.*; 1980; 124: 1383-1388.
10. Capron M., Rouseaux J., Mazingue C. Rat mast cell-eosinophil interaction in antibody-dependent eosinophil cytotoxicity to schistosoma mansoni schistosomula. *J. Immunol.*; 1978; 121: 2518-252.
11. Dobrodeeva L. K. Immunological zoning. Syktyvkar: Komi scientific center, Ural branch, Russian Academy of Sciences; 2001. (in Russ)
12. Petrenya N. H. The content of serum IDE and the physiological significance of the reacting mechanism of immune protection in children and adults in the North of European Russia. Abstract. Diss. kand. Biol. sciences'. Arkhangelsk; 2005; 17 p. (in Russ)
13. Manko V. M., Oradovskaya I. V., Luss L. V. Development and implementation of a system of integrated immunological monitoring of personnel of nuclear weapons destruction facilities. *Immunology*;

14. Прилуцкий А. С., Сохин А. А., Ходаковский А. В. Уровни IgE в сыворотке крови доноров и детей и их ассоциации с некоторыми антигенами главного комплекса гистосовместимости. *Иммунология*; 1992; 1: 28–30.
15. Добродеева Л.К. Содержание иммуноглобулина E в сыворотке крови у людей, проживающих на Европейской территории России. *Экология человека*; 2010; 5: 3.
16. Штаборов А.А., Леванюк А.И. Взаимодействие общих и местных иммунных реакций улиц, родившихся и проживающих на Севере. *Экология человека*; 2010; 10: 42.
17. Gisler R.N., Fridman W.N. Suppression in vitro antibody synthesis by immunoglobulin binding factor. *J.Exp.Med.*; 1975; 142:507-511.
18. Kaufmann H.S., Hobbs J.R. Immunologic defects in an atopic population. *Lancet*; 1970; 2: 1061-1076.
19. Tanphaichitr P., Mekanandha V., Valyasevi A. Impaired plasma opsonic activity in malnourished children. *J.Med. Assoc.Thai*; 1973; 56: 116-125.
20. Greene W.K., Cyster J.D., Chua K.Y., Brien R.M., Thomas W.R. IgE and IgG binding of peptides expressed from fragments of cDNA encoding the major house dust mite allergen Der pI. *J. Immunol*; 1991; 147(1): 3768-3773.
21. Chua K.Y., Greene W.K., Kehai P., Thomas W.R. IgE binding studies with large peptides expressed from Der pII cDNA constructs. *Clin.Exp.Allergy*; 1991; 21(2):161-166.
22. Bogh K.L., Nialsen H., Eiwegger T., Madsen C.B., Mills E.N.C., Rigby N.M. IgE versus IgG4 epitopes of the peanut allergen Ara hI in patients with severe allergy. *Mol.Immunol*; 2014; 66: 19-21.
23. Barbee R.A., Halomen M., Lebowitz M., Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlation with age, sex and allergen test reactivity. *J. Allergy Clin. Immunol*; 1981; 68: 106 – 112.
24. Masaki H., Ebner C., Reininger B. The High affinity receptor (FcεRI) mediates IgE-dependent allergen presentation. *J. Immunology*; 1995; 154: 6285–6290.
25. Штаборов В.А. Соотношение общих и местных реакций иммунной защиты у жителей Севера. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Архангельск; 2009; 17 с.
26. Гушин И.С. Физиология иммуноглобулина E. *Росс. физиол. журн. им. Сеченова*; 2000; 86; 3: 268-279.
27. Железнякова Г.Ф. Иммуноглобулин E: биологическая роль при инфекционных заболеваниях. *Мед. Иммунология*; 2002; 4: 515-534.
28. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунная недостаточность. Москва; 2003.
- 2000; 1: 49-56. (in Russ)
14. Prilutsky A. S., Sokhin A. A., Khodakovsky A.V. Levels of IgE in blood serum of donors and children and their Association with some antigens of the main histocompatibility complex. *Immunology*; 1992; 1: 28-30. (in Russ)
15. Dobrodeeva L. K. the content of immunoglobulin E in serum of crvi in people living in the European territory of Russia. *Human ecology*; 2010; 5: 3. (in Russ)
16. Shtaborov V. A., Levanyuk A. I. Interaction of General and local immune reactions of the streets, born and living in the North. *Human ecology*; 2010; 10: 42. (in Russ)
17. Gisler R.N., Fridman W.N. Suppression in vitro antibody synthesis by immunoglobulin binding factor. *J.Exp.Med.*; 1975; 142:507-511.
18. Kaufmann H.S., Hobbs J.R. Immunologic defects in an atopic population. *Lancet*; 1970; 2: 1061-1076.
19. Tanphaichitr P., Mekanandha V., Valyasevi A. Impaired plasma opsonic activity in malnourished children. *J.Med. Assoc.Thai*; 1973; 56: 116-125.
20. Greene W.K., Cyster J.D., Chua K.Y., Brien R.M., Thomas W.R. IgE and IgG binding of peptides expressed from fragments of cDNA encoding the major house dust mite allergen Der pI. *J. Immunol*; 1991; 147(1): 3768-3773.
21. Chua K.Y., Greene W.K., Kehai P., Thomas W.R. IgE binding studies with large peptides expressed from Der pII cDNA constructs. *Clin.Exp.Allergy*; 1991; 21(2):161-166.
22. Bogh K.L., Nialsen H., Eiwegger T., Madsen C.B., Mills E.N.C., Rigby N.M. IgE versus IgG4 epitopes of the peanut allergen Ara hI in patients with severe allergy. *Mol.Immunol*; 2014; 66: 19-21.
23. Barbee R.A., Halomen M., Lebowitz M., Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlation with age, sex and allergen test reactivity. *J. Allergy Clin. Immunol*; 1981; 68: 106 – 112.
24. Masaki H., Ebner C., Reininger B. The High affinity receptor (FcεRI) mediates IgE-dependent allergen presentation. *J. Immunology*; 1995; 154: 6285–6290.
25. Shtaborov V. A. The Ratio of General and local immune protection of the inhabitants of the North. *Abstract. dis. kand. Biol. sciences. Arkhangelsk*; 2009; 17 p. (in Russ)
26. Gushchin I. S. the Physiology of immunoglobulin E. *Ross. physiology. zhurn. they. Sechenov*; 2000; 86; 3: 268-279. (in Russ)
27. Zheleznyakova G. F. Immunoglobulin E: biological role in infectious diseases. *Honey. Immunology*; 2002; 4: 515-534. (in Russ)
28. Lebedev K. A., Ponyakina I. D. Immune deficiency. *Moscow*; 2003. (in Russ)

Автор

Сергеева Елена Владимировна

К.б.н., старший научный сотрудник Лаборатории экологической иммунологии

Институт физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального центра комплексного изучения Арктики РАН им. акад. Н.П. Лаверова

Российская Федерация, 163061 г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249

sergeeva0901@mail.ru

Author

Elena V. Sergeeva

Cand. Sci. (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Ecological Immunology

Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy of Sciences Russian Federation

Russian Federation, 163061, Arkhangelsk, Lomonosov Ave., 249

sergeeva0901@mail.ru