УДК 576.32/.33:612.014:612.017.1

***ФИЛИППОВА Оксана Евгеньевна**, и. о. научного сотрудника лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток ФГБУН Института физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН (г. Архангельск). Автор 34 научных публикаций*

***ДОБРОДЕЕВА Лилия Константиновна**, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора по научным вопросам Института физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН (г. Архангельск). Автор 562 научных публикаций, в т. ч. 8 монографий*

***ЩЁГОЛЕВА Любовь Станиславовна**, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток, директор ФГБУН Института физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН (г. Архангельск). Автор 192 научных публикаций, в т. ч. 10 монографий и 7 учебных пособий*

***ШАШКОВА Елизавета Юрьевна**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток ФГБУН Института физиологии природных адаптаций Уральского отделения РАН (г. Архангельск). Автор 43 научных публикаций, в т. ч. одной монографии*

*СООТНОШЕНИЕ ФЕНОТИПОВ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ЛЮДЕЙ В ПРОЦЕССЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА**

Изучено соотношение содержания фенотипов лимфоцитов у взрослых практически здоровых лиц трудоспособного возраста 20–50 лет: жители Заполярья (п. Несь), ведущие кочевой образ жизни и местные (оседлые); жители г. Архангельска, работающие гидрографами (вахтовыми методами); маячниками (длительно проживающие на маяках); жители Москвы (без учета профессий). Представляет интерес изучить соотношение содержания фенотипов лимфоцитов у взрослых практически здоровых лиц в различных климато-экологических и профессиональных условиях.

Показано, что физиологический эффект иммунной реакции у человека зависит не только от количества активных клеток, но и их соотношения. Определено, что профессиональные нагрузки, образ жизни, неблагоприятное экологическое воздействие на организм человека усугубляются условиями Севера по сравнению с климатическими условиями средней полосы и проживанием в мегаполисе.

Установлено, что соотношения отдельных фенотипов иммунокомпетентных клеток периферической крови в организме человека проявляется на этапе выбора направления их дифференцировки, когда под влиянием значительного многообразия факторов (Заполярье, Приполярье, профессия, мегаполис, средняя полоса) и различий их временного влияния, именно соотношение отдельных фенотипов клеток оказывается

*Работа поддержана грантами: № 12-У-4-1021 УрО РАН; № 12-4-5-025-АРКТИКА УрО РАН; № 14-4-НП-258.

© Филиппова О.Е., Добродеева Л.К., Щёголева Л.С., Шашкова Е.Ю., 2014

решающими и стимулирует или тормозит конкретный этап развития иммунной реакции и отличается тем, что именно на Севере процессы дифференцировки иммунокомпетентных клеток значительно снижены. Дефицит активности иммунокомпетентных клеток ассоциируется со снижением эффективности защиты и лечебных мероприятий. Иммунные реакции, сопровождающие реакции воспаления, относительно стереотипны и включают пролиферацию лимфоцитов, увеличение содержания активированных лимфоцитов ($CD25^+$, $CD71^+$, $HLA\text{-}DR^+$), а также (NKCD16), Т-хелперов ($CD4^+$) и цитолитических супрессоров ($CD8^+$); уровни выраженности указанных реакций зависят от содержания в крови провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: *клетки-активаторы, мегаполис, гидрография, Арктика, иммунитет, кочевье.*

В сети сложных процессов взаимодействия иммунокомпетентных клеток конечный эффект реакции зависит не только от функциональной активности клеток, их количества, но и от их соотношения.

Иммунные реакции, сопровождающие реакции воспаления, относительно стереотипны и включают пролиферацию лимфоцитов, увеличение содержания активированных лимфоцитов ($CD25^+$, $CD71^+$, $HLA\text{-}DR^+$), а также (NKCD16), Т-хелперов ($CD4^+$) и цитолитических супрессоров ($CD8^+$); уровни выраженности указанных реакций зависят от содержания в крови провоспалительных цитокинов [1–3].

В настоящий период имеется мнение о неоднозначности реактивных сдвигов со стороны содержания отдельных фенотипов лимфоцитов. В одних и тех же ситуациях регистрируют и повышение, и снижение содержания в крови цитотоксических клеток, хелперов и нормальных киллеров. Имеются данные и о синхронных параллельных изменениях их количества [4, 5].

Представляет интерес изучить соотношение содержания фенотипов лимфоцитов у взрослых практически здоровых лиц в условиях неблагоприятных климато-экологических и профессиональных факторов.

Россия является одной из самых холодных стран в мире: около 70 % ее территории представлено зоной вечной мерзлоты [6]. Женевская конференция Всемирной организации здравоохранения (1964), посвященная медицинским проблемам Арктики и Антарктиды, рекомендовала все территории, лежащие к Северу от 66° 33′ с.ш. обозначить термином «высокие широты» [7]. В нашей стране для этих районов используют официальный термин «Крайний Север» [8]. Кроме того, в настоящее время для обозначения таких территорий также употребляют наименования: Заполярье, высокие широты, Арктика [9, 10]. Необходимо заметить, что наиболее определенными в географическом отношении термином является «Заполярье». Территории, расположенные южнее Полярного круга называют приполярными [11].

Север активно развивается в различных направлениях, в связи с чем на Севере проживают кочевые и оседлые лица, имеющие различную промышленную, профессиональную, социальную и климатические нагрузки в зависимости от образа жизни, профессии и стажа проживания на Севере. Оленеводство – традиционный вид деятельности, связанный с кочевым образом жизни северных народов, основа экономики и уклада жизни, исконное занятие коренных жителей Севера, Сибири и Дальнего Востока. С оленеводством связаны их культурные традиции, образ жизни и экономика оленеводческих хозяйств [12]. Оленеводческая бригада – это и форма организации труда, и коллектив, где решается большинство бытовых и социально-экономических вопросов. Значительная удаленность от поселений (до 300 км), относительная изоляция в течение большей части года предопределяют особенности труда, быта, межличностных и семейных отношений проживающих в стойбищах людей [13].

Гидрографическая служба России является структурным формированием Министерства обороны Российской Федерации. Основные задачи службы: проведение океанографических, гидрографических и морских геофизических работ в океанах и морях в интересах обороны страны, что связано с работой вахтовым методом (выход в море) и многомесячным проживанием вдали от населенных пунктов на маяках.

Архангельск, где трудится достаточно большое количество населения, характеризуется неблагоприятной климато-экологической обстановкой: наличие четырех ЦБК, близость военно-промышленного комплекса г. Северодвинска, космодрома «Плесецк».

Проживание в урбанизированной среде (Москва) обусловливает для человека тот факт, что расстояния между жилыми, рабочими районами и районами рекреации становятся все больше и обременительнее для большинства населения, резко возрастает плотность застройки и заселения. На переднем плане в структуре заболеваемости в крупных промышленных городах стоят не только неврозы, но и соматические заболевания. Спектр причин нарушений здоровья человека в урбанизированной среде достаточно сложен. Среди них большое значение имеют и факторы окружающей среды, хотя в настоящее время их редко определяют количественно или оценивают очень приблизительно. Основными неблагоприятными факторами городской среды, отрицательно влияющими на здоровье и самочувствие человека, являются негативные физические и химические воздействия; низкое качество жилища, теснота и высокая плотность заселения; чрезмерно быстрый темп жизни (давление временного фактора); повышенная частота социальных контактов; влияние бытовых приборов и аппаратуры (электромагнитные излучения); затрудненная ориентация в городе; нарушение персонального пространства; влияние монотонной архитектуры и денатурированной природной среды города на эмоциональное состояние человека; затрудненная достижимость зон рекреации другие [14]. Однако нет сведений не только об общем состоянии иммунного статуса жителей крупных городов, но и механизмах активации иммунокомпетентных клеток в ответ на комплекс неблагоприятных факторов мегаполиса.

Цель работы – выявить особенности физиологической регуляции иммунного ответа у взрослых лиц различных профессий и климато-географических условий среды.

Материалы и методы. В работе представлены результаты обследования в лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток (Л.С. Щёголева), лаборатории регуляторных механизмов и в МК «Биолам» (Л.К. Добродеева) 292 практически здоровых человек трудоспособного возраста 20–50 лет. Из них 72 чел. – жители Заполярья (п. Несь): 30 чел., ведущих кочевой образ жизни, и 42 чел. местные (оседлые) жители; 68 – жители г. Архангельска: 42 чел. работающих гидрографами (вахтовый метод); 26 маячников (длительно проживающие на маяках); 152 чел. – жителей Москвы (без учета профессиональной деятельности).

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 фенотипов лимфоцитов ($CD3^+$, $CD5^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD95^+$, $HLA\text{-}DR^+$). Фенотипирование лимфоцитов проводили с использованием непрямой иммунопероксидазной реакции с применением моноклональных антител (НПЦ «МедБиоСпектр» и ООО «Сорбент», Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля».

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. Статистическую значимость различий между выборками выявляли при помощи t-критерия Стьюдента, различия сравниваемых показателей принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с определением

коэффициентов линейной корреляции Пирсона между показателями.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным данным, у 75 % кочующих оленеводов Канинской тундры выявлен выраженный иммунодефицит зрелых Т-клеток: концентрации лимфоцитов $CD3^+$ и $CD5^+$ составили 0,50±0,09, 0,45±0,09·10^9 кл/л соответственно.

Особый интерес представляло изучение содержания цитотоксических лимфоцитов Т-супрессоров ($CD8^+$) и Т-киллеров ($CD16^+$) у обследуемых лиц. Выявили, что у кочевых жителей Заполярья среднее содержание цитотоксических клеток $CD8^+$ и $CD16^+$ повышено практически в 1,5 раза и составляет 0,51±0,10·10^9 и 0,48±0,06·10^9 кл/л соответственно.

Уровень содержания клеток с рецептором к апоптозу ($CD95^+$) составил 0,51±0,11·10^9 кл/л и находится на верхней границе общепринятой физиологической нормы.

Концентрации лимфоцитов с рецептором к главному комплексу гистосовместимости класса 2 (HLA-DR) составили 0,49±0,10·10^9 кл/л, что находится ближе к верхней границе общепринятых физиологических колебаний.

Проанализировав полученные данные у местных (оседлых) жителей п. Несь, установили, что количество зрелых функционально-активных Т-клеток $CD3^+$ значительно ниже общепринятой физиологической нормы и составляет 0,42±0,05·10^9 кл/л, аналогичный результат выявлен в отношении лимфоцитов с рецепторами $CD5^+$ 0,42±0,05·10^9 кл/л на фоне повышенных концентраций супрессоров/киллеров $CD8^+$ (0,41±0,05·10^9 кл/л) и естественных киллеров $CD16^+$ (0,48±0,05·10^9 кл/л). Иммунологическая недостаточность среди общего количества Т-лимфоцитов $CD5^+$ и зрелых функционально активных ее форм $CD3^+$ более выражена у100 % оседлого населения.

Уровень содержания клеток-маркеров апоптоза ($CD95^+$) составляет 0,48±0,05·10^9 кл/л; лимфоцитов с антигенным маркером $HLA\text{-}DR^+$ – 0,49±0,10·10^9 кл/л, оба показателя находятся в пределах общепринятых физиологических норм.

Представляло интерес изучить состояние иммунного статуса у мужчин-гидрографов, работающих в северных морях вахтовым методом и мужчин, длительно проживающих на маяках.

Зафиксированные концентрации функционально активных Т-клеток ($CD3^+$) крайне малы и составили 0,47±0,04 и 0,54±0,02·10^9 кл/л соответственно, $p < 0,001$; а клеток с антигенной детерминантой $CD5^+$ – 0,47±0,05 и 0,49±0,03·10^9 кл/л соответственно, $p < 0,001$; что в три раза ниже известной физиологической нормы. Средний уровень супрессоров/киллеров (цитотоксических клеток $CD8^+$) у гидрографов и маячников превышает общепринятые физиологические пределы в 1,25 раза (0,50±0,04, 0,51±0,03·10^9 кл/л соответственно). Уровень содержания Т-клеток естественных киллеров ($CD16^+$) зафиксирован на верхней границе общепринятых норм и составляет 0,42±0,04 и 0,43±0,03·10^9 кл/л. При этом средний уровень содержания клеток, отражающих процессы апоптоза ($CD95^+$), составляет 0,46±0,07 и 0,49±0,03·10^9 кл/л соответственно, при норме 0,50±0,01·10^9 кл/л. Содержание лимфоцитов с антигенным маркером $HLA\text{-}DR^+$ в среднем невелико и не превышает общепринятых норм 0,43±0,04, 0,49±0,03·10^9 кл/л.

Изучив клеточное звено иммунитета у людей, проживающих в Москве, установили, что содержание зрелых активированных Т-клеток в 2,5 раза выше, чем у всех обследуемых групп (1,06±0,04·10^9 кл/л, $p < 0,01$). Содержание лимфоцитов с рецепторами $CD5^+$ имеют значения 1,17±0,04·10^9 кл/л, что также в 2 раза выше, чем у северян. У жителей мегаполиса содержание Т-супрессоров ($CD8^+$) в среднем составило 0,49±0,01·10^9 кл/л, а среднее содержание Т-киллеров ($CD16^+$) у обследуемых лиц – 0,45±0,01·10^9 кл/л, т.е. цитотоксическая активность у москвичей несколько ниже по сравнению с другими обследуемыми лицами. Повышенных концентраций лимфоцитов с рецептором к главному комплексу гистосовместимости класса 2 ($HLA\text{-}DR^+$) выявлено не было (0,54±0,01·10^9 кл/л).

Таким образом, особенностями клеточной активности в физиологической регуляции иммунного ответа у кочующих лиц, оседлых северян, гидрографов (вахтовых работников) и маячников (длительно проживающих на маяках) являются крайне низкие уровни содержания зрелых функционально активных Т-клеток $CD3^+$ и повышенные концентрации цитотоксических лимфоцитов ($CD8^+$, $CD16^+$), в то же время у жителей мегаполиса (Москва) уровень содержания $CD3^+$ напротив достаточно высок (0,50±0,09; 0,47±0,04; 0,54±0,02; $1{,}06 \pm 0{,}04 \cdot 10^9$ кл/л соответственно, $p < 0{,}001$).

Корреляционный анализ показал, что соотношение уровней содержания клеток активаторов $CD95^+$, $HLA\text{-}DR^+$ в указанных группах представляет прямую зависимость от концентраций клеток с маркерами $CD3^+$, $CD8^+$, $CD16^+$ и составляет от 45 до 80 % в удельном весе, $p < 0{,}01$; у жителей мегаполиса указанное соотношение активируется в первую очередь за счет В-клеточного звена ($HLA\text{-}DR^+$; $p < 0{,}001$), что более физиологично. Увеличение цитотоксической активности на фоне выраженного дефицита зрелых функционально активных клеток, выявленные жесткие корреляционные взаимосвязи между исследуемыми параметрами косвенно свидетельствуют о компенсаторных иммунных реакциях, в механизме которых принимают участие активаторы $CD95^+$ (у северян) и $HLA\text{-}DR^+$ – у жителей Москвы ($p < 0{,}005$).

Цитотоксическая клеточно-опосредованная активность ($CD8^+$, $CD16^+$) наиболее выражена у всех северян, особенно работающих в условиях вахтового метода, при этом повышенная активность киллеров ($CD8^+$, $CD16^+$) у жителей мегаполиса отмечалась лишь у 16,00 %.

Полученные данные свидетельствуют о том, что профессиональные нагрузки и неблагоприятное экологическое воздействие на организм человека усиливаются экстремальными условиями Севера и, вероятно, усугубляются более низкими социально бытовыми условиями. Напротив, у жителей мегаполиса (Москва) климатические условия средней полосы и повышенный уровень комфортности, возможно, нивелируют негативную экологическую нагрузку.

Активность гуморальных механизмов иммунитета ($HLA\text{-}DR^+$) у жителей Москвы достаточно стабильна в отличие от активации клеточного иммунитета, характерного для северян; по нашему мнению, устойчиво умеренная активация гуморального звена иммунитета сдерживает, контролирует спонтанную активацию клеточного звена, сбой в котором более чувствителен для иммунной системы и способствует напряжению и сокращению диапазона возможностей иммунного гомеостаза [15, 16].

Заключение. Крайне важно отметить, что во всей сложной сети клеточных взаимодействий конечный физиологический эффект реакции, по всей вероятности, зависит не только от функциональной активности клеток, их количества, но и их соотношения. Особая значимость понимания соотношения отдельных фенотипов иммунокомпетентных клеток периферической крови в организме человека проявляется на этапе выбора направления их дифференцировки, когда под влиянием значительного многообразия факторов (Заполярье, Приполярье, профессия, мегаполис, средняя полоса) и различий их временного влияния именно соотношение отдельных фенотипов клеток оказывается решающими и стимулирует или тормозит конкретный этап развития иммунной реакции и отличается тем, что именно на Севере процессы дифференцировки иммунокомпетентных клеток значительно снижены. Вполне логично поэтому считать, что дефицит активности тех или иных реакций иммунокомпетентных клеток ассоциируется со снижением эффективности защиты и лечебных мероприятий [15, 16].

Список литературы

1. *Добродеева Л.К., Сергеева Е.В.* Состояние иммунной системы в процессе старения. Екатеринбург, 2014. 136 с.

2. *Betts M.R., Brenchley J.M., Price D.A., et al.* Sensitive and Viable Identification of Antigen-Specific CD8+ T Cells by a Flow Cytometric Assay for Degranulation // J. Immunol. Methods. 2003. V. 281 (1–2). P. 65–78.

3. *Mariani E., Monaco M.C., Cattini L., et al.* Distribution and Lytic Activity of NK Cell Subsets in the Elderly // Mech. Ageing Dev. 1994. V. 76. P. 117–187.

4. *Цинкернагель Р.* Основы иммунологии: пер. с нем. М., 2008. 135 с.

5. *Черешнев В.А., Шмагель К.В.* Избранные труды. Иммунология. М., 2011. 421 с.

6. *Гаврилова М.К.* Районирование (зонирование) Севера Российской Федерации: сб. науч. тр. по материалам Всерос. конф. с междунар. участием. Якутск, 2007. С. 64–98.

7. *Копытова А.С., Гудков А.Б.* Сезонные изменения некоторых показателей бронхиальной проходимости у жителей Европейского Севера // Эколого-физиологические проблемы адаптации: материалы XII Международного симпозиума. М., 2007. С. 238–239.

8. *Васильев В.В., Селин В.С., Жуков М.А.* Районирование территории России по критерию дискомфортности жизни населения // Север как объект комплексных региональных исследований. Сыктывкар, 2005. С. 177–178.

9. *Гудков А.Б., Теддер Н.Ю.* Влияние специфических факторов Заполярья на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы человека // Экология человека: Прилож. 1995. С. 33–34.

10. *Хаснулин В.И., Хаснулин П.В.* Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11.

11. *Гудков А.Б., Лукманова Н.Б., Раменская Е.Б.* Человек в приполярном регионе Европейского Севера: эколого-физиологические аспекты: моногр. Архангельск, 2013. 184 с.

12. *Азарова Л.В.* Современное состояние оленеводства в Якутии // Молодой ученый. 2013. № 5. С. 831–833.

13. *Повод Н.А.* Оленеводство коми-ижемцев Северного Зауралья (вторая половина XIX – начало XX в.) // ВААЭ. 2006. № 6.

14. *Иваненко А.В., Волкова И.Ф., Корниенко А.П.* Выбросы автотранспорта, качество атмосферного воздуха и здоровье населения города Москвы // Материалы пленума науч. совета по экологии человека и гигиене окружающей среды РАМН и Минздравсоцразвития РФ. М., 2006. С. 131–133.

15. *Добродеева Л.К., Филиппова О.Е., Балашова С.Н.* Соотношение содержания иммунокомпетентных клеток в регуляции иммунного статуса человека, проживающего на Севере // Вестн. Урал. мед. акад. науки. 2014. № 2(48). С. 132–134.

16. *Щёголева Л.С., Филиппова О.Е., Т.Б. Сергеева, Е.Ю. Шашкова и др.* Физиологическая роль клеточно-опосредованной цитотоксичности в реакциях иммунитета у лиц в экстремальных климатоэкологических условиях // Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки. 2013. № 4. С. 89–95.

References

1. Dobrodeeva L.K., Sergeeva E.V. *Sostoyanie immunnoy sistemy v protsesse stareniya* [The Immune System During Ageing]. Yekaterinburg, 2014. 136 p.

2. Betts M.R., Brenchley J.M., Price D.A., et al. Sensitive and Viable Identification of Antigen-Specific CD8+ T Cells by a Flow Cytometric Assay for Degranulation. *J. Immunol. Methods*, 2003, vol. 281 (1–2), pp. 65–78.

3. Mariani E., Monaco M.C., Cattini L., et al. Distribution and Lytic Activity of NK Cell Subsets in the Elderly. *Mech. Ageing Dev.*, 1994, vol. 76, pp. 117–187.

4. Zinkernagel R. *Osnovy immunologii* [Fundamentals of Immunology]. Moscow, 2008. 135 p.

5. Chereshnev V.A., Shmagel' K.V. *Izbrannye trudy. Immunologiya* [Selected Works. Immunology]. Moscow, 2011. 421 p.

6. Gavrilova M.K. *Rayonirovanie (zonirovanie) Severa Rossiyskoy Federatsii: sb. nauch. tr. po materialam Vseros. konf. s mezhdunar. uchastiem* [Zoning of the Northern Part of the Russian Federation: Proc. Sci. Conf. with Int. Participation]. Yakutsk, 2007, pp. 64–98.

7. Kopytova A.S., Gudkov A.B. Sezonnye izmeneniya nekotorykh pokazateley bronkhial'noy prokhodimosti u zhiteley Evropeyskogo Severa [Seasonal Changes in Certain Parameters of Airflow Obstruction in the Residents of the European North]. *Ekologo-fiziologicheskie problemy adaptatsii: materialy XII mezhdunarodnogo simpoziuma* [Ecological and Physiological Aspects of Adapations: Proc. 12th Int. Symp.]. Moscow, 2007, pp. 238–239.

8. Vasil'ev V.V., Selin V.S., Zhukov M.A. Rayonirovanie territorii Rossii po kriteriyu diskomfortnosti zhizni naseleniy [Zoning of Russia in Terms of Comfort of Living]. *Sever kak ob"ekt kompleksnykh regional'nykh issledovaniy* [The North as an Object of Comprehensive Regional Studies]. Syktyvkar, 2005, pp. 177–178.

9. Gudkov A.B., Tedder N.Yu. Vliyanie spetsificheskikh faktorov Zapolyar'ya na funktsional'noe sostoyanie serdechno-sosudistoy sistemy cheloveka [The Effect of Specific Arctic Factors on the Functional State of Human Cardiovascular System]. *Ekologiya cheloveka: Supplement*, 1995, pp. 33–34.

10. Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Sovremennye predstavleniya o mekhanizmakh formirovaniya severnogo stressa u cheloveka v vysokikh shirotakh [Modern Concepts of the Mechanisms Forming Northern Stress in Humans in High Latitudes]. *Ekologiya cheloveka*, 2012, no, 1, pp. 3–11.

11. Gudkov A.B., Lukmanova N.B., Ramenskaya E.B. *Chelovek v pripolyarnom regione Evropeyskogo Severa: ekologo-fiziologicheskie aspekty* [Human in the Circumpolar Region of the European North: Ecological and Physiological Aspects]. Arkhangelsk, 2013. 184 p.

12. Azarova L.V. Sovremennoe sostoyanie olenevodstva v Yakutii [The Current State of Reindeer Breeding in Yakutia]. *Molodoy uchenyy*, 2013, no. 5, pp. 831–833.

13. Povod N.A. Olenevodstvo komi-izhemtsev Severnogo Zaural'ya (vtoraya polovina XIX – nachalo XX v.) [Reindeer Breeding of the Izhma Komi People in the Northern Trans-Ural Region (Second Half of the 19th – Early 20th Century]. *VAAE*, 2006, no. 6.

14. Ivanenko A.V., Volkova I.F., Kornienko A.P. Vybrosy avtotransporta, kachestvo atmosfernogo vozdukha i zdorov'e naseleniya goroda Moskvy [Motor Vehicle Emissions, Air Quality and Health of the Moscow City Population]. *Materialy plenuma nauch. soveta po ekologii cheloveka i gigiene okruzhayushchey sredy RAMN i Minzdravsotsrazvitiya RF* [Proc. Plenum of the Scientific Council for Human Ecology and Environmental Health, RAMS and the Health Ministry of the Russian Federation]. Moscow, 2006, pp. 131–133.

15. Dobrodeeva L.K., Filippova O.E., Balashova S.N. Sootnoshenie soderzhaniya immunokompetentnykh kletok v regulyatsii immunnogo statusa cheloveka, prozhivayushchego na Severe [The Content Ratio of Immunocompetent Cells in the Regulation of the Immune Status of a Person Living in the North]. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*, 2014, no. 2 (48), pp. 132–134.

16. Shchegoleva L.S., Filippova O.E., Sergeeva T.B., Shashkova E.Yu., et al. Fiziologicheskaya rol' kletochno-oposredovannoy tsitotoksichnosti v reaktsiyakh immuniteta u lits v ekstremal'nykh klimatoekologicheskikh usloviyakh [Physiological Role of Cell-Mediated Cytotoxicity in Immune Responses of Northerners]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo univesiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2013, no. 4, pp. 89–95.

Filippova Oksana Evgenyevna
The Institute of Environmental Physiology,
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk, Russia)

Dobrodeeva Liliya Konstantinovna
The Institute of Environmental Physiology,
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk, Russia)

Shchegoleva Lyubov Stanislavovna
The Institute of Environmental Physiology,
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk, Russia)

Shashkova Elizaveta Yuryevna
The Institute of Environmental Physiology,
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Arkhangelsk, Russia)

THE RATIO OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTE PHENOTYPES IN HUMANS AT PHYSIOLOGICAL REGULATION OF IMMUNE RESPONSE

We studied the ratio of lymphocyte phenotypes in healthy adult subjects aged 20–50 years under various climatic, environmental and working conditions: those living in the Arctic region (Nes village), both nomadic and settled ones; residents of Arkhangelsk working as hydrographers (shift work); lighthouse keepers; and Moscow dwellers (with no account taken of their occupations).

It is shown that the physiological effect of immune response in humans depends not only on the number of active cells but also on their ratio. Workloads, lifestyle, and adverse environmental impact on the human body are aggravated by northern conditions as compared to the climatic conditions of central Russia and Moscow city.

We found that the ratios of certain phenotypes of peripheral blood immune cells in the human body become apparent when choosing their lineage. It is at this stage that, under the influence of various factors (polar and circumpolar regions, occupation, metropolis, central Russia) and the differences in their temporal influence, the ratio of certain cell phenotypes becomes decisive and either stimulates or inhibits a specific stage in the development of immune response. This ratio also shows that differentiation of immune cells is significantly reduced in the north. Low activity of immune cells is associated with less effective protection and therapy. Immune responses at inflammations are rather stereotyped and include lymphocyte proliferation, increase in activated lymphocytes ($CD25^+$, $CD71^+$, $HLA\text{-}DR^+$), as well as NKCD16, T-helper cells ($CD4^+$) and Cytotoxic T cells ($CD8^+$). The intensity of these reactions depends on the content of proinflammatory cytokines in the blood.

Keywords: *activator cells, metropolis, hydrography, Arctic, immunity, nomads.*

Контактная информация:
Щёголева Любовь Станиславовна
*адрес:*163000 г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249;
e-mail: shchegoleva60@mail.ru;

Добродеева Лилия Константиновна,
адрес: 163000 г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249;
e-mail: dobrodeevalk@mail.ru;

Филиппова Оксана Евгеньевна
*адрес:*163000 г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249;
e-mail: eli1255@ya.ru;

Шашкова Елизавета Юрьевна
*адрес:*163000 г. Архангельск, пр. Ломоносова, д. 249;
e-mail: eli1255@ya.ru

Рецензент – *Агафонов Ю.В.,* доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск)