

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ У ЖЕНЩИН 20–40 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ КЛИМАТОГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ

Щёголева Л.С.,
Шашкова Е.Ю.,
Сергеева Т.Б.

ФГБУН Федеральный исследовательский
центр комплексного изучения Арктики
имени академика Н.П. Лаверова
УрО РАН (163020, г. Архангельск,
просп. Никольский, 20, Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Шашкова Елизавета Юрьевна,
e-mail: eli1255@ua.ru

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Выявить фенотипические особенности адаптивных клеточных иммунных реакций у молодых женщин, проживающих в разных климатогеографических регионах.

Материалы и методы исследования. Обследовано 63 практически здоровых женщины, в том числе 25 жительниц п. Совполье Архангельской области (Арктический регион) и 38 жительниц г. Цхинвал (Республика Южная Осетия) в возрасте 20–40 лет. Изучено содержание лимфоцитов, их фенотипов CD4⁺, CD8⁺, CD3⁺, CD5⁺, CD16⁺, CD10⁺, CD71⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺ и CD95⁺, гликопротеина РЭА (раково-эмбриональный антиген), цитокинов интерлейкин (IL) 6 и IL-10. Фенотипирование лимфоцитов проводили методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («МедБиоСпектр», г. Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» с использованием пероксидазного конъюгата и окрашиванием раствором хромогена для анализа в иммерсионной микроскопии (Nicon 50i, Япония). Содержание гликопротеина РЭА и цитокинов определяли методом иммуноферментного анализа.

Результаты. У северянок дефицит содержания клеток CD5⁺, CD3⁺, CD10⁺, CD95⁺, CD71⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺, концентраций РЭА и IL-6 ассоциирован с высокими концентрациями CD8⁺ и IL-10. У южанок незначительный дефицит клеток CD5⁺, CD8⁺, CD95⁺ ассоциирован с высокими концентрациями РЭА, IL-6, IL-10 и клеток CD10⁺, CD16⁺ и HLA-DR⁺.

Заключение. У жителей разных климатических регионов особенности формирования адаптивных иммунных реакций определяются разным количественным и качественным составом фенотипов лимфоцитов и цитокинов. Сокращение резервных возможностей иммунного гомеостаза выявлено в 3 раза чаще у северянок.

Ключевые слова: арктический регион, южный регион, адаптивный иммунитет, цитокины, резервные возможности иммунного гомеостаза

Статья поступила: 27.06.2023
Статья принята: 11.04.2024
Статья опубликована: 31.05.2024

Для цитирования: Щёголева Л.С., Шашкова Е.Ю., Сергеева Т.Б. Клеточный иммунитет у женщин 20–40 лет, проживающих в разных климатогеографических регионах. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(2): 120–129. doi: 10.29413/ABS.2024-9.2.12

CELLULAR IMMUNITY IN WOMEN AGED 20–40 LIVING IN DIFFERENT CLIMATIC AND GEOGRAPHIC REGIONS

Shchegoleva L.S.,
Shashkova E.Yu.,
Sergeeva T.B.

N. Laverov Federal Center for Integrated
Arctic Research, Ural Branch
of the Russian Academy of Sciences
(Nikolsky Ave. 20, Arkhangelsk 163020,
Russian Federation)

Corresponding author:
Elizaveta Yu. Shashkova,
e-mail: Eli1255@ya.ru

ABSTRACT

The aim. To identify phenotypic features of adaptive cellular immune responses in young women living in different climatic and geographic regions.

Materials and methods. We examined 63 apparently healthy women, including 25 residents of Sovpolye settlement, Arkhangelsk region (Arctic region) and 38 residents of Tskhinvali (Republic of South Ossetia) aged 20–40. The content of lymphocytes, their phenotypes CD4⁺, CD8⁺, CD3⁺, CD5⁺, CD16⁺, CD10⁺, CD71⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺ and CD95⁺, CEA (carcinoembryonic antigen) glycoprotein, and interleukin (IL) 6 and IL-10 cytokines was studied. Lymphocytes phenotyping was performed by indirect immunoperoxidase reaction using monoclonal antibodies (MedBioSpektr, Moscow) on “dried drop” lymphocyte sample with peroxidase conjugate and chromogen solution staining for immersion microscopy analysis (Nikon 50i, Japan). The content of CEA glycoprotein and cytokines was determined using ELISA.

Results. In women living in Arctic region, a deficiency of CD5⁺, CD3⁺, CD10⁺, CD95⁺, CD71⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺ cells, CEA and IL-6 concentrations is associated with high concentrations of CD8⁺ and IL-10. In women living in Southern region, a slight deficiency of CD5⁺, CD8⁺ and CD95⁺ cells is associated with high concentrations of CEA, IL-6, IL-10 and CD10⁺, CD16⁺ and HLA-DR⁺ cells.

Conclusion. In inhabitants of different climatic regions, the features of formation of adaptive immune reactions are determined by different quantitative and qualitative composition of lymphocytes and cytokines phenotypes. Reduction of reserve capabilities of immune homeostasis is detected 3 times more often in inhabitants of the Arctic region.

Key words: Arctic region, southern region, adaptive immunity, cytokines, reserve capabilities of immune homeostasis

Received: 27.06.2023
Accepted: 11.04.2024
Published: 31.05.2024

For citation: Shchegoleva L.S., Shashkova E.Yu., Sergeeva T.B. Cellular immunity in women aged 20–40 living in different climatic and geographic regions. *Acta biomedica scientifica*. 2024; 9(2): 120-129. doi: 10.29413/ABS.2024-9.2.12

ВВЕДЕНИЕ

Состояние здоровья населения является индикатором среды обитания. Именно человеческий ресурс способен обеспечить реализацию широкомасштабных планов Российской Федерации. Совершенно очевидно, что необходимо в полном объёме учитывать своеобразие климатогеографических особенностей той территории, на которой проживает и осуществляет трудовую деятельность население. Необходимо отметить, что до настоящего времени остаётся нерешённой проблема определения унифицированных критериев оценки влияния на организм дискомфортных факторов окружающей среды. На данный момент нет аналогичных сведений по иммунологической устойчивости организма и формированию адаптивного иммунного ответа среди жителей как северных, так и южных территорий. Изучение механизмов иммунологической адаптации людей, резервных и компенсаторных возможностей иммунного гомеостаза в различных климатогеографических зонах позволит прогнозировать характер здоровья будущих поколений и наметить пути и средства его оптимизации в зависимости от региона проживания. Знание региональных особенностей иммунологической реактивности может обеспечить рациональную специфику лечебно-профилактических мер для предотвращения осложнений и хронизации возможных патологических процессов, предупредить развитие вторичных экологически зависимых иммунных дисбалансов. Выявление общих закономерностей изменения иммунологической реактивности жителей разных климатических регионов позволит оценить их резервные возможности иммунного гомеостаза, необходимые при формировании адаптивного иммунного ответа.

Комплекс различных неблагоприятных факторов среды вызывает изначально однотипные иммунные реакции с риском формирования дефицита Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов и фагоцитарной защиты [1, 2]. На данный момент установлено, что физиологическая роль иммунной системы заключается в её цензорной функции за счёт подвижных клеток, медиаторов и других факторов. Российская Федерация (РФ) – одна из самых холодных стран в мире. Практически 70 % территории РФ является зоной вечной мерзлоты. На Женевской конференции Всемирной организации здравоохранения (1964) по проблемам Арктики и Антарктиды приняты рекомендации о том, что все территории, лежащие к северу от 66°33' с. ш. следует обозначать как «высокие широты». В России указанные районы имеют официальную терминологию: «Крайний Север», «Заполярье», «Арктический регион»; территории, лежащие южнее Полярного круга, называются приполярными [3]. Архангельская область характеризуется экстремальными климатоэкологическими условиями: среднегодовая температура 0 °С; наличие целлюлозно-бумажного комбината (г. Новодвинск), военно-промышленного комплекса (г. Северодвинск), космодрома «Плесецк», – что оказывает влияние на проживающее население, в том числе работающее в условиях экстремальных профессий [4–6].

В Республике Южная Осетия (РЮО) климатические условия относятся к горному климату, похожему на климат кавказских республик Российской Федерации, характеризуются снижением атмосферного давления, высоким уровнем ультрафиолетового излучения, довольно благоприятного для человека [7, 8]. Как показала в своём обзоре А.Д. Лисенкова, горные условия (низкое барометрическое давление, перепады ночных и дневных температур) способствуют усилению гемопозитических функций костного мозга, стимулированию иммунной системы, в результате чего организм способен повышать скорость обмена веществ и усиливать борьбу с имеющимися хроническими болезнями [7]. Однако некоторые проведённые в горных условиях исследования иммунной системы показывают, что активность естественных киллеров и гуморального иммунитета либо не изменяется, либо усиливается. Нарушение опосредованной Т-клетками адаптивной иммунной реакции при проживании в горных высотах, возможно, является вероятной причиной, ответственной за увеличение заболеваемости в этих условиях [9]. Важно отметить, что среди достаточного количества публикаций о состоянии здоровья населения разных регионов информация о состоянии иммунного гомеостаза женского населения репродуктивного возраста практически отсутствует или представлена отрывочными сведениями о гормонах и иммуноглобулинах у практически здоровых женщин и женщин с коморбидным фоном [10–12]. Рост негативных тенденций в состоянии здоровья трудоспособного населения страны, в том числе молодых женщин, связанный с неблагоприятными климатоэкологическими факторами, определяет задачу сохранения и укрепления здоровья людей как одну из наиболее важных проблем оздоровления общества [13–15].

Всё вышеизложенное определило актуальность комплексного изучения фенотипических особенностей адаптивных клеточных иммунных реакций у женщин репродуктивного возраста (20–40 лет), проживающих в разных климатогеографических регионах. Полученные данные могут быть использованы для профилактики вторичных экологически зависимых иммунодефицитов, которые лежат в основе развития различной хронической патологии [16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить фенотипические особенности адаптивных клеточных иммунных реакций у молодых женщин, проживающих в разных климатогеографических регионах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 63 практически здоровых (по данным медкарты местной поликлиники, где указывалось отсутствие хронической патологии в анамнезе) взрослых женщины в возрасте 20–40 лет, из них: 25 женщин, проживающих в п. Совполье (Мезенский район, Архангель-

ская область, Арктический регион) и 38 женщин, проживающих в г. Цхинвал (РЮО, Южный регион). На момент забора венозной крови добровольцы не имели ни острых, ни хронических заболеваний по заключению врача участковой поликлиники. Материал для исследования собран в экспедиционных условиях с проведением первичного анализа на месте и с доставкой зафиксированных мазков крови, мазков, выделенных в фиколл-верогафине лейкоцитарной взвеси, на стёклах и сыворотки в эппендорфах для иммуноферментного анализа в лабораторию физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций ФГБУН Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН (ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН). Экспедиции проводились в зимний период (в январе – феврале – в Южный регион, где средняя температура воздуха -1°C ; в марте – в Арктический регион, где средняя температура воздуха $-6 \div -10^{\circ}\text{C}$). Критерии исключения из исследования: наличие хронической патологии в анамнезе; беременность; ВИЧ-инфекция; туберкулёз. Критерии включения в исследование: возраст 20–40 лет; отсутствие хронической патологии в анамнезе; отсутствие острых респираторных вирусных инфекций на момент обследования. Комплекс иммунологического обследования людей включал изучение фенотипов лимфоцитов CD3+, CD5+, CD4+, CD8+, CD16+, CD10+, CD71+, CD25+, HLA-DR+, CD95+; раково-эмбрионального антигена (РЭА), интерлейкина (IL) 6, IL-10. Кровь для исследования брали из локтевой вены в объёме 6 мл утром натощак. Фенотипирование лимфоцитов и определение их содержания проводили методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («МедБиоСпектр», г. Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» с использованием пероксидазного конъюгата и с окрашиванием раствором хромогена для анализа в иммерсионной микроскопии. Считали число клеток с коричневатой зернистостью, опустив объектив микроскопа $\times 90$ в иммерсионное масло (Nikon Eclipse 50i, Япония). Количественное содержание цитокинов IL-6 и IL-10 и гликопротеина РЭА определяли иммуноферментным набором фирмы eBioscience® (Вена, Австрия). Выполнено государственное задание «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» (№ государственной регистрации 122011700267-5). Весь комплекс обследований проводился с соблюдением норм и правил биомедицинской этики, представленных в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2013 г.). Для проведения исследования получено заключение этического комитета ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 4 от 10.02.2022). Статистическую обработку результатов исследования проводили в программе Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Проверка нормально-

го распределения проведена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для анализа статистически значимых различий использовали t-критерий Стьюдента. Поскольку данные имели нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Проведён корреляционный анализ; использовали коэффициент линейной корреляции r Пирсона для проверки наличия корреляционных связей. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Уровень дисбалансов иммунологических показателей рассчитывался по данным частоты регистрации повышенных и пониженных их концентраций относительно нормативных пределов физиологических колебаний.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дискомфортные условия жизни за счёт сочетания неблагоприятных природных и экологических факторов обуславливают напряжение иммунной системы с детства, могут тормозить возрастное формирование иммунной системы у девочек, способствовать формированию экологически зависимых иммунодефицитов у взрослых женщин и ускорять процессы биологического старения иммунной системы. Получение этих сведений необходимо для определения приоритетных региональных направлений иммунодиагностики, иммунопрофилактики – как самостоятельных, так и в комплексе общих и индивидуальных профилактических и лечебных мероприятий.

Анализ показал, что содержание в периферической венозной крови зрелых функционально активных Т-клеток с маркером CD3+ у женщин Арктического региона ниже среднего физиологического значения ($0,89 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$) у 100 % обследуемых. У 97,34 $\pm$ 2,61 % жительниц южного региона содержание зрелых функционально активных Т-клеток с маркером CD3+ находится в пределах нормы и составляет $1,00 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$, дефицит их содержания встречается только в 2,63 $\pm$ 0,02 % случаев (табл. 1).

Концентрации всей Т-клеточной популяции (CD5+) у женщин как Арктического, так и южного региона в среднем крайне низкие ($0,49 \pm 0,04$ и $0,75 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), при этом у северянок средние значения указанной популяции в 1,5 раза ниже, чем у южанок.

Изучение соотношения хелперных клеток к цитотоксическим (CD4+/CD8+) показало, что содержание лимфоцитов CD4+ в обеих группах женщин находится в пределах физиологической нормы и составляет в среднем $0,50 \pm 0,04$ и $0,60 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Содержание цитотоксических клеток CD8+ крайне высокое у 76,00 $\pm$ 8,54 % северянок ($0,50 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$), что в 2,5 раза выше установленной физиологической нормы содержания указанного параметра и в 2,5 раза выше, чем у женщин горно-южного региона ($0,25 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$). Дефицит содержания клеток CD8+ у северянок не встречался, в то время как у южанок дефицит указанных клеток фиксирова-

ли в $26,31 \pm 1,13$ % случаев. Таким образом, коэффициент соотношения хелперных клеток к цитотоксическим (k) у северянок равен 1 за счёт высокой иммуносупрессии, которая способствует высокому напряжению в системе иммунитета и сокращению резервных возможностей; у южанок $k = 2,4$ (при норме $k = 2$), что определяется низкой иммуносупрессией (CD8⁺) и характеризует сохранение резервных возможностей адаптивных клеточных иммунных реакций.

Уровень содержания естественных киллеров CD16⁺ в обеих группах обследуемых – в пределах нормы, в среднем ближе к верхней границе физиологических концентраций: $0,39 \pm 0,03$ и $0,49 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Следует отметить, что дефицит содержания естественных киллеров выявлен у $40,00 \pm 2,17$ % женщин Арктического региона и только у $23,68 \pm 6,90$ % женщин горно-южного региона.

Представляло интерес изучение уровня активности процессов лимфопролиферации путём определения содержания клеток с рецепторами к CD10⁺. Так, в нашем исследовании содержание клеток CD10⁺ определено как пониженное у северянок и повышенное у южанок: $0,39 \pm 0,03$ и $0,61 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. При этом пониженный уровень лимфопролиферации выявлен в $44,00 \pm 9,93$ % случаев у женщин п. Совполье, Архангельской области и только у $21,05 \pm 6,61$ % женщин г. Цхинвал, Республика Южная Осетия.

Анализ содержания клеток с рецептором к CD95⁺, отражающих активность процессов апоптоза, показал, что у северянок концентрация указанных клеток в среднем является пониженной и составляет $0,44 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ против $0,55 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ у южанок.

Представляло интерес изучение фоновой активности адаптивных иммунных реакций у женщин в обследуемых группах. Анализ показал, что содержание Т-клеток с рецептором к IL-2 (CD25⁺) как у северянок,

так и у южанок находится на нижней границе общепринятых физиологических норм и составляет $0,50 \pm 0,01$ и $0,54 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ соответственно. Средние концентрации клеток-активаторов CD71⁺, HLA-DR⁺ у жителей п. Совполье в 1,5 и 2 раза ниже, чем у жителей г. Цхинвала (соответственно $0,41 \pm 0,03$ и $0,63 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$ (CD71⁺), $0,45 \pm 0,04$ и $0,81 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$ (HLA-DR⁺)) в 50–67 % случаев. Важно отметить, что выраженный дефицит клеток CD71⁺ распространён в $92,00 \pm 0,01$ % случаев среди северянок. Дефицит клеток с антигенным маркером HLA-DR выявлен в $88,00 \pm 6,50$ % случаев среди женщин Арктической зоны проживания, в то время как у жителей южного региона указанный дефицит встречался не чаще чем в $2,00 \pm 0,05$ % случаев.

Изучение содержания РЭА у молодых женщин позволяет оценить его влияние на активность адаптивных иммунных реакций. Известно, что РЭА может стимулировать выработку цитокинов в норме и при патологии [17–19].

В связи с этим интересно было определить его влияние на возможную стимуляцию или отсутствие таковой на уровне лимфопролиферации, дифференцировки, апоптоза и цитокинов у обследуемых лиц. В работе получены данные о его среднем содержании в количестве $0,08 \pm 0,04$ пг/мл у северянок и $2,08 \pm 0,05$ пг/мл у южанок, что находится в пределах допустимой физиологической нормы (табл. 2).

Цитокины определяют развитие местных защитных реакций в тканях с участием как различных типов клеток крови, так и эндотелия, эпителия и соединительной ткани; кроме того, цитокины регулируют последовательно все этапы развития воспаления и формируют адаптивный иммунный ответ на внедрение патогена [20–22]. Содержание IL-6 у женщин-северянок составляет $3,26 \pm 0,36$ пг/мл (нижняя граница физиологических норм), у южанок – $11,23 \pm 1,36$ пг/мл, что расположено

ТАБЛИЦА 1

СРЕДНИЕ ДАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ (п. СОВПОЛЬЕ, МЕЗЕНСКИЙ РАЙОН, АРХАНГЕЛЬСКАЯ ОБЛАСТЬ) И ЮЖНОГО РЕГИОНА (г. ЦХИНВАЛ, РЕСПУБЛИКА ЮЖНАЯ ОСЕТИЯ), $M \pm m$

TABLE 1

AVERAGE VALUES OF IMMUNE STATUS INDICATORS IN WOMEN LIVING IN THE ARCTIC REGION (SOVPOLYE SETTLEMENT, MEZENSKY DISTRICT, ARKHANGELSK REGION) AND IN THE SOUTHERN REGION (TSKHINVALI, REPUBLIC OF SOUTH OSSETIA), $M \pm m$

Показатели	Женщины, проживающие в п. Совполье ($n = 25$)	Женщины, проживающие в г. Цхинвал ($n = 38$)	Референсные значения
CD3 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,89 \pm 0,03$	$1,00 \pm 0,01$	1,0–2,0
CD4 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,50 \pm 0,04$	$0,63 \pm 0,05^{***}$	0,4–0,8
CD5 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,49 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,05^{***}$	1,0–2,0
CD8 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,50 \pm 0,04$	$0,25 \pm 0,04^{***}$	0,2–0,4
CD10 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,47 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,05^{**}$	0,05–0,6
CD16 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,39 \pm 0,03$	$0,49 \pm 0,03^{***}$	0,03–0,5
CD95 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,44 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,04^{***}$	0,5–1,12

Примечание. Различия статистически значимы при: *** – $p < 0,001$; ** – $p < 0,01$.

ТАБЛИЦА 2

СРЕДНЕЕ СОДЕРЖАНИЕ КЛЕТОК-АКТИВАТОРОВ, РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНОГО АНТИГЕНА И ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ (п. Совполье, Мезенский район, Архангельская область) И ЮЖНОГО РЕГИОНА (г. Цхинвал, Республика Южная Осетия), $M \pm m$

TABLE 2

AVERAGE CONTENT OF ACTIVATOR CELLS, CARCINOEMBRYONIC ANTIGEN AND CYTOKINES IN WOMEN LIVING IN THE ARCTIC REGION (SOVPOLYE SETTLEMENT, MEZENSKY DISTRICT, ARKHANGELSK REGION) AND IN THE SOUTHERN REGION (TSKHINVALI, REPUBLIC OF SOUTH OSSETIA), $M \pm m$

Показатели	Женщины, проживающие в п. Совполье ($n = 25$)	Женщины, проживающие в г. Цхинвал ($n = 38$)	Референсные значения
CD25 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,50 \pm 0,01$	$0,54 \pm 0,03$	$0,50 \pm 1,5$
CD71 ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,41 \pm 0,03$	$0,63 \pm 0,03$	0,5–1,0
HLA-DR ⁺ , $\times 10^9/\text{л}$	$0,45 \pm 0,04$	$0,81 \pm 0,04^{***}$	0,5–0,9
РЭА, пг/мл	$0,08 \pm 0,04$	$2,08 \pm 0,05$	до 5,0
IL-6, пг/мл	$3,26 \pm 0,36$	$11,23 \pm 1,36$	1,0–20,0
IL-10, пг/мл	$10,93 \pm 0,54$	$7,85 \pm 0,46$	1,0–10,0

Примечание. Различия статистически значимы при: *** – $p < 0,001$.

ближе к верхней границе физиологических норм. Повышенные значения указанного показателя отмечены исключительно у женщин южного региона в $10,53 \pm 4,98$ % случаев.

Известно, что IL-10 индуцирует дифференциацию Т-хелперов в Т-хелперы 2-го типа (Th-2). [23]. Th-2 регулируют иммунные ответы, продуцируя противовоспалительные цитокины: IL-4, IL-5, IL-9 и IL-13. Кроме того, IL-10 может участвовать в предотвращении альтерации тканей [24–26].

Содержание IL-10 у обследуемых лиц в среднем составляет $10,93 \pm 0,54$ пг/мл у женщин на Севере при норме 1,0–10,0 пг/мл, что практически в 1,5 раза выше, чем у южанок ($7,85 \pm 0,46$ пг/мл). При этом частота дисбалансов в сторону избыточного содержания IL-10 встречается у $28,00 \pm 8,98$ % женщин на севере и у $18,42 \pm 6,29$ % женщин на юге.

Важно подчеркнуть, что среди обследуемых лиц независимо от места проживания соотношение процессов лимфопродукции (CD10⁺) и апоптоза (CD95⁺) взаимосвязано с ростом концентрации цитокинов, при этом формируется механизм иммунологической компенсации через увеличение рецепторно-антигенного аппарата клеточных популяций, отражающих уровни апоптоза CD95⁺ и цитотоксической активности CD8⁺, что превалирует над лимфопродукцией CD10⁺ и понижает иммунорегуляторный индекс (хелперно-супрессорный коэффициент (k) < 2 ($p < 0,01$ между содержанием клеток CD10⁺ и цитокинов IL-6 и IL-10; $p < 0,01$ между концентрацией клеток CD95⁺ и содержанием цитокинов IL-6 и IL-10).

Выявленный механизм компенсации фактически неэффективен, чем усугубляет дефицит концентрации общей Т-клеточной популяции (CD5⁺). Важно указать, что у обследуемых женщин независимо от региона проживания регистрируемый рост цитотоксической активности и выраженное напряжение в системе иммуните-

та являются предикторами сокращения резервных возможностей иммунного гомеостаза, проявляющегося формированием вторичных экологически зависимых иммунодефицитов, что может быть в дальнейшем фоновом для развития хронической патологии.

Корреляционный анализ показал, что количество сильных корреляционных взаимосвязей значительно многообразнее с клетками-активаторами HLA-DR⁺ и клетками с рецепторами к трансферрину (CD71⁺) среди жителей Арктического региона: наибольшие коэффициенты корреляции обнаружены между клетками с рецепторами к трансферрину CD71⁺, лимфопродукции CD10⁺ и CD16⁺ ($r = 0,76–0,82$; $p < 0,01$). Между содержанием клеток-активаторов HLA-DR⁺ наибольшие по силе связи выявлены с концентрациями клеток CD10⁺, CD16⁺, CD95⁺ и зрелыми функционально активными клетками CD3⁺ ($r = 0,79–0,98$). В то же время выявлены слабые взаимосвязи между концентрациями РЭА, клетками-активаторами с маркерами CD25⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺ и цитокинами IL-6, IL-10 ($r = 0,49–0,51$). Складывается впечатление, что низкая активность клеток-активаторов и их дефицит ассоциированы с низкой концентрацией РЭА.

Обращает на себя внимание, что среди жителей г. Цхинвала между клетками-активаторами CD25⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺ и достаточно высоким содержанием РЭА определены жёсткие и сильные взаимосвязи ($r = 0,79–0,98$). Скорее всего, именно этот факт косвенно определяет достаточную активность указанных клеток и не позволяет развиваться выраженному Т-клеточному иммунодефициту.

На наш взгляд, формирование дефицита Т-клеток, определяющее в конечном итоге сокращение резервных возможностей иммунного гомеостаза, происходит за счёт снижения способности механизмов активации иммунокомпетентных клеток CD25⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺; более того, выявленные крайне низкие уровни содержания клеток, отражающих процессы лимфопродукции (CD10⁺) и апоптоза (CD95⁺), на фоне повышен-

ной клеточно-опосредованной цитотоксичности (CD8⁺) ($r = 0,76-0,82$) не могут компенсировать Т-клеточный дефицит у северян.

Наиболее часто встречающиеся иммунные дисбалансы у северян характеризуются дефицитом зрелых функционально активных Т-клеток (CD3⁺) и клеток-активаторов на фоне повышенной цитотоксической активности до $76,00 \pm 8,54$ % случаев ($p < 0,001$). В то же время указанные дисбалансы не характерны для жителей южных районов.

Повышенное содержание клеток с рецепторами к CD25⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺, РЭА связано с минимальным количеством иммунных дисбалансов (г. Цхинвал). Низкая фоновая активность указанных клеток до $70,00 \pm 0,03$ % случаев взаимосвязана с выраженным иммунодефицитом зрелых функционально активных клеток (CD3⁺) и высокой концентрацией цитотоксических лимфоидных популяций (CD8⁺) (п. Совполье). Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие адаптивного клеточного иммунного ответа взаимосвязано с соотношением активности клеток CD71⁺, HLA-DR, РЭА и концентраций дифференцированных Т-клеток (CD3⁺), клеток, отвечающих за апоптоз (CD95⁺), что отражает состояние резервных возможностей иммунного гомеостаза.

Фактически выявленные дисбалансы являются манифестными формами сердечно-сосудистых, бронхолегочных, мочеполовых и других заболеваний [26–28]. Совокупность выявленных иммунных дисбалансов как манифестных форм групп заболеваний у 16–88 лиц настораживает и требует дополнительного исследования в целях профилактики развития сердечно-сосудистой, мочеполовой и других патологий у обследуемых женщин на Севере.

Представленные в данной работе факты демонстрируют экологическую зависимость иммунологической реактивности у обследуемых женщин. Характер реактивных сдвигов у северянок на различные неблагоприятные факторы вначале однотипен: это повышенный уровень активизации иммунной системы за счёт клеток (CD8⁺) и повышенной концентрации интерлейкина (IL-10). Такая продолжительная активизация иммунной системы сокращает резервные и компенсаторные возможности женского организма, что проявляется снижением содержания функционально активных Т-лимфоцитов (CD3⁺). Длительное сохранение такого высокого функционального уровня адаптивных клеточных иммунных реакций в дальнейшем может быть опасно развитием дисбаланса соотношений цитокиновой активности и иммунокомпетентных клеток, что влечёт за собой истощение резервных возможностей иммунного гомеостаза и проявляется изменением количественных показателей иммунного статуса, увеличением частоты регистрации дефектов иммунной защиты, неполноценностью формирования или отставанием развития иммунитета в возрастном аспекте [29, 30].

Формирование иммунного гомеостаза у женщин, родившихся и проживающих на Севере, происходит при комплексном воздействии неблагоприятных климатоэкологических факторов, сопровождается развитием

хронического антигенного стресса, что способствует систематической активации системы иммунитета и создаёт фон для развития аутосенсibilизации. Длительная систематическая активация иммунной системы, проявляющаяся большой частотой распространения повышенных концентраций цитотоксических клеток (CD8⁺), подтверждает физиологическую роль клеточно-опосредованных реакций иммуносупрессии в компенсаторно-приспособительном механизме адаптации организма человека в экстремальных условиях Севера. Указанные выше процессы создают риск сокращения резервных и компенсаторных возможностей поддержания иммунного гомеостаза [31, 32]. Иными словами, длительное активированное состояние клеточного звена иммунитета у лиц Арктического региона вызывает напряжение в иммунной системе путём роста концентраций лимфоидных популяций (CD8⁺) на фоне выраженного дефицита зрелых Т-клеток (CD3⁺), снижения активности клеток с рецепторами к антигенам гистосовместимости II класса (HLA-DR⁺) и подавления активности процессов лимфопролиферации (CD10⁺). Длительное некомпенсируемое напряжение в системе иммунитета способствует развитию вторичных экологически зависимых иммунных дисбалансов, проявляющихся вероятным ростом частоты заболеваемости жителей и хронизацией патологических процессов. Пониженное содержание клеток-активаторов (CD25⁺, CD71⁺, HLA-DR⁺) и РЭА в сочетании с высокими концентрациями цитотоксических клеток (CD8⁺, CD16⁺) является критерием риска развития манифестных форм вторичных экологически зависимых иммунодефицитов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фенотипической особенностью адаптивных клеточных иммунных реакций у молодых женщин Арктического региона (п. Совполье, Мезенский район, Архангельская область) является выраженный дефицит содержания всей Т-клеточной популяции (CD5⁺), зрелых функционально активных Т-клеток (CD3⁺), клеток, отражающих уровень активности процессов лимфопролиферации (CD10⁺), апоптоза (CD95⁺), клеток-активаторов (CD71⁺, CD25⁺, HLA-DR⁺), концентрации РЭА и IL-6 на фоне крайне высокой клеточно-опосредованной цитотоксической активности (CD8⁺) и IL-10.

Выявленные иммунные дисбалансы (от 40 % до 100 % в зависимости от показателя) свидетельствуют о риске формирования вторичных экологически зависимых иммунодефицитов, чреватых сокращением резервных возможностей иммунного гомеостаза, раннего биологического старения и склонностью развития различной хронической патологии.

Фенотипические особенности адаптивных клеточных иммунных реакций у молодых женщин южного региона проживания (г. Цхинвал, Республика Южная Осетия) характеризуются умеренно пониженным содержанием всей Т-клеточной популяции (CD5⁺), клеточно-опосредованной цитотоксической активности (CD8⁺) и клеток,

отражающих уровни апоптоза (CD95⁺), на фоне повышенных концентраций РЭА, IL-6, IL-10 и крайне высоких уровней содержания клеток, отражающих лимфопролиферативную (CD10⁺), киллерную (CD16⁺) активность, и В-клеточных активаторов (HLA-DR⁺) – от 2,6 % до 52,6 % в зависимости от показателя.

Умеренное иммунодефицитное состояние (с полным отсутствием выраженных экологически зависимых иммунодефицитов) у обследуемых женщин южного региона встречается только по 3 показателям против 9 показателей у северянок, что способствует сохранению резервных возможностей иммунного гомеостаза.

Полученные в исследовании адаптивного клеточного иммунного ответа данные могут быть использованы для разработки путей профилактики сокращения резервных возможностей иммунного гомеостаза у практически здоровых людей с учётом региона проживания.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке госзадания «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» (№ государственной регистрации 122011700267-5).

Конфликт интересов

Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Shen DT, Ma JS, Mather J, Vukmanovic S, Radoja S. Activation of primary T lymphocytes results in lysosome development and polarized granule exocytosis in CD4⁺ and CD8⁺ subsets, whereas expression of lytic molecules confers cytotoxicity to CD8⁺ T cells. *J Leukoc Biol*. 2006; 80(4): 827-837. doi: 10.1189/jlb.0603298
2. Добродеева Л.К., Сергеева Е.В. *Состояние иммунной системы в процессе старения*. Екатеринбург: РИО УрО РАН; 2014. [Dobrodeeva LK, Sergeeva EV. *The state of the immune system during aging*. Yekaterinburg; 2014. (In Russ.).]
3. Максимов А.Л. (ред.). *Человек на Севере: системные механизмы адаптации: сборник трудов, посвящённый 20-летию НИЦ «Арктика» ДВО РАН*. Магадан: СВНЦ ДВО РАН; 2011; (2). [Maksimov AL (ed.). *Man in the North: Systemic mechanisms of adaptation: Proceedings to the 20th anniversary of the Research Center "Arktika" of the Far East Branch of the Russian Academy of Science*. Magadan; 2011; (2). (In Russ.).]
4. Аликина В.А., Типисова Е.В., Елфимова А.Э. Выявление групп риска напряжения эндокринной системы при работе на целлюлозно-бумажном комбинате Архангельской области. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2023; 57(4): 87-96. [Alikina VA, Tipisova EV, Elfimova AE. Identification of the groups of risk of endocrine system overstraining among employees at a pulp and paper mill in the Arkhangelsk oblast. *Aerospace*

and Environmental Medicine. 2023; 57(4): 87-96. (In Russ.). doi: 10.21687/0233-528X-2023-57-4-87-96

5. Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Елфимова А.Э., Аликина В.А., Зябишева В.Н. Взаимосвязь показателей гипоталамус-гонадной оси и дофамина с метеорологическими факторами у здоровых мужчин, проживающих в Субарктике. *Якутский медицинский журнал*. 2023; 3(83): 93-97. [Molodovskaya IN, Tipisova EV, Elfimova AE, Alikina VA, Zyabisheva VN. The relationship of parameters of the pituitary-gonadal axis and dopamine with meteorological factors in healthy men living in the Subarctic. *Yakut Medical Journal*. 2023; 3(83): 93-97. (In Russ.). doi: 10.25789/YMJ.2023.83.23

6. Типисова Е.В., Елфимова А.Э., Аликина В.А., Молодовская И.Н., Зябишева В.Н. Активность системы гипоталамус-гипофиз-гонады у мужчин Европейского Севера в разные фотопериоды. *Проблемы репродукции*. 2023; 29(2): 101-109. [Tipisova EV, Elfimova AE, Alikina VA, Molodovskaya IN, Zyabisheva VN. Activity of the hypothalamic-pituitary-gonadal system in men of the European North under different photoperiods. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2023; 29(2): 101-109. (In Russ.). doi: 10.17116/repro202329021101

7. Лисенкова А.Д. Влияние климата на здоровье человека. *Материалы IX Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум»*. М.; 2017. [Lisenkova AD. The influence of climate on human health. *Proceedings of the IX International Student Scientific Conference "Student Scientific Forum"*. Moscow; 2017. (In Russ.). URL: <https://scienceforum.ru/2017/article/2017029647> [дата доступа: 05.02.2020].

8. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017; 141(4): 664-670. doi: 10.1002/ijc.30716

9. Цаболова З.Т. Признаки дисфункции иммунной системы у школьников с дисмикрозлементозами в РСО-Алания. *Медицинский вестник Юга России*. 2014; 1: 98-101. [Tsabolova ZT. Signs of immune system's dysfunction among schoolchildren with dismicroelementose in Republic North Ossetia Alania. *Medical Herald of the South of Russia*. 2014; 1: 98-101. (In Russ.).]

10. Гойда Н.Г., Моисеев Р.О., Майструк Г.М. Основні досягнення виконання Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» за 2005–2015 рр. *Здоров'я жінки*. 2016; 4: 14-16. [Hoyda NG, Moiseyenko RO, Maistruk HM. The main achievements of the State program "Reproductive health of the nation" for 2005–2015. *Women's Health*. 2016; 4: 14-16. (In Ukrainian)]. doi: 10.15574/HW.2016.110.14

11. Недомолкина С.А., Великая О.В., Золотодов В.И. Цитокиновый статус у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких и сахарным диабетом 2-го типа. *Казанский медицинский журнал*. 2017; 98(2): 222-226. [Nedomolkina SA, Velikaya OV, Zoloedov VI. Cytokine status of patients with chronic obstructive pulmonary disease and type 2 diabetes mellitus. *Kazan Medical Journal*. 2017; 98(2): 222-226. (In Russ.). doi: 10.17750/KMJ2017-222

12. Паневина А.С., Сметнева Н.С., Василенко А.М., Шестакова М.В. Влияние менопаузальной гормональной терапии на содержание провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов при коморбидности сахарного диабета 2-го типа и хронической обструктивной болезни легких в период перименопаузы. *Терапевтический архив*. 2018; (10): 79-83. [Panevina AS, Smetneva NS, Vasilenko AM, Shestakova MV. The effects

of menopausal hormone therapy on proinflammatory cytokines and immunoglobulins in perimenopausal patients with type 2 diabetes mellitus and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Terapevticheskii arkhiv*. 2018; (10): 79-83. (In Russ.)). doi: 10.26442/terarkh2018901079-83

13. Захарова Т.Г., Петрова М.М., Кашина М.А. Здоровье женщин малочисленных коренных народов Крайнего Севера в зависимости от уклада жизни. *Профилактическая медицина*. 2012; 3: 40-42. [Zakharova TG, Petrova MM, Kashina MA. The health of indigenous women in the Far North depending on their lifestyle. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2012; 15(3): 40-42. (In Russ.)]

14. Jones BG, Penkert RR. Matters of life and death: How estrogen and estrogen receptor binding to the immunoglobulin heavy chain locus may influence outcomes of infection, allergy, and autoimmune disease. *Cell Immunol*. 2019; 346: 103996. doi: 10.1016/j.cellimm.2019.103996

15. Oliver SJ, Macdonald SJ, Harper Smith AD, Lawley JS, Gallagher CA, Di Felice U, et al. Altitude impairs *in vivo* immunity in humans. *High Alt Med Biol*. 2013; 14(2): 144-149. doi: 10.1089/ham.2012.1070

16. Аутеншлюс А.И., Кунц Т.А., Карпухина К.В., Михайлова Е.С., Вараксин Н.А., Маринкин И.О. Влияние раково-эмбрионального антигена на продукцию цитокинов иммунокомпетентными клетками крови у больных с опухолями молочной железы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17(3): 5-12. [Autenshlyus AI, Kunts TA, Karpukhina KV, Mikhailova ES, Varaksin NA, Marinkin IO. The effect of cancerembryonic antigen on cytokine production by immunocompetent blood cells in patients with breast cancer. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17(3): 5-12. (In Russ.)]. doi: 10.20538/1682-0363-2018-3-5-12

17. Zendejdel M, Niakan B, Keshtkar A, Rafiei E, Salamat F. Subtypes of benign breast disease as a risk factor for breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Iran J Med Sci*. 2018; 43(4): 355-364.

18. Liu CC, Yang H, Zhang R, Rafiei E, Salamat F. Tumour-associated antigens and their anti-cancer applications. *Eur J Canc Care*. 2017; 26(5): 1-2. doi: 10.1111/ecc.12446

19. Bates JP, Derakhshandeh R, Jones L, Webb TJ. Mechanisms of immune evasion in breast cancer. *BMC Cancer*. 2018; 18(1): 556. doi: 10.1186/s12885-018-4441-3

20. Gulati K, Guhathakurta S, Joshi J, Rai N, Ray A. Cytokines and their role in health and disease: A brief overview. *MOJ Immunol*. 2016; 4(2): 00121. doi: 10.15406/moji.2016.04.00121

21. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in inflammatory disease. *Int J Mol Sci*. 2019; 20(23): 6008. doi: 10.3390/ijms20236008

22. Патракеева В.П. Цитокиновая регуляция пролиферативной активности клеток периферической крови. *Экология человека*. 2015; 12: 28-33. [Patrakeeva VP. Cytokine regulation of proliferative activity of peripheral blood cells. *Human Ecology*. 2015; 12: 28-33. (In Russ.)]. doi: 10.17816/humeco16962

23. Chang CF, D'Souza WN, Ch'en IL, Pages G, Pouyssegur J, Hedrick SM. Polar opposites: Erk direction of CD4 T-cell subsets. *J Immunol*. 2012; 189(2): 721-731. doi: 10.4049/jimmunol.1103015

24. Николаева А.М., Бабушкина Н.П., Рябов В.В. Некоторые про- и противовоспалительные цитокины, полиморфные варианты их генов и постинфарктное ремоделирование сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(10): 4007. [Nikolaeva AM, Babushkina NP, Ryabov VV. Some pro- and anti-inflammatory cytokines, their genetic polymorphism and postin-

farct cardiac remodeling. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(10): 4007. (In Russ.)). doi: 10.15829/1560-4071-2020-4007

25. Autenshlyus AI, Davletova KI, Studenikina AA, Mikhaylova ES, Varaksin NA, Zhurakovskiy IP, et al. Cytokine production by blood immune cells, tumor and its microenvironment, characteristics of extracellular matrix in patients with invasive ductal carcinoma of no special type. *Biochem Moscow Suppl Ser B*. 2020; (14): 44-51. doi: 10.1134/S1990750820010059

26. Autenshlyus AI, Davletova KI, Mikhaylova ES, Proskura AV, Varaksin NA, Bogachuk AP, et al. Influence of internal and external factors on the production of cytokines by peripheral blood cells in breast cancer. *Dokl Biochem Biophys*. 2020; (493): 178-180. doi: 10.1134/S1607672920040031

27. Аутеншлюс А.И., Жураковский И.П., Давлетова К.И., Богачук А.П., Ляхович В.В., Липкин В.М. Влияние фактора дифференцировки HLDF *in vitro* на инвазивную карциному молочной железы неспецифического типа. *Доклады Российской академии наук. Науки о жизни*. 2020; 495(1): 598-601. [Autenshlyus AI, Zhurakovskiy IP, Davletova KI, Bogachuk AP, Lyakhovich VV, Lipkin VM. Influence of differentiation factor HLDF on nonspecific invasive breast carcinoma *in vitro*. *Reports of the Russian Academy of Sciences. Life Sciences*. 2020; 495(1): 598-601. (In Russ.)]. doi: 10.31857/S2686738920060037

28. Щёголева Л.С., Некрасова М.В., Филиппова О.Е., Бобров В.А. Способ раннего прогнозирования сердечно-сосудистой патологии у мужчин, работающих вахтовым методом в арктическом регионе: Патент № 2687067 Рос. Федерация; МПК G01N 33/53; заявитель и патентообладатель ФГБУН ФИЦ-КИА РАН. № 2017118892; заявл. 30.05.2017; опубл. 07.05.2019. Бюл. № 13. [Shchegoleva LS, Nekrasova MV, Filippova OE, Bobrov VA. A method for early prediction of cardiovascular pathology in men working on a rotational basis in the Arctic region: Patent No. 2687067 of the Russian Federation. 2019; (13). (In Russ.)].

29. Гудков А.Б., Попова О.Н., Пашченко А.В. Физиологические реакции человека на локальное холодное воздействие. Архангельск: СГМУ; 2012. [Gudkov AB, Popova ON, Pashchenko AV. *Physiological human responses to local cold exposure*. Arkhangelsk; 2012. (In Russ.)].

30. Филиппова О.Е., Поповская Е.В., Шашкова Е.Ю., Щёголев В.Е., Щёголева Л.С. Способ прогнозирования сокращения резервных возможностей иммунного гомеостаза у людей со стажем проживания и работы в условиях Арктики более 10 лет: Патент № 2757749 Рос. Федерация; МПК G01N 33/48; заявитель и патентообладатель ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН. № 2020124878; заявл. 17.07.2020; опубл. 21.10.2021. Бюл. № 30. [Filippova OE, Popovskaya EV, Shashkova EYu, Shchegolev VE, Shchegoleva LS. A method for predicting the reduction of the reserve capacity of immune homeostasis in people with more than 10 years of experience living and working in the Arctic: Patent No. 2757749 of the Russian Federation. 2021; (30). (In Russ.)].

31. Добродеева Л.К., Патракеева В.П. Влияние миграционных и пролиферативных процессов лимфоцитов на состояние иммунного фона человека, проживающего в условиях высоких широт. Екатеринбург: УрО РАН; 2018. [Dobrodeeva LK, Patrakeeva VP. *Influence of migratory and proliferative processes of lymphocytes on the state of the immune background of a person living in high latitudes*. Yekaterinburg; 2018. (In Russ.)].

32. Некрасова М.В., Шашкова Е.Ю., Поповская Е.В. Адаптивные иммуно-гормональные реакции у мужчин в экстремаль-

ных климатических и профессиональных условиях Севера. *Российский иммунологический журнал*. 2016; 2-1(19): 29-31. [Nekrasova MV, Shashkova EYu, Popovskaya EV. Adaptive immuno-

hormonal reactions in men in extreme climatic and professional conditions of the North. *Russian Journal of Immunology*. 2016; 2-1(19): 29-31. (In Russ.)]

Сведения об авторах

Щёголева Любовь Станиславовна – доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток, ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН, e-mail: shchegoleva60@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4900-4021>

Шашкова Елизавета Юрьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток, ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН, e-mail: eli1255@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1735-6690>

Сергеева Татьяна Борисовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток, ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН, e-mail: tanya--86@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0745-3099>

Information about the authors

Liubov S. Shchegoleva – Dr. Sc. (Biol.), Professor, Chief Research Officer, Head of the Laboratory of Physiology of Immune Competent Cells, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: shchegoleva60@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4900-4021>

Elizaveta Yu. Shashkova – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Physiology of Immune Competent Cells, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: eli1255@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1735-6690>

Tatyana B. Sergeeva – Cand. Sc. (Biol.), Senior Research Officer at the Laboratory of Physiology of Immune Competent Cells, N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: tanya--86@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0745-3099>