

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco629203>

# Клеточные иммунные реакции у женского населения Арктического региона

О.С. Морозова, Л.С. Щёголева, Е.Ю. Шашкова, О.Е. Филиппова

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** В северных регионах под воздействием дискомфортных климатических факторов, неблагоприятной климатоэкологической обстановки происходит перестройка некоторых параметров иммунного статуса со снижением общей резистентности к микроорганизмам, с появлением гиперчувствительности различных типов и аутосенсбилизации. В период формирования и развития иммунной системы это приводит к задержке развития у детей, а у взрослого населения — к преждевременному старению.

**Цель.** Выявить содержание фенотипов лимфоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов у женщин на Крайнем Севере.

**Материалы и методы.** Провели анализ результатов обследования иммунного статуса 60 условно здоровых женщин, проживающих на Крайнем Севере Российской Федерации (п. Пинега Архангельской области). Средний возраст обследованных женщин —  $47,76 \pm 0,94$  года. Изучали концентрацию в крови лимфоцитов с фенотипами CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD10<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, HLADR<sup>+</sup> с помощью непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител. Фагоцитарную активность гранулоцитов определяли с помощью частиц латекса, фагоцитарную активность клеток считали исходя из 100%, интенсивность фагоцитоза — по фагоцитарному числу (количество латексных частиц, поглощённых одним нейтрофилом, на 100 клеток). Для каждого указанного иммунологического показателя представляли параметры описательной статистики (среднее арифметическое значение и стандартная ошибка среднего). Взаимосвязь изучаемых показателей определяли непараметрическим корреляционным анализом с помощью коэффициента Спирмена. Процент дисбалансов иммунологических показателей рассчитывали по данным частоты регистрации высоких и низких концентраций с учётом пределов физиологического содержания. Анализ полученных данных проводили в прикладных программах Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010.

**Результаты.** Выявлено напряжение клеточного иммунитета за счёт низкого уровня активности Т-лимфоцитов с рецепторами CD3<sup>+</sup> и CD5<sup>+</sup> ( $95,00 \pm 1,61$  и  $96,66 \pm 1,63\%$  женщин) на фоне повышения цитотоксических клеток CD8<sup>+</sup> и натуральных киллеров CD16<sup>+</sup> ( $53,33 \pm 1,20$  и  $48,33 \pm 1,14\%$  женщин), что указывает на сокращение резервных возможностей иммунного гомеостаза. Отмечено снижение фагоцитарной активности у  $20,00 \pm 0,73\%$  обследованных и одновременное увеличение клеток CD10<sup>+</sup> — у  $21,66 \pm 0,77\%$ .

**Заключение.** Недостаточная активность Т-лимфоцитов с одновременным увеличением цитотоксических клеток и натуральных киллеров характеризует напряжение в иммунной системе. Дефицит фагоцитарной активности ассоциирован с повышенным уровнем лимфопролиферации CD10<sup>+</sup>, что способствует сокращению резервных возможностей иммунного гомеостаза.

**Ключевые слова:** Север; фенотипы лимфоцитов; фагоцитарная активность; иммунные реакции.

## Как цитировать:

Морозова О.С., Щёголева Л.С., Шашкова Е.Ю., Филиппова О.Е. Клеточные иммунные реакции у женского населения Арктического региона // Экология человека. 2024. Т. 31, № 6. С. 447–455. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco629203>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco629203>

# Cellular immune responses in women living in the Arctic region

Olga S. Morozova, Lyubov S. Shchegoleva, Elizaveta Yu. Shashkova, Oksana E. Filippova

Federal Research Center for Comprehensive Study of the Arctic named after Academician N.P. Laverov, Arkhangelsk, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** In the northern regions, exposure to harsh climatic and ecological conditions alters immune status, resulting in decreased resistance to microorganisms, development of various types of hypersensitivity, and auto-sensitization. During formation and maturation of the immune system, these changes contribute to growth retardation in children, while in adults, they accelerate aging.

**AIM:** To assess the distribution of lymphocyte phenotypes and the phagocytic activity of neutrophils in women residing in the Far North.

**MATERIALS AND METHODS:** The study analyzed the immune status of 60 conditionally healthy women living in the Far North of the Russian Federation (Pinega, Arkhangelsk Region). The mean age of the participants was  $47.76 \pm 0.94$  years. Blood concentrations of lymphocyte phenotypes ( $CD3^+$ ,  $CD5^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD10^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD71^+$ , HLA-DR<sup>+</sup>) were measured using an indirect immunoperoxidase reaction with monoclonal antibodies. Granulocyte phagocytic activity was assessed using latex particles, with phagocytic activity expressed as a percentage and phagocytic intensity determined by the phagocytic index (the number of latex particles engulfed per 100 neutrophils). Descriptive statistics (mean and standard error of the mean) were calculated for each immunological parameter. Correlation analysis was performed using Spearman's rank correlation coefficient. The percentage of immune parameter imbalances was determined based on the frequency of high and low concentrations relative to physiological reference ranges. Data analysis was conducted using Statistica 10.0 and Microsoft Excel 2010.

**RESULTS:** Cellular immunity strain was identified, characterized by reduced activity of T-lymphocytes expressing  $CD3^+$  and  $CD5^+$  receptors ( $95.00 \pm 1.61\%$  and  $96.66 \pm 1.63\%$  of women, respectively). This was accompanied by increased cytotoxic  $CD8^+$  cells and natural killer  $CD16^+$  cells ( $53.33 \pm 1.20\%$  and  $48.33 \pm 1.14\%$ , respectively). This pattern suggests a reduced reserve capacity of the immune system. A decrease in phagocytic activity was observed in  $20.00 \pm 0.73\%$  of participants, while an increase in  $CD10^+$  cells was noted in  $21.66 \pm 0.77\%$ .

**CONCLUSION:** The insufficient activity of T-lymphocytes, coupled with an increase in cytotoxic and natural killer cells, reflects a state of immune system strain. Additionally, reduced phagocytic activity and elevated  $CD10^+$  lymphoproliferation contributes to a reduced reserve capacity of immune homeostasis.

**Keywords:** Arctic; lymphocyte phenotypes; phagocytic activity; immune responses.

## To cite this article:

Morozova OS, Shchegoleva LS, Shashkova EYu, Filippova OE. Cellular immune responses in women living in the Arctic region. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(6):447–455. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco629203>

Received: 18.03.2024

Accepted: 02.12.2024

Published online: 09.01.2025

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco629203>

# 北极地区女性的细胞免疫反应

Olga S. Morozova, Lyubov S. Shchegoleva, Elizaveta Yu. Shashkova, Oksana E. Filippova

Federal Research Center for Comprehensive Study of the Arctic named after Academician N.P. Laverov, Arkhangelsk, Russia

## 摘要

**背景。** 北极地区的不利气候和生态条件会导致机体免疫状态的改变，降低对病原微生物的整体抵抗力，并可能引发多种超敏反应和自身免疫敏感化。在免疫系统的形成和发育过程中，这些变化可能导致儿童生长迟缓，而在成年人中则可能加速早衰。

**研究目的。** 评估居住在俄罗斯极北地区女性的外周血淋巴细胞表型分布及中性粒细胞吞噬活性。

**材料与方法。** 本研究分析了居住于俄罗斯联邦极北地区（阿尔汉格尔斯克州皮涅加镇）的60名健康女性的免疫状态。受试者的平均年龄为 $47.76 \pm 0.94$  岁。淋巴细胞表型检测：采用间接免疫过氧化物酶法，使用单克隆抗体测定外周血中 $CD3^+$ 、 $CD5^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD10^+$ 、 $CD16^+$ 、 $CD71^+$ 、HLA-DR<sup>+</sup> 细胞的比例。中性粒细胞吞噬活性评估：采用乳胶颗粒吞噬实验，计算吞噬活性（%），并根据吞噬指数（每100个中性粒细胞吞噬的乳胶颗粒数）评估吞噬强度。统计分析：免疫学参数的描述性统计（均值  $\pm$  标准误）。Spearman 秩相关系数用于非参数相关性分析。免疫参数失衡的比例基于异常浓度（高于或低于生理范围）的发生频率计算。数据分析使用 Statistica 10.0 和 Microsoft Excel 2010 进行处理。

**结果。** 研究发现，受试者的细胞免疫系统处于应激状态，表现为： $CD3^+$ T淋巴细胞（ $95.00 \pm 1.61\%$ ）和 $CD5^+$ T细胞（ $96.66 \pm 1.63\%$ ）活性降低；细胞毒性T细胞（ $CD8^+$ ）（ $53.33 \pm 1.20\%$ ）和自然杀伤细胞（ $CD16^+$ ）（ $48.33 \pm 1.14\%$ ）数量增加。这一免疫模式可能提示机体的免疫储备能力下降。此外， $20.00 \pm 0.73\%$ 的受试者表现出中性粒细胞吞噬活性降低； $21.66 \pm 0.77\%$ 的受试者 $CD10^+$ 细胞水平升高。

**结论。** T 淋巴细胞活性不足，同时细胞毒性 T 细胞和自然杀伤细胞数量增加，表明免疫系统处于持续的紧张状态。吞噬活性的降低与  $CD10^+$ 细胞增殖水平升高相关，这可能进一步削弱免疫稳态的储备能力。

**关键词：** 北极；淋巴细胞表型；吞噬活性；免疫反应。

## 引用本文：

Morozova OS, Shchegoleva LS, Shashkova EYu, Filippova OE. 北极地区女性的细胞免疫反应. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2024;31(6): 447–455. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco629203>

收到: 18.03.2024

接受: 02.12.2024

发布日期: 09.01.2025

## ОБОСНОВАНИЕ

Неблагоприятные природно-климатические условия Арктики способствуют появлению у северян синдрома полярного напряжения и гипоксического синдрома, для которых характерны окислительный стресс, недостаточность детоксикационных и выделительных процессов, расстройство северного типа метаболизма, иммунная недостаточность, полиэндокринные расстройства, гиперкоагуляция крови, метеопатия, десинхроноз, психоэмоциональное напряжение [1, 2].

Система дыхания чувствительна к влиянию суровых климатических условий Севера (низкие температуры воздуха, полярный день, полярная ночь, особый ветровой режим, обусловленный высокой скоростью движения воздуха, высокая относительная и низкая абсолютная влажность воздуха, резкие перепады температуры, атмосферного давления, воздействие циклонов и антициклонов, частые космические и геомагнитные возмущения, особый фотопериодизм) [1, 3]. Длительное проживание северян в дискомфортных климатических и производственных условиях может вызывать истощение адаптационных резервов организма, что увеличивает риск возникновения заболеваний, в том числе профессиональных [4–6]. Варьирование показателей первичной заболеваемости направлено не только на лечение и профилактику, но и на выявляемость различных классов заболеваний [7–9]. Показано, что северные иммунодефициты развиваются не только у больных, но и у здоровых людей, способствуя снижению противоинфекционной защиты [10, 11].

О раннем сокращении резервов у человека на Севере свидетельствуют более высокий уровень заболеваемости, высокая частота распространённости дефектов иммунной защиты и связанных с ними заболеваний, значительное омоложение ряда болезней. Уровни некоторых нозологических форм болезней, формирование которых наиболее тесно связано с неблагоприятным климатом, чётко демонстрируют разницу в зависимости от степени дискомфорта (рахит, миопия, железодефицитная анемия) [12, 13].

В северных регионах под воздействием дискомфортных климатических факторов, неблагоприятной климато-экологической обстановки происходит перестройка некоторых параметров иммунного статуса со снижением общей резистентности к микроорганизмам, с появлением гиперчувствительности различных типов и аутосенсibilизации. В период формирования и развития иммунной системы это приводит к задержке развития у детей, а у взрослого населения — к преждевременному старению. Следовательно, изменения иммунной защиты связаны с сокращением резервных возможностей иммунной системы [12, 14, 15].

Механизмы адаптации иммунной системы жителей севера взаимосвязаны со снижением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, они компенсируются

мобилизацией других систем организма, что чревато патологическими срывами [16, 17]. Это является проявлением реакции организма на климатогеографические условия проживания [18, 19].

Экстремальные условия являются риском для здоровья населения, проживающего на территории Крайнего Севера [20–22]. По результатам оценки уровней риска, формируемых для населения Крайнего Севера, установлены неприемлемые уровни, обусловленные болезнями системы кровообращения, органов дыхания, взаимосвязанные с влиянием индекса нормальной эквивалентно-эффективной температуры [23].

Иммунная система интегрально отражает состояние адаптивных механизмов, является диффузной, иммунокомпетентные клетки имеются во всех органах и тканях, их миграция, нахождение и функциональная активность зависят не только от степени их активизации и дифференцировки, но и от гемодинамики [24].

Показано, что в субарктических условиях (Архангельск) регуляция адаптивного иммунного ответа формируется В-лимфоцитами (CD22<sup>+</sup>) и естественными киллерами (CD16<sup>+</sup>). Отмечен сбалансированный клеточно-гуморальный тип иммунной реакции на фоне повышенной активности лимфопрлиферации [25]. Представляло интерес определить состояние иммунного фона у женского населения трудоспособного возраста Арктического региона с позиции изучения содержания в крови клеточных субпопуляций.

**Цель исследования.** Выявить содержание фенотипов лимфоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов у женщин на Крайнем Севере.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН им. акад. Н.П. Лаверова (Архангельск). Проведено одномоментное обследование 60 условно здоровых женщин, проживающих на Крайнем Севере Российской Федерации (п. Пинега Архангельской области) в экспедиционных условиях. Средний возраст обследованных женщин — 47,76±0,94 года.

Женщин обследовали в 9–10 ч утра, натощак. Забор крови проводили из вены в вакутайнеры с литий-гепарином фирмы «IMPROVACUTER». Все исследования осуществляли с учётом подписания информированного согласия пациентов на обследование и с соблюдением норм и правил биомедицинской этики (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации, 2013 г.). Исследование утверждено (протокол № 4 от 10 февраля 2022 г.) этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН им. акад. Н.П. Лаверова. Работа выполнена в рамках государственного задания «Физиологическая значимость особенностей иммунного гомеостаза, функциональной и рецепторной активности иммунокомпетентных клеток

у людей в экстремальных меняющихся условиях среды с учётом профессионального статуса и социально-значимых заболеваний у жителей Приарктического региона» (№ 122011700267-5).

Дизайн исследования: наблюдательное аналитическое одномоментное. Способ отбора участников: простой случайный; выборка сплошная.

Обследование проводили в экспедиционных условиях (п. Пинега Архангельской области). В отборе приняли участие 69 женщин и 9 разновозрастных мужчин. В работу была взята выборка в количестве 60 человек женского пола. Согласно анкетным данным, все обследуемые женщины имеют оседлый образ жизни, часть из них работает в Пинежской районной больнице № 2, часть — в детских дошкольных учреждениях. Характер питания — смешанная пища.

Ограничения для участия в исследовании строго соблюдались и были перечислены в анкете:

- 1) отсутствие острых и хронических заболеваний на момент обследования по данным медицинской карты поселкового участкового врача;
- 2) отсутствие вредных привычек;
- 3) отсутствие онкопатологии.

Кроме того, предполагалось обследовать иммунный статус трудоспособных женщин от 39 до 59 лет с целью получения прогноза о состоянии здоровья женщин указанной возрастной категории, проживающих в экстремальных условиях севера.

Анкета включала вопросы о наличии образования у обследованных (среднее специальное, высшее), уровне материального благосостояния (низкий, средний, высокий), вопросы, касающиеся стажа работы, места работы, семейного положения, возраста, пола, характера питания, отсутствия хронических заболеваний, отсутствия вредных привычек.

Определяли концентрацию в периферической крови лимфоцитов с фенотипами CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD10<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, HLADR<sup>+</sup> с помощью непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител (НПЦ «МедБиоСпектр», Россия). При определении фагоцитарной активности гранулоцитов и фагоцитарного числа использовали латекс, активность клеток считали в процентах, интенсивность фагоцитоза — по фагоцитарному числу (количество латексных частиц, поглощённых одним нейтрофилом, на 100 клеток). Фагоцитарную активность и интенсивность фагоцитоза определяли с помощью тест-набора («Реакомплекс», Россия). Количество клеток подсчитывали в мазках крови с помощью иммерсионной микроскопии при увеличении ×100 (Nikon Eclipse 50i).

Результаты исследования проводили с помощью пакетов прикладных программ Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010.

Для каждого указанного иммунологического показателя представлены параметры описательной статистики: среднее арифметическое значение (M), стандартная

ошибка среднего (m). Взаимосвязь изучаемых показателей определяли с помощью непараметрического корреляционного анализа с применением коэффициента Спирмена (*r*). Процент дисбалансов иммунологических показателей рассчитывали по данным частоты встречаемости повышенных и пониженных концентраций с учётом пределов физиологического содержания [26].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатели концентрации фенотипов лимфоцитов в периферической крови, показатели фагоцитоза у обследованных женщин, а также частота регистрации дисбалансов представлены в табл. 1.

Проведённое комплексное иммунологическое исследование показало, что общее количество зрелых Т-лимфоцитов CD3<sup>+</sup> и CD5<sup>+</sup> в среднем составляет  $0,47 \pm 0,02$  и  $0,48 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$  соответственно, что гораздо ниже общепринятых физиологических норм ( $1,0\text{--}1,5 \times 10^9/\text{л}$  и  $1,5\text{--}2,5 \times 10^9/\text{л}$ ). Дефицит содержания указанных клеток наблюдается у  $95,00 \pm 1,61$  и  $96,66 \pm 1,63\%$  обследованных женщин.

Пролиферативная активность — у верхней границы пределов содержания, средний показатель клеток CD10<sup>+</sup> —  $0,47 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ ; у  $21,66 \pm 0,77\%$  женщин показатель CD10<sup>+</sup> выше физиологической нормы. Определены прямые корреляционные связи клеток, способных к пролиферации: CD10<sup>+</sup> и CD3<sup>+</sup> ( $r=0,72$ ;  $p < 0,05$ ), CD10<sup>+</sup> и CD5<sup>+</sup> ( $r=0,68$ ;  $p < 0,05$ ).

Следует отметить, что для  $53,33 \pm 1,20\%$  пациентов характерно высокое количество цитотоксических клеток CD8<sup>+</sup>, в среднем показатель составляет  $0,49 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ , что превышает общепринятые физиологические нормы ( $0,2\text{--}0,4 \times 10^9/\text{л}$ ).

При анализе содержания натуральных киллеров CD16<sup>+</sup> отмечено высокое количество клеток, в среднем —  $0,53 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ , что выше общепринятых физиологических норм ( $0,25\text{--}0,5 \times 10^9/\text{л}$ ). У  $48,33 \pm 1,14\%$  женщин среднее содержание CD16<sup>+</sup> находится также выше общепринятых физиологических значений. Следует отметить, что повышенное содержание CD16<sup>+</sup> ассоциировано со снижением количества Т-клеток CD3<sup>+</sup> и CD5<sup>+</sup>.

В ходе корреляционного анализа определены сильные положительные связи между клетками CD16<sup>+</sup> и CD10<sup>+</sup> ( $r=0,63$ ;  $p < 0,05$ ); CD8<sup>+</sup> и CD10<sup>+</sup> ( $r=0,69$ ;  $p < 0,05$ ); CD8<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> ( $r=0,46$ ;  $p < 0,05$ ).

Отмечена прямая корреляционная зависимость между цитотоксическими клетками и CD5<sup>+</sup> ( $r=0,68$ ;  $p < 0,05$ ), цитотоксическими клетками и CD3<sup>+</sup> ( $r=0,47$ ;  $p < 0,05$ ).

Отмечено низкое число клеток с рецептором к трансферрину (CD71<sup>+</sup>) —  $0,49 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$  ( $0,5\text{--}1,0 \times 10^9/\text{л}$ ). У  $51,66 \pm 1,19\%$  пациенток отмечено снижение показателя относительно нормативных значений.

Важно отметить, что наблюдается снижение числа активированных лимфоцитов (HLADR<sup>+</sup>) у  $23,33 \pm 0,80\%$

**Таблица 1.** Состояние клеточного иммунитета женского населения Арктического региона ( $M \pm m$ )**Table 1.** The state of cellular immunity of the female population of the Arctic region ( $M \pm m$ )

Параметр Parameter	Уровень среднего содержания в крови, $\times 10^9/\text{л}$ The level of the average blood content ( $\times 10^9/\text{l}$ )		Частота регистрации дисбалансов, % Frequency of registration of imbalances (%)	
	$M \pm m$	Референтные значения Reference values	Избыток содержания Excess content	Дефицит содержания Lack of content
CD3 <sup>+</sup>	0,47±0,02	1,0–1,5	0	95,00±1,61
CD5 <sup>+</sup>	0,48±0,02	1,5–2,5	0	96,66±1,63
CD8 <sup>+</sup>	0,49±0,03	0,2–0,4	53,33±1,20**	3,33±0,30
CD16 <sup>+</sup>	0,53±0,03	0,25–0,50	48,33±1,14**	6,66±0,42
CD10 <sup>+</sup>	0,47±0,02	0,05–0,60	21,66±0,77	0
CD71 <sup>+</sup>	0,49±0,02	0,5–1,0	5,00±0,37	51,66±1,19**
HLADR <sup>+</sup>	0,46±0,02	0,5–0,9	8,31±0,47	23,33±0,80*
Фагоцитарная активность, %   Phagocytic activity (%)	52,10±1,04	<50	0	20,00±0,73
Фагоцитарное число   Phagocytic number	5,03±0,14	1,0–8,0	0	0

\*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,001$  — статистическая значимость различий между дисбалансами повышенных и пониженных уровней.

\*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,001$  — statistical significance of the differences between the imbalances of elevated and lowered levels.

женщин. Среднее содержание HLADR<sup>+</sup> находится на нижней границе физиологической нормы ( $0,5–0,9 \times 10^9/\text{л}$ ) и составляет  $0,46 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ . Отмечена сильная корреляционная зависимость между CD71<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> ( $r=0,85$ ;  $p < 0,05$ ), между CD71<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> ( $r=0,65$ ;  $p < 0,05$ ).

Фагоцитарная активность у женщин находится на нижней границе пределов физиологических колебаний (<50%) и равняется  $52,10 \pm 1,04\%$ . В то же время у  $20,00 \pm 0,73\%$  женщин наблюдается снижение показателя. Фагоцитарное число равняется  $5,03 \pm 0,14$  микроорг./кл., в пределах физиологических колебаний (1–8 микроорг./кл.).

## ОБСУЖДЕНИЕ

В группе женщин сельского населения Арктического региона зафиксировано напряжение клеточного иммунитета за счёт недостаточного уровня активности Т-лимфоцитов с рецепторами CD3<sup>+</sup> и CD5<sup>+</sup> ( $95,00 \pm 1,61$  и  $96,66 \pm 1,63\%$  женщин) на фоне повышения цитотоксических клеток CD8<sup>+</sup> и натуральных киллеров CD16<sup>+</sup> ( $53,33 \pm 1,20$  и  $48,33 \pm 1,14\%$  женщин), что указывает на снижение резервных возможностей иммунного гомеостаза. Отмечено снижение фагоцитарной активности у  $20,00 \pm 0,73\%$  обследованных с одновременным увеличением CD10<sup>+</sup> у  $21,66 \pm 0,77\%$  женщин, что может предвещать риск возникновения вторичного экологически зависимого иммунодефицита.

Частота дисбалансов пониженного уровня содержания в крови процента зрелых Т-лимфоцитов и общей популяции Т-лимфоцитов у обследованных женщин довольно велика и находится в пределах  $95,00–96,66\%$ .

Дефицит Т-лимфоцитов является иммунологическим дефектом, характерным для Крайнего Севера. Низкий процент зрелых Т-лимфоцитов CD3<sup>+</sup> и Т-клеток CD5<sup>+</sup> тесно взаимосвязан с содержанием клеток, способных к пролиферации CD10<sup>+</sup>.

Высокие концентрации клеток CD8<sup>+</sup> у обследованных характеризуют использование резервных возможностей организма. Дефицит активности реакций иммунокомпетентных клеток ассоциируется со снижением эффективности защиты. Это распространяется не только на воспалительные и дегенеративные процессы, но характерно и для иммунных реакции при интоксикации, стрессовых расстройствах [16, 24, 27].

Активность рецептора к трансферрину у  $51,66 \pm 1,19\%$  женщин резко увеличивается при повышенной потребности внутриклеточного железа, тканевой гипоксии, в условиях недостаточности энергетического ресурса клетки, при регулировании роста клетки [28, 29].

В различных процессах лимфоциты сами начинают производить трансферрин (CD71<sup>+</sup>) или утилизируют железо трансферрин-независимым путём [16, 24].

Дефицит CD71<sup>+</sup> ассоциирован с повышенным содержанием цитотоксических клеток CD8<sup>+</sup> и натуральных киллеров CD16<sup>+</sup>. Адаптивный иммунный гомеостаз в субарктических климатических условиях (Архангельск) сформирован через клеточные механизмы с помощью активации процессов лимфопролиферации, взаимосвязанной с активностью HLADR<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> и гуморального звена, путём активации В-лимфоцитов CD22<sup>+</sup> [25].

Фагоцитарная активность нейтрофилов у жителей

Крайнего Севера снижена. Фагоцитоз является самым древним в филогенетическом отношении механизмом защиты, минимальный уровень активности фагоцитов — 50%. У  $20,00 \pm 0,73\%$  людей наблюдается снижение показателя ниже 50%, что характерно для жителей Крайнего Севера. В иммунном ответе всё начинается и заканчивается фагоцитозом: фагоциты распознают чужеродные антигены, представляют их антиген-реактивным клеткам, а при завершении иммунной реакции уничтожают продукты деградации комплексов «антиген-антитело» [16]. Снижение фагоцитарной защиты имеет значение в развитии хронического воспаления, аутоиммунной патологии [30].

В работе не определена взаимосвязь между фагоцитарным числом и активированными лимфоцитами (HLADR<sup>+</sup>).

Полученные данные о снижении активности Т-лимфоцитов и увеличении количества цитотоксических клеток CD8<sup>+</sup> характеризуют состояние иммунного гомеостаза обследуемых женщин как напряжённое. Увеличение цитотоксической активности ведёт к срыву резервных возможностей иммунного гомеостаза, что может способствовать развитию вторичного экологически зависимого иммунодефицита и в конечном плане влиять на повышенную восприимчивость к инфекциям и склонность к развитию хронических заболеваний.

Полученные результаты дополняют современные представления о физиологических механизмах у лиц, проживающих на севере Европейской территории Российской Федерации, и способствуют развитию адаптационной физиологии, а также открывают новые перспективы в развитии фундаментальной физиологической науки.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование иммунных реакций практически здоровых женщин, проживающих на Крайнем Севере Российской Федерации (п. Пинега Архангельской области), показало, что их клеточный иммунитет характеризуется как напряжённый и определяется выраженным дефицитом Т-клеток с маркерами CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup> в 95–97% случаев. Низкое содержание указанных клеток в периферической крови обследуемых ассоциировано с дефицитом содержания Т-клеток с маркерами CD71<sup>+</sup> — до 50% случаев. Полученные данные свидетельствуют о том, что дефицит всей Т-клеточной популяции CD5<sup>+</sup>, а также дефицит зрелых функционально активных Т-лимфоцитов CD3<sup>+</sup> определяются повышенным уровнем активности лимфопротиперации CD10<sup>+</sup> на фоне недостаточной активности клеток с рецепторами к трансферрину CD71<sup>+</sup>, что косвенно свидетельствует о возможной тканевой гипоксии у женщин Арктического региона. В то же время у обследуемых лиц выявлены повышенные уровни содержания цитотоксических клеток CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> в 1,5–2 раза на фоне недостаточной активности процессов фагоцитоза в 20–53% случаев (в зависимости от показателя).

Выявленная недостаточная активность Т-лимфоцитов с одновременным увеличением концентрации цитотоксических клеток и натуральных киллеров указывает на напряжение в иммунной системе и сокращение резервных возможностей иммунного гомеостаза. Дефицит фагоцитарной активности ассоциирован с повышенным уровнем лимфопротиперации CD10<sup>+</sup> и частотой его распространения, что может способствовать развитию вторичных экологически зависимых иммунных дисбалансов.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Вклад авторов.** Л.С. Щёголева — организация исследования, общее руководство, окончательное утверждение присланной в редакцию рукописи; О.С. Морозова — сбор анамнеза, лабораторные исследования, составление базы, анализ данных, проведение статистического анализа и первичное описание данных, подготовка первого варианта статьи; Е.Ю. Шашкова — сбор анамнеза, лабораторные исследования, составление базы, анализ данных, проведение статистического анализа и первичное описание данных, написание и редактирование текста статьи; О.Е. Филиппова — сбор анамнеза, лабораторные исследования, составление базы, анализ данных, проведение статистического анализа и первичное описание данных, написание и редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Источник финансирования.** Работа выполнена по государственному заданию «Физиологическая значимость особенностей иммунного гомеостаза, функциональной и рецепторной активности иммунокомпетентных клеток у людей в экстремальных меняющихся условиях среды с учётом профессионального статуса и социально-значимых заболеваний у жителей Приарктического региона» (№ 122011700267-5).

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Информированное согласие на участие в исследовании.** Все участники до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования этическим комитетом.

## ADDITIONAL INFORMATION

**Authors' contribution.** L.S. Shchegoleva — organization of research, general guidance, final approval of the manuscript sent to the editorial office; O.S. Morozova — collection of anamneses, laboratory studies, database compilation, data analysis, statistical analysis and primary description of data, preparation of the first version of the article; E.Yu. Shashkova — collection of anamneses, laboratory studies, database compilation, analysis data analysis and primary description of data, writing and editing the text of the article; O.E. Filippova — collection of anamneses, laboratory studies, database compilation, data analysis, statistical analysis and primary description of data, writing and editing the text of the article. All authors confirm that their authorship meets the international

ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, read and approved the final version before publication).

**Funding source.** The work was performed within the framework of the state task "The physiological significance of the features of immune homeostasis, functional and receptor activity of immunocompetent cells in humans in extreme changing environmental conditions, taking into account professional status

and socially significant diseases in residents of the Arctic region" (No. 122011700267-5).

**Competing interests.** The authors confirm the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Patients' consent.** Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Gudkov AB, Degteva GN, Shepeleva OA. Ecological and hygienic problems in the Arctic territories of intensive industrial activity (review). *Public Health*. 2021;1(4):49–55. doi: 10.21045/2782-1676-2021-1-4-49-55 EDN: SMOJCE
- Panin LE. Fundamental problems of circumpolar and arctic medicine. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013;33(6):5–10. EDN: RSAUVD
- Avtsyn AP, Milovanov AP. Stages of adaptation of human lungs in conditions of Extreme North. *Human Physiology*. 1985;(3):389–399. (In Russ.)
- Gorbanev SA, Nikanov AN, Chashchin VP. Occupational medicine challenges in Russian Arctic area. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2017;(9):50–51. EDN: ZFQIXR
- Hasnulin V. Geophysical perturbations as the main cause of Northern human stress. *Alaska Med*. 2007;49(2 Suppl):237–244.
- Degteva G, Simonova N, Korneeva J. Professional adaptation of shift workers in oil and gas companies in the Arctic. *Society of Petroleum Engineers Arctic and Extreme Environments Conference and Exhibition*. 2014;(3):2558–2589. doi: 10.2118/171190-MS
- Savina AA, Feiginova SI, Son IM, Vaisman DS. Tendencies of incidence of the adult population of the Russian Federation. *Manager Zdravoohranenia*. 2021;(2):45–52. doi: 10.21045/1811-0185-2021-2-45-52 EDN: XCAARP
- Zagdyn ZM, Tsvetkov VV, Zhao Y. Impact of TB prevention measures and capacity of TB facilities on HIV/TB incidence in the Russian Arctic. *Journal of Medical and Biological Research*/2022;10(1):34–43. doi: 10.37482/2687-1491-Z088 EDN: GUKYKJ
- Duru OK, Mangione CM, Turk N, et al. The effectiveness of shared decision making for diabetes prevention: 24- and 36-month results from the prediabetes informed decision and education (PRIDE) trial. *Diabetes Care*. 2023;46(12):2218–2222. doi: 10.2337/dc23-0829
- Karpin VA, Gudkov AB, Usynin AF, Stolyarov VV. Analysis of the heliogeomagnetic anomaly influence on the inhabitants of the northern urbanized area. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(11):10–15. doi: 10.33396/1728-0869-2018-11-10-15 EDN: YNWBTV
- Gibson J, Adlard B, Olafsdottir K, et al. Levels and trends of contaminants in humans of the Arctic. *Int J Circumpolar Health*. 2016;75:33804. doi: 10.3402/ijch.v75.33804
- Dobrodeeva LK, Sergeeva EV. The state of the immune system in the aging process. Yekaterinburg: UrO RAN; 2014. (In Russ.) EDN: UKRZTD
- Shchegoleva LS, Sidorovskaya OE, Shashkova EYu, et al. The adaptive immune status in representatives of various social and professional groups of inhabitants of the European North of the Russian Federation. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2017;24(10):46–51. doi: 10.33396/1728-0869-2017-10-46-51 EDN: ZIPINF
- Filippova OE, Shchegoleva LS, Shashkova EYu, Dobrodeeva LK. Immunological reactivity in megalopolis residents. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021;28(1):11–16. doi: 10.33396/1728-0869-2021-1-11-16 EDN: YNPPRD
- Sergeeva TB, Morozova OS, Shashkova EYu, et al. Content of lymphocytes with markers cd8<sup>+</sup> and cd95<sup>+</sup> in women 40–60 years old in the Arctic region in normal and in pathology. *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2021;18(3):209–216. doi: 10.22138/2500-0918-2021-18-3-209-216 EDN: OFSGCO
- Shchegoleva LS. Reserve capabilities of immune homeostasis in humans in the North. Yekaterinburg: UrO RAN; 2007. (In Russ.) EDN: QLQRXL
- Kuchin RV, Nenenko ND, Stogov MV, Bondareva AA. Immune status of indigenous residents of Ugra. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2022;(5-1):21–24. doi: 10.24412/2500-1000-2022-5-1-21-24 EDN: CBEDGN
- Xu X, Rioux T, Friedl K, et al. Development of interactive guidance for cold exposure using a thermoregulatory model. *Int J Circumpolar Health*. 2023;82(1):2190485. doi: 10.1080/22423982.2023.2190485
- Nash SH, Zimpelman GL, Miller KN, et al. The Alaska native tumour registry: fifty years of cancer surveillance data for Alaska native people. *Int J Circumpolar Health*. 2022;81(1):2013403. doi: 10.1080/22423982.2021.2013403
- Rastokina TN, Peshkova AA, Unguryanu TN. Ambient air quality and risk of circulatory diseases for population of a large city in the European North of Russia. *Health Risk Analysis*. 2024;(3):4–12. EDN: FHIJAA doi: 10.21668/health.risk/2024.3.01
- Adlard B, Bonefeld-Jørgensen EC, Dudarev AA, et al. Levels and trends of persistent organic pollutants in human populations living in the Arctic. *Int J Circumpolar Health*. 2024;83(1):2392405. doi: 10.1080/22423982.2024.2392405
- Thirumalai K, DiNezio PN, Partin JW, et al. Future increase in extreme El Niño supported by past glacial changes. *Nature*. 2024;634(8033):374–380. doi: 10.1038/s41586-024-07984-y
- Shur PZ, Kiryanov DA, Kamaltdinov MR, Khasanova AA. Assessing health risks caused by exposure to climatic factors for people living in the Far North. *Health Risk Analysis*. 2022;(3):53–62. doi: 10.21668/health.risk/2022.3.04 EDN: USJNAG
- Dobrodeeva LK, Patrakeeva VP. The influence of migration and proliferative processes of lymphocytes on the state of the immune background of a person living in high latitudes. Yekaterinburg: UrO RAN; 2018. (In Russ.) EDN: UPAJZA

25. Kabbani MS. *Phenotypic features of immune homeostasis in residents of different climatogeographic regions* [dissertation abstract]. Arkhangelsk; 2024. 24 p. (In Russ.)
26. Dobrodeeva LK, Shchegoleva LS. Limits of the content of lymphocytes, cytokines and immunoglobulins in the blood serum of residents of the Arkhangelsk region. Arkhangelsk: Publishing Center of SSMU; 2005. (In Russ.) EDN: TWYHQB
27. Feng B, Bai Z, Zhou X, et al. The type 2 cytokine Fc-IL-4 revitalizes exhausted CD8<sup>+</sup> T cells against cancer. *Nature*. 2024;634(8034):712–720. doi: 10.1038/s41586-024-07962-4
28. Zhang D, Duque-Jimenez J, Facchinetti F, et al. Transferrin receptor targeting chimeras for membrane protein degradation. *Nature*. 2024 Sep 25. doi: 10.1038/s41586-024-07947-3
29. Patrakeeva VP, Dobrodeeva LK, Geshavec NP. Relationship of changes in hematological and biochemical indicators of peripheral blood with the transferrin concentration and CD71<sup>+</sup> lymphocyte count. *Siberian Journal of Life Sciences and Argiculture*. 2022;14(1):419–435. doi: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-419-435 EDN: KKYNIU
30. Osterman I, Samra H, Rousset F, et al. Phages reconstitute NAD<sup>+</sup> to counter bacterial immunity. *Nature*. 2024;634(8036):1160–1167. doi: 10.1038/s41586-024-07986-w

## ОБ АВТОРАХ

**\*Морозова Ольга Сергеевна**, канд. биол. наук;  
адрес: Россия, 163000, Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249;  
ORCID: 0000-0002-9587-2500;  
eLibrary SPIN: 2965-1478;  
e-mail: olia.morozow2011@yandex.ru

**Щёголева Любовь Станиславовна**, д-р биол. наук, профессор;  
ORCID: 0000-0003-4900-4021;  
eLibrary SPIN: 6859-2123;  
e-mail: shchegoleva60@mail.ru

**Шашкова Елизавета Юрьевна**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0002-1735-6690;  
eLibrary SPIN: 8137-0571;  
e-mail: eli1255@ya.ru

**Филиппова Оксана Евгеньевна**, канд. биол. наук;  
ORCID: 0000-0001-6117-0562;  
eLibrary SPIN: 8507-7525;  
e-mail: oxana\_filippova\_85@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**Olga S. Morozova**, Cand. Sci. (Biology);  
Address: 249 Lomonosov ave, Arkhangelsk, Russia, 163000;  
ORCID: 0000-0002-9587-2500;  
eLibrary SPIN: 2965-1478;  
e-mail: olia.morozow2011@yandex.ru

**Lyubov S. Shchegoleva**, Dr. Sci. (Biology), Professor;  
ORCID: 0000-0003-4900-4021;  
eLibrary SPIN: 6859-2123;  
e-mail: shchegoleva60@mail.ru

**Elizaveta Yu. Shashkova**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0002-1735-6690;  
eLibrary SPIN: 8137-0571;  
e-mail: eli1255@ya.ru

**Oksana E. Filippova**, Cand. Sci. (Biology);  
ORCID: 0000-0001-6117-0562;  
eLibrary SPIN: 8507-7525;  
e-mail: oxana\_filippova\_85@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author