

УДК [577.27+612.017](571.121)

М.С. Каббани^{1,2}, Л.С. Щёголева^{1,2}**T-HELPERНАЯ АКТИВНОСТЬ У ЖЕНЩИН Г. НАДЫМ ЯНАО**¹ Институт физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктикиим. академика Н.П. Лавёрова Российской академии наук,
г. Архангельск, Российская Федерация;² ФГАОУ ВО Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова,
г. Архангельск, Российская ФедерацияM.S. Kabbani^{1,2}, L.S. Shchegoleva^{1,2}**T-HELPER ACTIVITY AT WOMEN NADYM OF YaNAO**¹ Institute of physiology of natural adaptations of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy
of Sciences, Arkhangelsk, Russia² Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov, Arkhangelsk, Russian Federation

Резюме. Иммунологические реакции человека в неблагоприятных условиях Севера характеризуются коротким периодом резистентности и образования специфических иммуноглобулинов, дефицитом всей Т-клеточной популяции, снижением резервных возможностей иммунного гомеостаза и увеличением частоты распространения иммунных дисбалансов. **Цель работы:** определить содержание хелперных лимфоцитов в периферической крови у женщин 40–60 лет, проживающих в г. Надым Ямало-Ненецкого Автономного Округа и оценить их рецепторную активность. **Материалы и методы.** Проведен анализ результатов обследования 30 женщин, проживающих в г. Надым Ямало-Ненецкого Автономного Округа в возрасте от 40 до 60 лет. Иммунологическое обследование людей включало определение общего количества лейкоцитов, изучение гемограммы, определение в периферической крови лимфоцитов с рецепторами CD3+, CD4+. **Результаты и обсуждение.** У женщин г. Надым в возрасте 40–60 лет, проживающих в неблагоприятных климатоэкологических условиях северных регионов, выявлено истощение клеточного иммунного резерва, способствующего развитию вторичных экологически зависимых иммунодефицитов: 96,66% обследуемых страдают от недостатка рецептора (CD3+), формирующего и передающего сигнал активации в цитоплазме Т-лимфоцитов; у 30,00% обследуемых регистрируется дефицит содержания Т-лимфоцитов (CD4+), играющих основную роль в определении способа иммунного ответа. Выявленный дефицит лимфоидных популяций CD3+ и CD4+ корреляционно взаимосвязан с концентрациями моноцитов, нейтрофилов и эозинофилов. **Выводы.** У женщин-северянок 40–60 лет в 36,66% случаев регистрируется повышенное содержание моноцитов; в 26,66% — повышенное содержание эозинофилов.

Abstract. Immunological reactions of human in unfavorable conditions of the North are characterized by a short period of resistance and formation of specific immunoglobulins, deficiency of the whole T-cell population, a decrease in the reserve potential of immune homeostasis, and an increase in the frequency of immune imbalances. **Aim of study.** determination the content of helper lymphocytes in peripheral blood in women aged 40-60 living in the city of Nadym of the Yamalo-Nenets Autonomous District and assess their receptor activity. **Materials and Methods.** The analysis of the results of a survey of 30 women living in the town of Nadym Yamalo-Nenets Autonomous District in age from 40 to 60 years. Immunological examination of people included determination of the total number of leukocytes, study of hemograms, determination of peripheral blood lymphocytes with CD3+, CD4+ receptors. **Results and discussion.** Depletion of cellular immune reserve was found in the women of Nadym city, aged 40-60 years, living in unfavorable climatic and ecological conditions of the northern regions, that promotes the development of secondary ecologically dependent immunodeficiencies: 96.66% of surveyed suffer from a lack of receptor (CD3+), which forms and transmits a signal activation in the cytoplasm of T-lymphocytes; In 30,00% of surveyed women there were deficiency of T-lymphocyte with (CD4+) receptor, which play a major role in determining the way of the immune response. The revealed deficiency of lymphoid populations CD3+ and CD4+ is correlatively interconnected with the concentrations of monocytes, neutrophils and eosinophils. **Conclusions.** In 40–60 year old women, an elevated monocyte count is recorded in 36.66% of cases; in 26,66% the increased content of eosinophils. Lymphocytosis occurs in 13.33% of cases. The most common defect in immune defense is a deficit of CD3 cells (96.66%) and CD4 deficiency (30.00%).

Лимфоцитоз встречается в 13,33% случаев. Наиболее частым дефектом иммунной защиты является дефицит клеток CD3 (96,66%) и дефицит CD4 (30,00%). Выявленные в работе умеренные корреляционные взаимосвязи между колебаниями содержания моноцитов, эозинофилов и значимым дефицитом клеток CD3–CD4 ($r=0,40-0,50$), а также их высокий удельный вес косвенно свидетельствуют о возможной компенсации Т-клеточного резерва клетками лейкоцитарного ряда.

Ключевые слова: лимфоциты, Т-хелперы, рецепторы, моноциты, эозинофилы

The moderate correlations between the fluctuations in monocyte content, eosinophils and significant deficit of CD3-CD4 cells ($r=0.40-0.50$), as well as their high specific gravity, indirectly indicate a possible compensation of the T-cell reserve by leukocyte-number cells.

Keywords: lymphocytes, T-helper, receptors, monocytes, eosinophil

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Каббани Мохаммад Сохиб
sohibmsk@hotmail.com

Contact information of the author responsible for correspondence:

Mohammad Sohیب Kabbani
sohibmsk@hotmail.com

Дата поступления 09.04.2018

Received 09.04.2018

Образец цитирования:

Каббани М.С., Щёголева Л.С. Т-хелперная активность у женщин г. Надым ЯНАО. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №2, с. 248–255, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-248-255

For citation:

Kabbani M.S., Shchegoleva L.S. T-Helper Activity at Women Nadym Of YANAO. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 2, pp. 248–255. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-248-255 (In Russ)

Комплекс климатогеографических, геофизических, экологических факторов окружающей среды на Севере, влияющих на функциональные системы организма человека, приводят к расходу адаптационных возможностей организма, вызывают возникновение заболеваний, преждевременное старение и сокращение продолжительности жизни [1].

Азиатский север РФ является очень большой территорией по площади с низким количеством населения. Природные условия в этой территории достаточно суровые, выражающиеся в нарушении уровня солнечного излучения, в низких температурах и в зимний, и в летний период, а также в широком распространении многолетней вечной мерзлоты [2, 3].

Климатические факторы регионов Севера подразделяются на специфические и неспецифические. Группа неспецифических факторов характеризуется холодом, высокой относительной влажностью, суровым аэродинамическим режимом, т.е. такими факторами, которые наблюдаются и на других территориях Земли. В качестве специфических для северных регионов климатических условий можно отметить колебания давления атмосферного столба, изменения фотопериодизма и электромагнитных воздействий. Необходимо обратить внимание на то, что различные ме-

ры защиты, например, социальные, действительно не препятствуют негативному воздействию данной группы факторов. Холод представляет собой один из главных климатических факторов регионов Севера. Понятие «холод» определяется совокупностью метеорологических условий, под влиянием которых на организм человека возникает риск появления разнообразных нарушений теплового состояния индивида или формирования холодовой травмы [4].

Возникающие в авроральной зоне планеты эффекты мощных флуктуационных колебаний геомагнитных полей и прямое воздействие частиц солнечного ветра оказывают влияние практически на все клетки человеческого тела, вызывая молекулярно-мембранные дефекты и приводя к снижению защитных механизмов организма [5].

В северных регионах во многом распространяется хроническое течение воспалительных процессов, исследования доказали, что хронический воспалительный процесс сопровождается увеличением количества моноцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и лимфоидных ретикулярных клеток. Степень распространения хронических заболеваний в северной зоне в 3–3,5 раза выше, чем в средней полосе России, течение их характеризуется более частыми (в 1,7 раза) усугубле-

ниями. Тенденция к медленному восстановлению вызывает более длительный период для заживления ран (в среднем на 4 дня), слияния костных переломов (на 2 недели), восстановления гомеостаза после оперативного вмешательства (при операциях продолжительностью до 2 часов — на 6 дней) и срочных родов при физиологическом течении (3 дня) [6, 7].

Климатические особенности Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) определяются наличием сурового продолжительного зимнего периода, длительного залегания снежного покрова, коротких сезонов переходного типа, поздних весенних и ранних осенних заморозков, короткого и холодного лета. Климат округа более суровый, чем климат территорий, лежащих на той же широте к западу от Уральских гор. Суровость климата объясняется положением округа в высоких широтах и близостью Северного Ледовитого океана, что выражается в изменчивом поступлении суммарного солнечного излучения в течение года, низких зимних температурах воздуха и больших годовых амплитудах температур. Характерной чертой температурного режима является продолжительность устойчиво морозного периода. На территориях Крайнего Севера продолжительность устойчивых морозов составляет более 230 дней, постепенно сокращаясь к южным границам округа до 180 [8, 9].

В данное время Север и Арктика считаются одним из основных стратегических регионов не только для северных стран, но и в мировом контексте в целом. Высокоинтенсивное освоение Севера и Арктики противоречит укладу жизни коренных малочисленных народов, сопровождается отчуждением регионов, используемых коренными сообществами, приводит к ухудшению обстановки окружающей среды, и, соответственно, имеет негативное влияние на состояние здоровья и жизненные функции населения [10, 11, 12].

Иммунологические реакции под воздействием неблагоприятных условий Севера имеют ряд отличительных черт: период резистентности и образования специфических иммуноглобулинов короткий, широко распространен дефицит всей Т-клеточной популяции, регистрируется снижение резервных возможностей регуляции иммунных реакций и увеличение частоты распространения дисбалансов иммунной защиты. Из-за дефицита местного иммунитета для населения характерна частая заболеваемость, хроническое течение заболевания и стремление к генерализации инфекции [13]. Природа изменения иммунного ответа в дискомфортных условиях в первую очередь однообразна и характеризуется уменьшением количества Т-лимфоцитов. Все следующие процессы определяются спецификой, длительностью, уровнем, дозой воздействия группы неблагоприятных факторов. Дискомфортные климатические факторы в услови-

ях севера вызывают увеличение уровня метаболических затрат человека, подавление возрастного развития ряда систем и снижение резервных возможностей [7, 14, 15]. Кроме того, известно, что на севере выше концентрации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), некоторых иммуноглобулинов и аутоантител, которые являются результатом непродуктивности супрессорного звена [16].

По результатам анализа показателей иммунологической устойчивости проживающих на Крайнем Северо-Востоке Российской Федерации, выявлен дефицит Т- и В-лимфоцитов (лимфоцитопения), со снижением концентрации клеток с хелперной/индукторной (CD4+) и супрессорной активностью, увеличение производства сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и нарушение баланса естественной резистентности (понижение активности отдельных компонентов системы комплемента, активизация фагоцитарного звена и увеличение концентрации антистрептолизина-О) в сравнении с теми же показателями для жителей Центральной части России [17].

По причине иономагнитных возмущений сильно снижается рецепторная активность клеток, в периферической крови сокращается концентрация фенотипов Т-лимфоцитов с хелперной активностью (CD4+), натуральных киллеров (CD16+), а также ингибируется фагоцитарная активность, особенно моноцитов [6].

Несмотря на то, что существует значительное число систем, которые обеспечивают жизнедеятельность, иммунная система исполняет основную защитную функцию. Мерой качества иммунной защиты служит резерв функциональных способностей организма, его способность быстро и качественно адаптироваться к меняющимся воздействиям окружающей среды [18].

Представляло интерес выявить особенности Т-хелперной активности у северян, что возможно позволит объяснить широкое распространение экологически-зависимых иммунодефицитов у человека на Севере, так как на данный момент указанные сведения представлены в литературе разрозненно и часто противоречиво.

Цель работы: определить содержание хелперных лимфоцитов в периферической крови у женщин 40–60 лет, проживающих в г. Надым Ямало-Ненецкого автономного округа и оценить их рецепторную активность.

Материалы и методы

В работе использованы материалы иммунологического обследования, проведенного на базе лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦ-КИА РАН, г. Архангельска. Проведен анализ результатов обследования 30 женщин, проживающих в г.

Надым Ямало-Ненецкого Автономного округа в возрасте от 40 до 60 лет (экспедиция 2015 г.).

Обследуемые лица являлись практически здоровыми добровольцами, у которых на момент взятия крови не было острых заболеваний (по заключению врача местной поликлиники). Для анализа использовалась венозная кровь, взятая утром натощак.

Иммунологическое обследование людей включало определение общего количества лейкоцитов, изучение гемограммы и определение в периферической крови лимфоцитов с рецепторами CD3⁺ (зрелые лимфоидные клетки), CD4⁺ (хелперы индукторы).

Содержание лейкоцитов определяли стандартным методом подсчета клеток в камере Горяева. Для этого брали пробирку с 400 мкл 3% уксусной кислоты, подкрашенной синькой (к 3 мл ледяной уксусной кислоты добавляли 97 мл воды и краску). В пробирку с кислотой пипеткой закапывали 20 мкл крови с гепарином. Полученную смесь взбалтывали перед просмотром под микроскопом и исследовали в камере Горяева на малом увеличении без иммерсионного масла.

Процентное содержание субпопуляций Т-лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺) определяли методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («МедБиоСпектр», «Сорбент», 2009–2012, г. Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» с применением пероксидазного конъюгата и окрашиванием раствором хромогена для анализа в иммерсионной микроскопии.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0 и SPSS 20.0 для Windows. Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Рассчитывались средние значения (M) и стандартная ошибка средней (m). Оценка достоверности различий для парных независимых выборок проводилась с использованием критерия Манна-Уитни, для исследования структуры взаимосвязей изучаемых переменных коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований выявлено, что общее содержание лейкоцитов у женщин г. Надым составляет $6,86 \pm 0,34 \times 10^9$ кл/л., т.е. оно находится в пределах физиологических норм.

Общее количество лимфоидных клеток, в том числе хелперных, цитотоксических и регуляторных, являющихся главным звеном и клеточной, и гуморальной регуляции специфических защитных систем организма, в среднем составляет $2,25 \pm 0,12 \times 10^9$ кл/л и образует 33,20% от общего количества лейкоцитов, что находится в пределах физиологических норм (Рис. 1, 2).

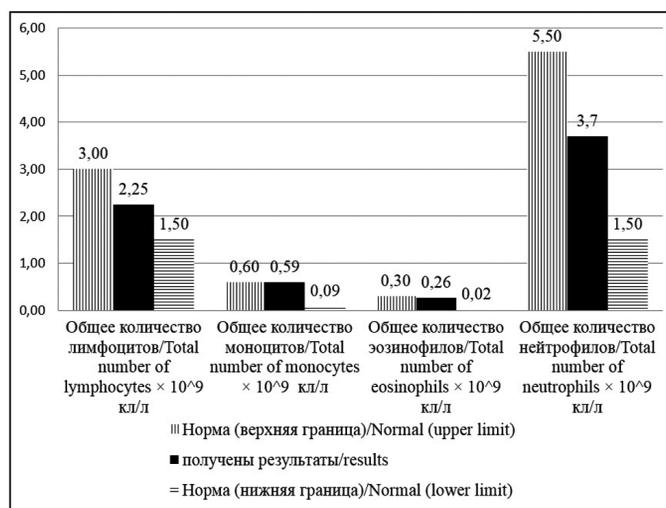


Рисунок 1. Средние данные показателей лейкограммы у женщин 40–60 лет жителей г. Надым
Figure 1. Average leukogram data of women, 40–60 aged, residents Nadym city

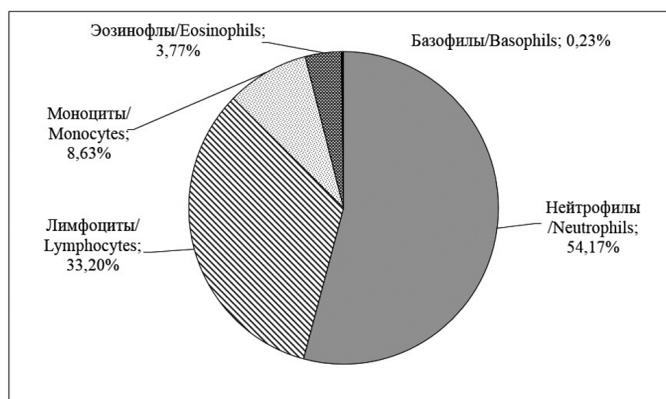


Рисунок 2. Средние данные показателей лейкоцитарной формулы в процентах у женщин 40–60 лет жителей г. Надым
Figure 2. Average leukogram data in percent of women, 40–60 aged, residents Nadym city

Содержание моноцитов, которые характеризуются наибольшей способностью к фагоцитозу, и играют большую роль в процессах распознавания и элиминации бактерий, и переваривания старых и отмерших клеток крови, и даже раковых клеток составляет $0,59 \pm 0,04 \times 10^9$ кл/л, и 8,63% от общего количества лейкоцитов, т.е. оно находится на верхней границе физиологических норм.

Количество эозинофильных клеток, которые элиминируют глисты и паразиты, обезвреживают и разрушают токсины белкового происхождения и играют роль антигистамина при аллергических состояниях, в среднем составило $0,26 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л, и составляет от общих лейкоцитарных клеток 3,77%, что находится ближе к верхней границе нормальных значений.

Содержание нейтрофильных клеток в крови женщин г. Надым находится в пределах норм и состав-

ляет $3,72 \pm 0,21 \times 10^9$ кл/л, в том числе палочкоядерных и сегментоядерных, прибывающих первыми в место повреждения тканей, защищают организм от проникающих в него микробов и их токсинов и фагоцитируют их и в процентах составляет 54,17% от общего количества лейкоцитов.

Результаты изучения частоты регистрации дисбалансов формулы крови у женщин в возрасте 40–60 лет жителей г. Надым представлены на рисунке 3.

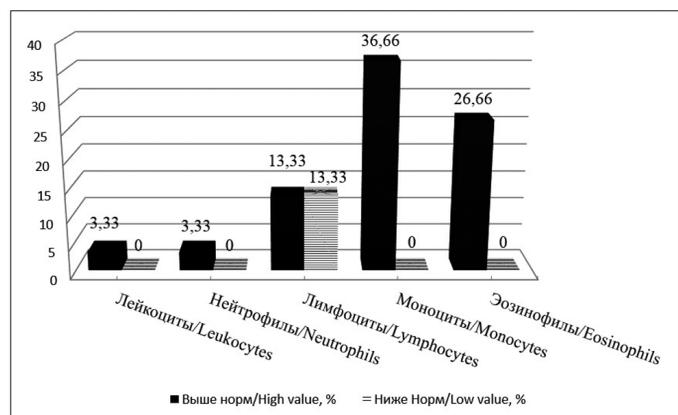


Рисунок 3. Частота регистрации дисбалансов формулы крови у женщин жителей г.Надым в возрасте 40–60 лет, %

Figure 3. The frequency of registration of imbalances of the blood formula of women Nadym city, 40–60 aged, %

Таким образом, как видно из представленных данных, частота регистрации дисбалансов формулы крови (повышение концентраций лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов) у женщин в возрасте 40–60 лет, проживающих в г. Надым, зарегистрирована у 13,33, 36,66 и 26,66% обследуемых, соответственно (Рис. 3) и встречается чаще, чем дефицит их содержания: снижение количества лимфоцитов выявлено только у 13,33% респондентов.

Анализ показателей лимфоидных субпопуляций CD3+ и CD4+ в периферической крови у женщин жителей г. Надым (Рис. 4), установил, что содержание зрелых активированных Т-лимфоцитов, которые несут на их поверхности рецепторы CD3+ составляет в среднем $0,53 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л, что находится ниже физиологических норм, и при изучении частоты дисбалансов зарегистрировано состояние дефицита CD3+ у 96,66% обследуемых.

При рассмотрении основных функций и роли CD3+ рецептора в иммунных ответах, который принимает участие в распознавании антигена, ассоциированного с Т-клеточными рецепторами (TCR), и играет большую роль в формировании и передаче сигнала активации в цитоплазму, после связывания антигена с TCR [19], можно полагать, что дефицит Т-лимфоцитов с CD3+ рецепторами у женщин г. Надым приводит к уменьшению способности организма защищаться от

бактериального или вирусного вторжения из-за снижения способности Т-клеток к формированию и передаче сигнала активации для получения соответствующего иммунного ответа, что, в свою очередь, влияет на клеточный иммунный резерв, понижает вероятность компенсации.

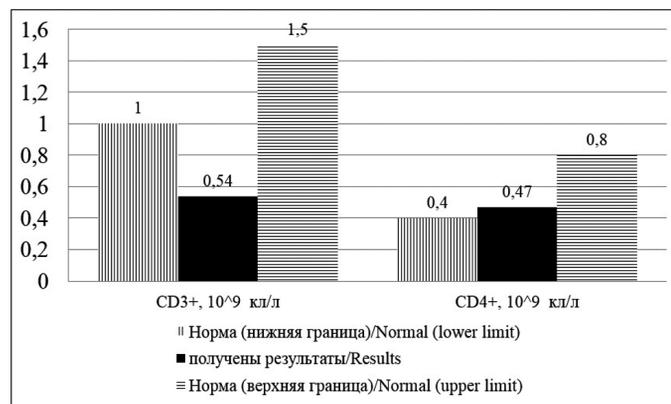


Рисунок 4. Среднее содержание лимфоидных субпопуляций (CD3+, CD4+) в периферической крови у женщин жителей г. Надым в возрасте 40–60 года.

Figure 4. The average content of lymphoid subpopulations (CD3+, CD4+) in peripheral blood of women Nadym city, 40–60 aged.

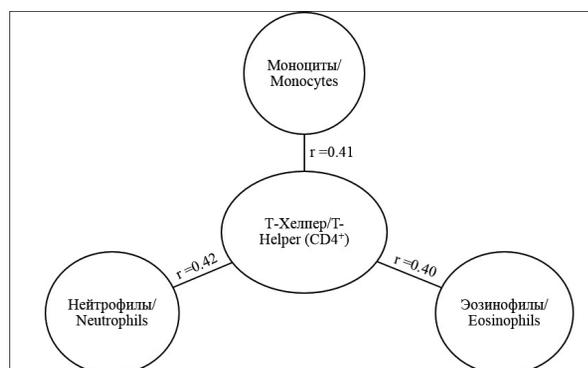


Рисунок 5. корреляционные взаимосвязи между уровнями содержания иммунокомпетентных клеток с Т-хелперами (CD4+) у женщин жителей г. Надым в возрасте 40–60 лет.

Figure 5. correlation relationships between levels of immunocompetent cells with T-helper cells (CD4+) in women of the Nadym city at the age 40–60 years.

Содержание Т-хелперов (CD4+), которые играют основную роль в процессе определения типа адаптивного иммунного ответа, составляет $0,47 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л, что находится ближе к нижней границе нормальных значений, и анализ частоты дисбалансов показал, что у 30,00% обследуемых зарегистрировано состояние дефицита указанного показателя.

Зависимо от типов цитокинов и стимулируемых лейкоцитов, Т-хелперы делятся на 4 основных типа Th1, Th2, Th17 и Tfh. Первый тип активирует моно-

циты, чтобы уничтожить внутриклеточные патогены, второй тип в основном стимулирует эозинофилы, чтобы элиминировать глисты и паразиты, третий тип рекрутирует и активирует нейтрофилы во время вторжения внеклеточных бактерий и грибов, и вызывает воспаление, четвёртый тип стимулирует В-лимфоциты, чтобы секретировать антитела [20]. Таким образом, можно полагать, что дефицит Т-хелперов у женщин г. Надым в возрасте 40–60 лет приводит к развитию вторичных экологически зависимых иммунодефицитов, связанных с условиями жизни северных регионов.

Проведенный корреляционный анализ между уровнями содержания иммунокомпетентных клеток (Рисунок 5) показал, что у женщин г. Надым 40–60 лет есть средняя взаимосвязь между Т-хелперами с моноцитами ($r=0.41$), с нейтрофилами ($r=0.42$) и с эозинофилами ($r=0.40$), $p>0.01$.

Среднее взаимоотношение Т-хелперов с моноцитами, нейтрофилами и эозинофилами подтверждает, что дефицит Т-лимфоцитов с CD4+ рецепторами вызывает снижение способности Т-хелперов контролировать типы адаптивного иммунного ответа.

Выводы

Выявлено, что у женщин 40–60 лет, проживающих в г. Надым, в 36,66% случаев регистрируется повышенное содержание моноцитов; в 26,66% — повышенное содержание эозинофилов ($p<0,001$). Лимфоцитоз встречается в 2 раза реже — в 13,33% случаев.

Установлено, что удельный вес моноцитов по отношению к общему количеству лейкоцитов у обследуемых составляет 8,33%; эозинофилов — 8,63%. Наибольший удельный вес от общего количества лейкоцитов выявлен среди Т-хелперов (33,20%) и нейтрофилов (54,70%), что свидетельствует о напряжении Т-клеточного звена.

Определено, что наиболее частым дефектом иммунной защиты является дефицит клеток CD3 (у 96,66% респондентов) и дефицит CD4 (у 30,00% обследуемых), что свидетельствует об их низкой рецепторной активности.

Выявленные в работе умеренные корреляционные взаимосвязи между колебаниями содержания моноцитов, эозинофилов и значимым дефицитом клеток CD3–CD4 ($r=0,40–0,50$), а также их высокий удельный вес косвенно свидетельствуют о возможной компенсации Т-клеточного резерва клетками лейкоцитарного ряда.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федоров А.И. Иммунологическая реактивность трудоспособного населения в природно-климатических условиях Якутии. Автореф. Дисс. Архангельск; 2010.
2. Мирошниченко Н.С., Твердохлебов И.Т. Рекреационная география. М.: МГУ; 1981.
3. Юрковский А.В. Роль территориальной организации публичной власти в функционировании политических систем стран Северо-Восточного Азиатского Региона. Юридический журнал. 2008; 1: 60-64.
4. Гудков А.Б., Попова О.Н. Внешнее дыхание человека на Европейском Севере. Архангельск: Северного гос. мед. Университета; 2012.
5. Хаснулин В.И. Здоровье человека и космогеофизические факторы Севера. Экология человека. 2013; 12: 3-13.
6. Добродеева Л.К. Эколого-физиологические подходы в решении вопросов районирования северных территорий. Экология человека. 2010; 10: 3-11.
7. Щеголева Л.С. Резервные возможности иммунного гомеостаза у человека на Севере. Екатеринбург: УрО-РАН; 2007.
8. Морозова О.С., Щёголева Л.С. Структура лейкограммы у женщин Ямало-Ненецкого автономного округа города Надым. Российский иммунологический журнал. 2015; Т.9(18); 2(2): 68-70.
9. Пашина Н.А., Романова Ю.В., Половодова Н.С. Иммунный статус коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Экология че-

REFERENCES

1. Fedorov A.I. Immunological reactivity of the able-bodied population in the natural and climatic conditions of Yakutia. Abstract. Diss. Arkhangelsk; 2010, (in Russ).
2. Miroshnichenko N.S., Tverдохлебов I.T. Recreational geography. Moscow: Moscow State University, 1981, (In Russ).
3. Yurkovsky A.V. The role of the territorial organization of public authority in the functioning of political systems in the countries of the North-East Asian Region. Juridical journal. 2008. no. 1. pp. 60-64, (In Russ).
4. Gudkov A.B., Popova O.N. External respiration of a person in the European North. Arkhangelsk: The northern state. honey. University, 2012, (In Russ).
5. Hasnulin V.I. Human health and cosmogeophysical factors of the North. Human ecology. 2013. no. 12. pp. 3-13, (In Russ).
6. Dobrodeeva L.K. Ecological and physiological approaches to solving the issues of zoning of northern territories. Human ecology. 2010. no. 10. pp. 3-11, (In Russ).
7. Schegoleva L.S. Reserve possibilities of immune homeostasis in humans in the North. Ekaterinburg: URORAN, 2007, (In Russ).
8. Morozova O.S., Shchegoleva L.S. The structure of the leukogram in the women of the Yamal-Nenets Autonomous District of the city of Nadym. Russian Immunological Journal. 2015. T.9 (18). no. 2 (2). pp. 68-70, (In Russ).

- ловека. 2007; 8: 19-23.
10. Виноградова С.Н., Маслобоев В.А. Добыча полезных ископаемых на традиционных территориях коренных народов Севера: особенности, проблемы, механизмы регулирования. Арктика. Экология и экономика. 2015; 2: 96-103.
11. Odland J. O., Nieboer E. Human biomonitoring in the Arctic. Special challenges in a sparsely populated area. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2012; 215: 159-167.
12. Smith H. S., et al. Research with Arctic people: unique research opportunities in heart, lung, blood and sleep disorders. *Int J Circumpolar Health*. 2006;65(1): 79-90.
13. Сергеева Е.В., Леванюк А.И. Штаборов В.А., Морозова О.С. Состояние местного иммунитета у лиц пожилого возраста, проживающих на Севере Европейской территории России. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2009; T.11(27); 1(5): 1031-1033.
14. Добродеева, Л.К., Сенькова Л.В., Московская Н.Б. Экологически зависимые изменения иммунитета на севере. Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений в организме человека на европейском севере. *Сыктывкар*. 1997: 97-116.
15. Жилина Л.П., Типисова Е.В., Дюжикова Е.М. и др. Иммунологическая реактивность человек на севере. Физиологические закономерности гормональных, метаболических, иммунологических изменений в организме человека на европейском севере. *Сыктывкар*. 1997: 117-139.
16. Сергеева Т.Б. Физиологическая значимость содержания цитотоксических лимфоцитов (CD8+, CD16+) в периферической крови у человека на севере. Автореф. Дисс. Архангельск; 2015.
17. Сорокина Е.П. Изменение лабораторных показателей иммунобиологической реактивности в процессе адаптации у населения крайнего северо-востока России. Автореф. Дисс. М.; 2005.
18. Актуальные проблемы адаптации к природным и экосоциальным условиям среды: Материалы симп. с междунар. участием. Ульяновск; 2012.
19. Chen L, Flies DB. Molecular mechanisms of T cell co-stimulation and co-inhibition. *Nat Rev Immunol*. 2013; 13: 227-242.
20. Abbas Abul K. et. al. Cellular and molecular immunology, ninth edition, Elsevier; 2017.
9. Pashina N.A., Romanova Yu.V., Polovodova N.S. Immune status of the indigenous and newcomers of the Yamalo-Nenets Autonomous District. *Human ecology*. 2007. no. 8. pp. 19-23, (In Russ).
10. Vinogradova S.N., Masloboev V.A. Extraction of minerals in traditional territories of indigenous peoples of the North: features, problems, regulatory mechanisms. *Arctic. Ecology and economics*. 2015. no. 2. pp. 96-103, (In Russ).
11. Odland J. O., Nieboer E. Human biomonitoring in the Arctic. Special challenges in a sparsely populated area. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2012. no. 215. pp. 159-167.
12. Smith H. S. S., et al. Research with Arctic people: unique research opportunities in the heart, lung, blood and sleep disorders. *Int J Circumpolar Health*. 2006. no. 65 (1). pp. 79-90.
13. Sergeeva E.V., Levanjuk A.I. Shtaborov V.A., Morozova O.S. The state of local immunity in elderly people living in the North of European Russia. *Izvestiya of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences*. 2009. T.11(27). no.1(5). pp. 1031-1033, (In Russ).
14. Dobrodeeva L.K., Senkova L.V., Moscow N.B. Ecologically dependent changes in immunity in the north. *Physiological regularities of hormonal, metabolic, and immunological changes in the human body in the European north*. *Syktvykar*. 1997. pp. 97-116, (In Russ).
15. Zhilina L.P., Tipisova E.V., Dyuzhikova E.M. Immunological reactivity in the north. *Physiological patterns of hormonal, metabolic, immunological changes in the human body in the European north*. *Syktvykar*. 1997. pp. 117-139, (In Russ).
16. Sergeeva TB Physiological significance of the content of cytotoxic lymphocytes (CD8 +, CD16 +) in peripheral blood in humans in the north. *Abstract. Diss. Arkhangelsk*. 2015, (In Russ).
17. Sorokina, E.P. Changes in laboratory parameters of immunobiological reactivity in the process of adaptation in the population of the extreme north-east of Russia. *Abstract. Diss. Moscow*. 2005, (In Russ).
18. Actual problems of adaptation to natural and ecosocial conditions of the environment: Simp. with intern. participation. *Ulyanovsk*. 2012, (In Russ).
19. Chen L, Flies DB. Molecular mechanisms of T cell co-stimulation and co-inhibition. *Nat Rev Immunol*. 2013. no. 13. pp. 227-242.
20. Abbas Abul K. et. al. Cellular and molecular immunology, ninth edition. Elsevier. 2017.

Авторы

Каббани Мохаммад Сохиб

Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Институт медико-биологических исследований ;

Институт физиологии природных адаптаций Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лавёрова РАН

Аспирант

Российская Федерация, 163045, г. Архангельск, проезд Бадигина, 3

sohibmsk@hotmail.com

Щёголева Любовь Станиславовна

Институт физиологии природных адаптаций Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лавёрова РАН;

Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, Институт медико-биологических исследований

Д.б.н., профессор

Зав. лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток

Российская Федерация, 163000, г. Архангельск, ул. Ломоносова, 249

shchegoleva60@mail.ru

Authors

Mohammad Sohib Kabbani

Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov;

Institute of physiology of natural adaptations of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy of Sciences

PhD student

Russian Federation, 163045, Arkhangelsk, Proyezd Badigina, 3

sohibmsk@hotmail.com

Lyubov S. Shchegoleva

Institute of physiology of natural adaptations of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy of Sciences;

Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov

Dr. Sci. (Biol), Professor, Manager Laboratory of Physiology of Immunocompetent cells

Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Lomonosov, 249

shchegoleva60@mail.ru