

УДК [612.017.1:612.112.94](470.1/.2)

ОСОБЕННОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИПОЛЯРНОГО РЕГИОНА

© 2016 г. Л. С. Щёголева, Т. Б. Сергеева, Е. Ю. Шашкова, О. Е. Филиппова, Е. В. Поповская

Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения Российской академии наук, г. Архангельск

Иммунологическая реактивность северян характеризуется повышенным уровнем иммуносупрессии. В результате неэффективности супрессорного звена происходит появление и нарастание концентраций ЦИК, некоторых иммуноглобулинов и аутоантител. Физиологическая значимость клеточно-опосредованной цитотоксичности у человека определяется в реакциях иммунного гомеостаза не только при патологии и вакцинации, но и в период адаптации к меняющимся условиям внешней среды у жителей в экстремальных климатозоологических, особых бытовых условиях жизни, в частности в приполярном регионе. Клеточно-опосредованная цитотоксичность обеспечивает гомеостаз процессов активизации и подавления иммунных реакций у обследуемых лиц в зависимости от соотношения концентраций клеток-активаторов (CD71⁺, HLA-DR⁺), дифференцированных CD3⁺ и цитотоксических клеток (CD8⁺, CD16⁺), возраста и профессионально-бытовых условий. Все вышеизложенное определило необходимость оценки физиологической роли цитотоксических клеток в механизме иммунного ответа у практически здоровых лиц в условиях Европейского Севера России. Полученные результаты и сравнение их с немногочисленными литературными данными позволяют считать, что цитотоксические лимфоциты (CD8⁺, CD16⁺) определяют клеточно-опосредованную цитотоксическую активность в реакциях иммунного гомеостаза у лиц приполярного региона.

Ключевые слова: Север, иммунный статус, цитотоксические лимфоциты, естественные киллеры, Т-хелперы.

PECULIARITY OF IMMUNOLOGICAL ACTIVITY OF PERIPHERAL BLOOD IN PERSONS OF DIFFERENT AGE GROUPS IN POLAR REGIONS

L. S. Shchegoleva, T. B. Sergeeva, E. J. Shashkova, O. E. Filippova, E. V. Popovskaya

Institute of Environmental Physiology Russian Academy of Sciences Ural Branch

Immunological reactivity of northerners is characterized by elevated levels immunosuppression. As a result of ineffectiveness of the suppressor unit onset and growth of CEC concentrations, some immunoglobulins and autoantibodies took place. The physiological importance of human's cell-mediated cytotoxicity is defined in the reactions of immune homeostasis, not only in pathology and vaccination, but in the period of adaptation to changing environmental conditions among residents living in extreme climatic and ecological conditions, special living conditions, particularly in the Polar region. Cell-mediated cytotoxicity provides homeostasis of activation and suppression processes of immune responses in surveyed depending on the concentration ratio of cell activator (CD71⁺, HLA-DR⁺), differentiated CD3⁺ and cytotoxic cells (CD8⁺, CD16⁺), age, and professional life conditions. All abovementioned has identified the necessity to assess the physiological role of cytotoxic cells in the mechanism of immune response in healthy persons in the European North of Russia. The results and their comparison with the few published data allow to consider that the cytotoxic lymphocytes (CD8⁺, CD16⁺) determine cell-mediated cytotoxic activity in the immune homeostasis in individuals of polar regions.

Keywords: North, immune status, cytotoxic lymphocytes, natural killer cells, T-helper cells

Библиографическая ссылка:

Щёголева Л. С., Сергеева Т. Б., Шашкова Е. Ю., Филиппова О. Е., Поповская Е. В. Особенность иммунологической активности периферической крови у лиц разных возрастных групп приполярного региона // Экология человека. 2016. № 8. С. 15–20.

Shchegoleva L. S., Sergeeva T. B., Shashkova E. J., Filippova O. E., Popovskaya E. V. Peculiarity of Immunological Activity of Peripheral Blood in Persons of Different Age Groups in Polar Regions. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 8, pp. 15-20.

Иммунологическая реактивность северян характеризуется повышенным уровнем иммуносупрессии [2, 7, 9], что, в свою очередь, свидетельствует об активизации клеточных, а в конечном итоге и гуморальных механизмов иммунитета. В результате неэффективности супрессорного звена происходит появление и нарастание концентраций ЦИК, некоторых иммуноглобулинов и аутоантител [6, 15, 17]. В условиях выраженного иммунодефицита Т-клеток указанные процессы в полной мере реализуют воздействие на организм клеточно-опосредованной цитотоксичности [16]. Нет данных о возможной иммуностимулирующей роли клеточно-опосредованной цитотоксичности. В последнее время стали

появляться единичные сведения о механизмах, через которые цитотоксические лимфоциты (ЦТЛ) способны стимулировать клеточный и гуморальный иммунные ответы, влиять на содержание провоспалительных и противовоспалительных цитокинов [1, 3, 14, 18, 19]. Определить физиологическую значимость клеточно-опосредованной цитотоксичности у человека в реакциях иммунного гомеостаза возможно не только при патологии и вакцинации [10, 11], но и в период адаптации к меняющимся условиям внешней среды у лиц, проживающих в экстремальных климатозоологических, особых бытовых условиях жизни в приарктическом регионе [4, 5]. С возрастом не ко всем условиям можно безболезненно адаптироваться,

долговременные затраты на адаптацию усугубляют иммунологический дисбаланс и сокращают резервные возможности иммунного гомеостаза [2, 12, 13]. В связи с этим крайне важно оценить физиологическую роль цитотоксических клеток CD8⁺ и CD16⁺ в механизме иммунного ответа у лиц разных возрастных групп [8].

Цель исследования — оценить содержание цитотоксических лимфоцитов в периферической крови и выявить физиологическую значимость клеточно-опосредованной цитотоксичности иммунной защиты у взрослых лиц на Севере Европейской территории Российской Федерации.

Методы

В работе представлены результаты обследования 295 человек: 180 жителей Приполярья и Заполярья, из них 78 человек в возрасте 19–40 лет и 102 человека в возрасте 41–60 лет. Среди них 108 жителей Приполярья (п. Пинега): 24 человека, ведущих кочевой образ жизни (оленоводы, чумработницы), 84 — местные (оседлые) жители; 72 жители Заполярья (п. Несь): 30 кочевники (оленоводы, чумработницы), 42 местные (оседлые) жители и 115 жителей г. Архангельска в возрасте от 40 до 55 лет. Обследуемые лица являлись практически здоровыми добровольцами, у которых на момент взятия крови не было острых заболеваний.

Кровь для исследования брали из локтевой вены в объеме 6 мл в 9–10 ч утра натощак. Забор крови осуществляли в вакутайнеры с литий-гепарином фирмы «IMPROVACUTER».

Комплекс иммунологических исследований крови включал определение фагоцитарной активности нейтрофилов и фенотипов лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD5⁺, CD8⁺, CD10⁺, CD16⁺, CD71⁺, CD20⁺). Фенотипирование лимфоцитов проводили с использованием непрямой иммунопероксидазной реакции с применением моноклональных антител (научно-производственный центр «МедБиоСпектр» и ООО «Сорбент», г. Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля».

Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли при помощи критерия Шапиро — Уилка. Для оценки полученных данных использовали методы описательной статистики с определением средней арифметической величины (M), величины средней ошибки (m), минимальных и максимальных значений, а также стандартного отклонения. Уровень дисбалансов иммунологических показателей рассчитывался по данным частоты регистрации повышенных и пониженных концентраций относительно нормативных пределов физиологических колебаний. Статистическую значимость различий между выборками выявляли при помощи t -критерия Стьюдента и с использованием непараметрических методов Крускала — Уоллиса и Манна — Уитни; различия сравниваемых показателей принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,001$.

Результаты

Снижение процента содержания активных фагоцитов зафиксировано практически у трети местных (оседлых) жителей Приполярья (27,68 %), у женщин и мужчин соответственно 24,59 и 30,77 %, $p < 0,001$; среди оленеводов снижение содержания активных фагоцитов зафиксировано практически у половины (45,84 %) обследуемых, у женщин — 41,67 и у мужчин — 50,00 %, $p < 0,001$. У местных (оседлых) жителей заполярного района в 40,91 % случаев отмечено снижение активных фагоцитов, особенно у женщин: установлено, что содержание активных фагоцитов у оленеводов Заполярья составляет $(50,38 \pm 2,21)\%$ (у чумработниц $(55,00 \pm 2,34)\%$, у оленеводов $(45,75 \pm 2,07)\%$, $p < 0,001$).

Среднее содержание клеток CD20⁺ у местных (оседлых) жителей Приполярья $(0,54 \pm 0,06) \cdot 10^9$ кл./л. Активированное состояние гуморального звена иммунитета с высокими средними значениями клеток с рецепторами к CD20⁺ отмечалось у 53,41 % оседлых жителей, у женщин статистически значимо выше (60,66 %; $p < 0,001$), чем у мужчин (46,15 %; $p < 0,001$). У оленеводов приполярного района средний уровень CD20⁺ $(0,60 \pm 0,10) \cdot 10^9$ кл./л (у женщин и мужчин соответственно $(0,69 \pm 0,11)$ и $(0,52 \pm 0,09) \cdot 10^9$ кл./л; $p < 0,001$). Высокие средние значения отмечались у 70,00 % оленеводов, у женщин-чумработниц значимо чаще (90,00 %; $p = 0,049$), чем у мужчин-оленоводов (50,00 %; $p = 0,048$).

Содержание CD20⁺ у местных (оседлых) жителей Заполярья в среднем $(0,50 \pm 0,05) \cdot 10^9$ кл./л (у женщин и мужчин соответственно $(0,42 \pm 0,04)$ и $(0,57 \pm 0,05) \cdot 10^9$ кл./л; $p < 0,001$). Повышенные значения в среднем встречались у 78,18 % лиц, у мужчин значимо чаще (86,36%), чем у женщин (70,00%), $p < 0,001$. У оленеводов Заполярья содержание лимфоцитов CD20⁺ в среднем $(0,47 \pm 0,06) \cdot 10^9$ кл./л, что выше общеизвестных физиологических норм, особенно у женщин: $(0,64 \pm 0,07) \cdot 10^9$ кл./л, $(0,30 \pm 0,04) \cdot 10^9$ кл./л, $p < 0,01$. Повышенные значения встречались в среднем у 53,34% оленеводов, причем у женщин в 4 раза чаще (соответственно 86,67 и 20,00%; $p < 0,001$). Пониженные значения данного параметра встречались в 26,67% случаев и только у мужчин.

У 46,03% местных (оседлых) жителей Приполярья выявлены концентрации лимфоидных клеток с рецептором к трансферину (CD71⁺) ближе к нижней границе нормы без существенной разницы по полу, и только в 9,87% случаев зафиксированы повышенные значения данного показателя. Аналогично у оленеводов Приполярья в 50,00% случаев выявлены концентрации лимфоидных клеток с рецептором к трансферину ближе к нижней границе нормы. Высокие концентрации (CD71⁺) в среднем наблюдаются в 8,33% случаев, причем, только у женщин. В то же время у местных (оседлых) жителей Заполярья уровень содержания CD71⁺ в среднем $(0,48 \pm 0,05) \cdot 10^9$ кл./л (у женщин и мужчин соответственно $(0,41 \pm 0,04)$ и

$(0,55 \pm 0,05) \cdot 10^9$ кл/л). Высокие уровни наблюдаются в 9,10% случаев, исключительно у мужчин. Пониженные концентрации указанного параметра встречаются у 57,73% обследованных, причем у женщин почти в 2 раза чаще, чем у мужчин (соответственно 70,00 и 45,45%; $p < 0,001$). У оленеводов Заполярья средний уровень клеток $CD71^+$ составил $(0,47 \pm 0,07) \cdot 10^9$ кл/л, у женщин значимо выше, чем у мужчин (соответственно $(0,65 \pm 0,09)$ и $(0,28 \pm 0,04) \cdot 10^9$ кл/л; $p = 0,045$). Среди обследуемых выявляются аномально высокие концентрации $CD71^+$ в среднем в 6,67% случаев, причем все у женщин. Пониженные концентрации зафиксированы у 60,0% местных жителей Заполярья, причем у женщин в 3,5 раза реже (соответственно 26,67 и 93,33%; $p < 0,001$).

У 92–100% местных (оседлых) жителей приполярного района выявлен значительный дефицит содержания всех Т-клеток $CD5^+$; у 33,70% лиц отмечены повышенные концентрации клеток $CD10^+$ без существенной разницы по полу (соответственно 32,79 и 34,61%), что подтверждает наличие большого пула недифференцированных клеток у обследованных северян. Более высокий, чем в среднем, уровень содержания лимфоцитов $CD10^+$ характеризует значительную лимфопролиферацию у местных (оседлых) жителей. Указанное явление широко распространено (в среднем 15,10%, в том числе 21,05% у женщин и 9,10% у мужчин).

У оленеводов Заполярья содержание лимфоцитов с рецепторами $CD10^+$ в среднем $(0,42 \pm 0,07) \cdot 10^9$ кл/л, при этом для малодифференцированных клеток повышенное содержание зафиксировано у женщин $(0,56 \pm 0,08) \cdot 10^9$ кл/л, что косвенно отражает высокую лимфопролиферативную активность, при этом у мужчин содержание указанного параметра фиксировалось на нижней границе нормы $(0,28 \pm 0,06) \cdot 10^9$ кл/л, $p < 0,001$, (рис. 1). Процессы значительной лимфопролиферации установлены в среднем у 17,62% обследуемых оленеводов, при этом у женщин указанные процессы встречаются в 4 раза чаще (28,57%) по сравнению с мужчинами (6,67%), $p < 0,001$.

Установлено, что среднее содержание цитоток-

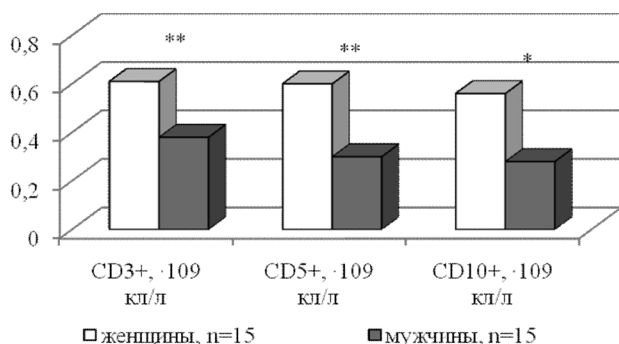


Рис. 1. Средние данные показателей иммунных процессов дифференцировки и лимфопролиферации у оленеводов Заполярья. Примечание. ** – $p < 0,01$, * – $p < 0,05$ при сравнении группы мужчин с группой женщин.

сических клеток ($CD8^+$, $CD16^+$), а также хелперов-индукторов ($CD4^+$) крайне велико у всех групп обследуемых лиц: у местных (оседлых) жителей Приполярья уровень содержания Т-лимфоцитов хелперов/индукторов $CD4^+$ находится в пределах общепринятых физиологических норм, причем у женщин значимо ниже, чем у мужчин (соответственно $(0,49 \pm 0,03)$ и $(0,71 \pm 0,09) \cdot 10^9$ кл/л, $p < 0,001$). Дефицит $CD4^+$ встречался в 2,5 раза чаще (35,06%), чем его повышенные концентрации (14,54%), особенно у женщин (39,34 и 9,84% $p < 0,001$).

Важно отметить, что среднее содержание $CD8^+$ в 1,5 раза превышает установленные физиологические нормы у 61,92% обследуемых лиц. Средний уровень хелперно/супрессорного коэффициента $CD4^+/CD8^+$ равен $1,02 \pm 0,07$ без существенной разницы по полу. Высокие уровни $CD8^+$ в среднем встречались у 61,92% лиц, при этом у 62,30% женщин и 61,54% мужчин данный показатель составил $(0,59 \pm 0,07) \cdot 10^9$ кл/л. Недостаточность в содержании клеток с рецепторами к $CD8^+$ выявлена у 8,20% женщин и в 3,85% случаев у мужчин. Уровень содержания Т-клеток естественных киллеров $CD16^+$ у обследуемой группы в среднем $(0,59 \pm 0,07) \cdot 10^9$ кл/л (у женщин и мужчин соответственно $(0,56 \pm 0,04)$ и $(0,62 \pm 0,10) \cdot 10^9$ кл/л). Уровни содержания естественных киллеров $CD16^+$ в 47,10% случаев зафиксированы ближе к верхней границе нормы, особенно у женщин (соответственно 55,74 и 38,46%). Кроме того, среди кочующих оленеводов Приполярья ни у женщин, ни у мужчин ни разу не был зафиксирован дефицит хелперов/индукторов. Значение хелперно/супрессорного коэффициента выявлено в 2 раза ниже общепринятых физиологических норм и в среднем составило 0,9 за счет повышенных концентраций клеток с рецепторами к $CD8^+$. Уровень содержания Т-супрессоров $CD8^+$ у лиц, ведущих кочевой образ жизни, в 1,5 раза превышает верхнюю границу общепринятых физиологических норм: $(0,60 \pm 0,10) \cdot 10^9$ кл/л. Уровень содержания естественных киллеров $CD16^+$ в среднем составляет $(0,53 \pm 0,07) \cdot 10^9$ кл/л ($0,55 \pm 0,06$ и $(0,51 \pm 0,08) \cdot 10^9$ кл/л соответственно). Дефицит $CD4^+$ встречался в 2,5 раза чаще (41,67%), чем его повышенные концентрации (16,67%), особенно у мужчин (33,33 и 50,00% $p < 0,001$). Высокие уровни цитотоксических лимфоцитов $CD8^+$ в среднем встречались у 62,50% обследуемых лиц, при этом у 66,67% женщин и 58,33% мужчин данный показатель составил $(0,60 \pm 0,10) \cdot 10^9$ кл/л. Недостаточность в содержании клеток с рецепторами к $CD8^+$ выявлена у 8,33% мужчин, а у женщин дефицит клеток с рецепторами к $CD8^+$ выявлен не был. Уровни содержания естественных киллеров $CD16^+$ в 45,84% случаев зафиксированы ближе к верхней границе нормы, особенно у женщин (соответственно 50,00 и 41,67%).

У местных (оседлых) жителей Заполярья среднее содержание $CD4^+$ $(0,48 \pm 0,05) \cdot 10^9$ кл/л (у

женщин и мужчин соответственно ($0,40 \pm 0,04$) и ($0,55 \pm 0,06$) $\cdot 10^9$ кл/л), причем у мужчин значимо выше ($p < 0,001$). Уровень содержания $CD16^+$ в среднем ($0,48 \pm 0,05$) $\cdot 10^9$ кл/л ($0,44 \pm 0,04$) и ($0,52 \pm 0,05$) $\cdot 10^9$ кл/л соответственно). Высокие уровни цитотоксических лимфоцитов $CD8^+$ в среднем встречались у 45,34 % обследуемых, при этом у 31,58 % женщин и 59,10 % мужчин данный показатель составил ($0,41 \pm 0,05$) $\cdot 10^9$ кл/л. Наши исследования показали, что у местных (оседлых) жителей Заполярья содержание клеток $CD16^+$ крайне велико у 40,00 % обследуемых, при этом у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин (30,00 и 50,00 % соответственно). У кочевых оленеводов Заполярья анализ уровня концентраций хелперов/индукторов ($CD4^+$) показал, что данный показатель находится в пределах физиологической нормы ($0,49 \pm 0,09$) $\cdot 10^9$ кл/л, со значимой разницей у женщин ($0,64 \pm 0,12$) $\cdot 10^9$ кл/л и у мужчин ($0,34 \pm 0,05$) $\cdot 10^9$ кл/л ($p < 0,001$). Средний уровень содержания цитотоксических лимфоцитов $CD8^+$ ($0,48 \pm 0,04$) $\cdot 10^9$ кл/л. Уровень Т-клеток естественных киллеров $CD16^+$ в среднем ($0,48 \pm 0,06$) $\cdot 10^9$ кл/л, со значимой разницей у женщин и мужчин (соответственно ($0,64 \pm 0,08$) и ($0,32 \pm 0,04$) $\cdot 10^9$ кл/л, $p < 0,001$). У людей, ведущих кочевой образ жизни, содержание клеток $CD16^+$ крайне велико у 36,67 % обследуемых, при этом у женщин в 10 раз чаще, чем у мужчин (66,67 и 6,67 % соответственно), $p < 0,001$.

Анализируя физиологическую значимость содержания цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$, $CD16^+$) в периферической крови в зависимости от возраста (19–40 и 41–60 лет) у лиц, проживающих на территории Европейского Севера, выявили, что в группе 19–40 лет количество клеток $CD8^+$ ($0,51 \pm 0,05$) $\cdot 10^9$ кл/л, с небольшой значимой разницей по полу ($0,56 \pm 0,04$) и ($0,45 \pm 0,05$) $\cdot 10^9$ кл/л, $p < 0,001$, соответственно у женщин и мужчин). Пониженные уровни цитотоксических лимфоцитов $CD8^+$ в среднем встречались у 7,02 % лиц. Повышенные значения указанного параметра встречались в 57,33 % случаев, чаще у женщин, чем у мужчин (соответственно 63,04 и 51,61 %). Уровень содержания $CD16^+$ в среднем ($0,51 \pm 0,04$) $\cdot 10^9$ кл/л, причем у женщин значимо выше, чем у мужчин ($0,56 \pm 0,03$) и ($0,45 \pm 0,04$) $\cdot 10^9$ кл/л, $p < 0,001$). Среди возрастной группы 19–40 лет пониженное содержание клеток $CD16^+$ было зафиксировано у 12,36 % обследуемых, причем у женщин значимо реже, чем у мужчин (2,13 и 22,58 % соответственно). Частота распространения высоких средних значений естественных киллеров ($CD16^+$) отмечается в 43,79 % случаев, со значимой разницей по полу (у женщин — 55,32 % и у мужчин — 32,26 %, $p < 0,001$).

Выявили, что у лиц возрастной группы 41–60 лет среднее содержание Т-лимфоцитов (цитотоксических клеток) $CD8^+$ в среднем составляет ($0,48 \pm 0,05$) $\cdot 10^9$ кл/л. Пониженные концентрации $CD8^+$ зафиксированы у 15,29 %. Крайне высокие концентрации

указанного параметра встречались в 59,04 % случаев, с небольшой разницей между женщинами и мужчинами (56,00 и 62,07 % соответственно). Уровень содержания естественных киллеров ($CD16^+$) в среднем ($0,52 \pm 0,05$) $\cdot 10^9$ кл/л, без существенных различий у женщин и мужчин (соответственно ($0,50 \pm 0,03$) и ($0,54 \pm 0,06$) $\cdot 10^9$ кл/л.) (рис. 2). В возрастной группе 41–60 лет пониженное содержание клеток $CD16^+$ зафиксировано у 12,59 % обследованных, без выявленной разницы по полу (14,47 и 10,71 % соответственно). Частота распространения высоких средних значений естественных киллеров ($CD16^+$) отмечается в 44,27 % случаев (у женщин 42,10 % и у мужчин 46,43 %).

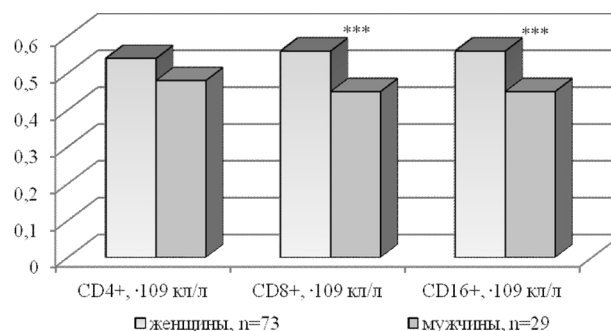


Рис. 2. Средние данные цитотоксических клеток у жителей Европейского Севера в возрасте 19–40 лет

Примечание. *** — $p < 0,001$ при сравнении группы мужчин с группой женщин.

Таким образом, у взрослых людей на Севере европейской территории РФ регистрируется повышенное содержание цитотоксических лимфоцитов, связанное не только с образом жизни и районом проживания (у 30–50 % местных (оседлых) жителей и у 36–67 % оленеводов Заполярья; у 38–55 % местных (оседлых) жителей и у 40–50 % оленеводов Приполярья), но и с возрастом.

Обсуждение результатов

Сравнительный анализ полученных результатов относительно пониженного содержания цитотоксических клеток у обследуемых лиц свидетельствует о том, что указанная недостаточность была выявлена от 8 до 40 % у кочующих оленеводов, особенно в Заполярье ($CD8^+$, $CD16^+$) и от 6 до 10 % у местных (оседлых) жителей независимо от района проживания. Рассматривая выявленные закономерности иммунных дисбалансов, следует отметить, что среди обследуемых лиц, проживающих в районах Крайнего Севера, значителен уровень напряжения клеточного звена иммунитета с повышенным и в отдельных случаях крайне высоким содержанием отдельных показателей (например, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$, $CD71^+$ и др.). Цитотоксические клетки $CD8^+$, $CD16^+$ ассоциируются с повышенным уровнем активированных Т- и В-клеток в 5 % случаев у лиц приполярья и 9–16 % случаев у лиц Заполярья.

Установлено, что у лиц до 40 лет выше уровни

лимфопротекции CD10⁺, особенно в Приполярье (24 %); в 2 раза чаще встречается дефицит зрелых функционально активных Т-клеток (91 %) и имеется высокий уровень корреляций ($r = 0,89$). Установлено снижение концентраций лимфоцитов CD8⁺ и CD16⁺ в периферической крови у лиц старшей возрастной группы (41–60 лет), проживающих на Севере европейской территории РФ.

Особенностью иммунологической активности периферической крови у жителей приполярного региона является повышенная активность лимфоидных субпопуляций супрессоров-киллеров CD8⁺ и естественных киллеров CD16⁺, выполняющих, по нашему мнению, компенсаторную и защитную роль. Выявленный механизм компенсации является резервным механизмом иммунной защиты, активизируется в условиях экстремальных климатоэкологических, профессиональных факторов и образа жизни человека на Севере. Значимость механизма клеточно-опосредованной цитотоксической активности сочетается с повышением лимфопротекции и апоптоза, с возрастом и условиями жизни. Полученные результаты и сравнение их с немногочисленными литературными данными позволяют считать, что иммунологическая активность у жителей Севера обусловлена содержанием цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺, CD16⁺) на фоне выраженного Т-клеточного дефицита.

Работа поддержана грантами: № 12-У-4-1021 УрО РАН; № 12-4-5-025-АРКТИКА УрО РАН; № 15-3-4-46 УрО РАН.

Список литературы

1. Добродеева Л. К., Сулонова Г. А. Аутоантитела у практически здоровых людей // Иммунология. 1990. № 2. С. 52–55.
2. Добродеева Л. К., Сергеева Е. В. Состояние иммунной системы в процессе старения. Екатеринбург, 2014. 136 с.
3. Ефремов А. А., Ткачев А. В. О существующих подходах к районированию северных территорий России // Материалы всероссийской конференции «Стратегия развития северных регионов России». Архангельск, 2003. С. 48–58.
4. Пашина Н. А. Физиологические особенности иммунного статуса коренного (малочисленного) населения Ямало-Ненецкого автономного округа : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Надым, 2009.
5. Сергеева Т. Б., Шашкова Е. Ю., Щёголева Л. С. Резервные возможности иммунного гомеостаза жителей Приполярья // Российский иммунологический журнал. 2013. Т. 7 (16), № 2-3. С. 267–268.
6. Сергеева Т. Б., Некрасова М. В., Щёголева Л. С., Меньшикова М. В. Соотношение хелперных, супрессорных и киллерных клеток у человека в условиях полярного региона // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2012. № 4. С. 231.
7. Сергеева Т. Б. Физиологическая значимость содержания цитотоксических лимфоцитов (CD8⁺, CD16⁺) в периферической крови у человека на Севере : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 2015. 18 с.
8. Сергеева Т. Б. Физиологическая роль клеток CD4⁺, CD8⁺ и CD16⁺ у жителей Европейского Севера в возрасте 19–40 лет // Российский иммунологический журнал (Че-

лябинск). 2014. Т. 8 (17), № 2 (1). С. 140–142.

9. Филиппова О. Е. Соотношение фенотипов лимфоцитов периферической крови у людей в процессе физиологической регуляции иммунного ответа : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 2015. 18 с.

10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. М. : Медиа-Сфера, 1998. 352 с.

11. Щёголева Л. С. Резервные возможности иммунного гомеостаза у человека на Севере : автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Архангельск, 2005. — 37 с.

12. Щёголева Л. С. Иммунные реакции у взрослых-северян в условиях стандартной антигенной нагрузки // Экология человека. 2010. № 5. С. 11–16.

13. Щёголева Л. С., Сергеева Т. Б. Содержание клеток CD8⁺ и CD16⁺ у жителей разных возрастных групп, проживающих в Арктической зоне // Вестник Северного (Арктического) федерального университета, 2015. № 1. С. 76–83.

14. Щёголева Л. С. Формирование иммунологической недостаточности человека на Севере : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Архангельск, 1996. 14 с.

15. Barhum M., Stein M., Rosenblatt E. Impaired cytokine production in whole blood cell cultures of patients with gynaecological carcinomas in different clinical stages // Br. J. Cancer. 1993 Jul. Vol. 68 (1). P. 32–36.

16. Farag S. S., Caligiuri M. A. Human natural killer cell development and biology // Blood Rev. 2006. Vol. 20 (3). P. 123–137.

17. Gardiner C. M. Killer cell immunoglobulin-like receptors on NK cells: the how, where and why // Int J Immunogenet. 2008. Vol. 35 (1). P. 1–8.

18. Kindig D. A. Understanding population health terminology. Milbank Q 2007; Vol. 85 (1). P. 139–61.

19. Lancavecchia A. Mechanisms of antigen uptake for presentation // Curr. Opin. Immunol. 1996. Vol. 8. P. 348–354.

References

1. Dobrodeeva L. K., Suslonova G. A. Autoantibodies in healthy people. *Immunologiya* [Immunology]. 1990, 2, pp. 52–55. [in Russian]
2. Dobrodeeva L. K., Sergeeva E. V. *Sostoyanie immunnnoy sistemy v protsesse stareniya* [The immune system in the aging process]. Yekaterinburg, 2014, 136 p.
3. Eifremov A. A., Tkachev A. V. O sushchestvuyushchikh podkhodakh k raionirovaniyu severnykh territorii Rossii [On the existing approaches to the regionalization of the northern territories of Russia]. In: *Materialy userossiiskoi konferentsii «Strategiya razvitiya severnykh regionov Rossii»* [Materials of the All-Russian conference “Strategy of Development of Northern Regions of Russia”]. Arkhangelsk, 2003, pp. 48–58.
4. Pashina N. A. *Fiziologicheskie osobennosti immunnogo statusa korenno (malochislennogo) naseleniya Yamalo-Nenetskogo avtonomnogo okruga (avto ref. kand. dis.)* [Physiological features of the immune status of indigenous (numerically small) population of the Yamal- Nenets Autonomous District. Author’s Abstract of Kand. Diss.]. Nadyam, 2009.
5. Sergeeva T. B., Shashkova E. Yu., Shchegoleva L. S. Reserve opportunities of an immune homeostasis of inhabitants of Subpolar zone. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal* [Russian Immunological Journal]. 2013, 7 (16), 2-3, pp. 267–268. [in Russian]
6. Sergeeva T. B., Nekrasova M. V., Shchegoleva L. S., Men’shikova M. V. Ratio the helpnykh, the supressornykh

and the killernykh of cages at the person in the conditions of the polar region. *Vestnik Ural'skoi meditsinskoi akademicheskoi nauki* [Bulletin of Ural Medical Academic Science]. 2012, 4, p. 231. [in Russian]

7. Sergeeva T. B. *Fiziologicheskaya znachimost' sodержaniya tsitotoksicheskikh limfotsitov (CD8⁺, CD16⁺) v perifericheskoi krovi u cheloveka na Severe (avtoref. kand. dis.)* [The physiological significance of the contents of cytotoxic lymphocytes (CD8⁺, CD16⁺) in the peripheral blood of human in the North. Author's Abstract of Kand. Diss.]. Arkhangelsk, 2015, 18 p.

8. Sergeeva T. B. The physiological role of cell CD4⁺, CD8⁺ and CD16⁺ Northern European residents aged 19-40 years. *Rossiiskii immunologicheskii zhurnal (Chelyabinsk)* [Russian Immunological Journal]. 2014, 8 (17), 2 (1), pp. 140-142.[in Russian]

9. Filippova O. E. *Sootnoshenie fenotipov limfotsitov perifericheskoi krovi u lyudei v protsesse fiziologicheskoi regulatsii immunnogo otveta (avtoref. kand. dis.)* [The ratio of phenotypes of peripheral blood lymphocytes of people in the physiological regulation of immune response. Author's Abstract of Kand. Diss.]. Arkhangelsk, 2015, 18 p.

10. Fletcher R., Fletcher S., Vagner E. *Klinicheskaya epidemiologiya. Osnovy dokazatel'noi meditsiny* [Clinical epidemiology. Evidence-based medicine]. Moscow, Media-Sfera Publ., 1998, 352 p.

11. Shchegoleva L. S. *Rezervnye vozmozhnosti immunnogo gomeostaza u cheloveka na Severe (avtoref. dokt.dis.)* [Backup possibilities of immune homeostasis in humans in the North. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Arkhangelsk, 2005, 37 p.

12. Shchegoleva L. S. Immune reactions at northern adults on standard antigenic loading assumption. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2010, 5, pp. 11-16.[in Russian]

13. Shchegoleva L. S., Sergeeva T. B. The maintenance of cages of CD8⁺ and CD16⁺ at inhabitants of the different age groups living in the Arctic zone. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta* [Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University]. 2015, 1, pp. 76-83. [in Russian]

14. Shchegoleva L. S. *Formirovanie immunologicheskoi nedostatochnosti cheloveka na Severe (avtoref. kand. dis.)* [Formation of the human immune deficiency in the North. Author's Abstract of Kand. Diss.]. Arkhangelsk, 1996, 14 p.

15. Barhum M., Stein M., Rosenblatt E. Impaired cytokine production in whole blood cell cultures of patients with gynaecological carcinomas in different clinical stages. *Br. J. Cancer*. 1993 Jul., 68 (1), pp. 32-36.

16. Farag S. S., Caligiuri M. A. Human natural killer cell development and biology. *Blood Rev.* 2006, 20 (3), pp. 123-137.

17. Gardiner C. M. Killer cell immunoglobulin-like receptors on NK cells: the how, where and why. *Int J Immunogenet.* 2008, 35 (1), pp. 1-8.

18. Kindig D. A. Understanding population health terminology. *Milbank Q.* 2007, 85 (1), pp. 139-61.

19. Lancavecchia A. Mechanisms of antigen uptake for presentation. *Curr. Opin. Immunol.* 1996, 8, pp. 348-354.

Контактная информация:

Шашкова Елизавета Юрьевна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник ФГБУН «Институт физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН»

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249
E-mail: eli1255@ya.ru