

УДК 577.175.624+612.017+613.68

*М.В. Некрасова<sup>1</sup>, М.В. Меньшикова<sup>2</sup>, О.В. Долгих<sup>2</sup>, Е.В. Поповская<sup>1,2</sup>***СООТНОШЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ УРОВНЕЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ТЕСТОСТЕРОНА У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ ВАХТАМИ В СЕВЕРНЫХ МОРЯХ**<sup>1</sup> Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России) Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Российской академии наук, г. Архангельск, Российская Федерация;<sup>2</sup> ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Российская Федерация*M. V. Nekrasova<sup>1</sup>, M. V. Menshikova<sup>2</sup>, O. V. Dolgikh<sup>2</sup>, E. V. Popovskaya<sup>1,2</sup>***THE RATIO OF THE CONTENT OF THE LEVELS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AND TESTOSTERONE HAVE MEN WORKING WATCHES IN THE NORTHERN SEAS**<sup>1</sup> Federal Agency for scientific organizations (FANO of Russia) Federal state budget institution of science, Federal research center for integrated study of the Arctic named after academician N. P. Laverov, Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russian Federation;<sup>2</sup> Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

**Резюме.** У лиц экстремальных профессий интенсивность изменений состояния иммунного статуса и гормонального фона зависят от степени сложности профессиональных условий. **Цель работы.** Установить соотношение содержания иммунологических параметров и тестостерона у мужчин в экстремальных климатоэкологических и профессиональных условиях. **Материалы и методы исследования.** Проведено иммунологическое обследование 162 человек 40–60 лет: работающих в гидрографической службе г. Архангельска коротковахтовым методом — 42 человека, длинновахтовым — 26 человек; 94 архангелогородца неэкстремальных профессий. В периферической крови определяли тестостерон, лейкоциты, лимфоциты CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, CD10<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>. **Основные результаты.** У мужчин-гидрографов молодой возрастной группы уровень общего и свободного тестостерона составляет 18,10±1,14 нмоль/л и 12,98±0,73 пг/мл соответственно, по сравнению с лицами зрелого возраста той же профессиональной группы: 14,35±0,93 нмоль/л и 7,82±0,92 пг/мл. Иммунный статус у обследуемых групп характеризуется повышенными концентрациями цитотоксических лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>) — у 76,00% молодых и у 57,50% старшей возрастной группы; естественных киллеров (CD16<sup>+</sup>) у 50,00%; кроме того, содержание лимфоцитов с рецепторами к CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> крайне низкое, на фоне высокой лимфопротерации. Наличие большого количества слабых корреляционных взаимосвязей среди изучаемых показателей в обеих возрастных группах косвенно свидетельствует о независимости изменения концентраций гормонов от колебаний содержания лимфоидных популяций за ис-

**Abstract.** The intensity of changes in the state of immune status and hormonal background depends on the degree of complexity of professional conditions in persons of extreme professions. **Purpose of work.** To establish the ratio of the content of immunological parameters and testosterone in men in extreme climatic and environmental and professional conditions. **Materials and methods of research.** Conducted immunological examination 162 people 40–60 years old: employed in hydrographic service of the Arkhangelsk korotkovata method — 42, dlinnovolnovoi — 26; 94 Arkhangelsk not extreme professions. In the peripheral blood was determined by testosterone, leukocytes, lymphocytes CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, CD10<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>. **Main results.** In male hydrographs of the young age group, the level of total and free testosterone is 18.10±1.14 nmol/l and 12.98±0.73 PG/ml, respectively, compared with persons of Mature age of the same professional group: 14.35±0.93 nmol/l and 7.82±0.92 PG/ml. the Immune status in the examined groups is characterized by elevated concentrations of cytotoxic lymphocytes (CD8<sup>+</sup>) — in 76,00% of young and in 57,50% of the older age group; natural killers (CD16<sup>+</sup>) 50,00%; in addition, the content of lymphocytes with receptors to CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> is extremely low, against the background of high lymphoproliferation. The presence of a large number of weak correlation relationships among the studied indicators in both age groups indirectly indicates the independence of hormone concentrations from fluctuations in the content of lymphoid populations except for T-suppressors (CD8). Found that 90,00% of men working in short-shift (16 days), 3 times more common immune imbalances: deficiency of t-cells CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>, CD10<sup>+</sup>; lower content

ключением Т-супрессоров (CD8). Установлено, что у 90,00% мужчин, работающих коротковахтовым методом (16 суток), в 3 раза чаще встречаются иммунные дисбалансы: дефицит содержания Т-клеток CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>, CD10<sup>+</sup>; пониженное содержание общего тестостерона, чем у мужчин, работающих длинновахтовым методом (265 суток). Снижение адаптивной активности и резервных возможностей иммунного гомеостаза у мужчин одного возраста (40,00±5,0 лет) на Севере более характерно для коротковахтовиков и архангелогородцев неэкстремальных профессий.

**Ключевые слова:** тестостерон, иммунный гомеостаз, вахтовики, северные моряки, иммуногормональный статус

of total testosterone than men working in long-shift method (265 days). The adaptive decrease of activity and reserve capacity of the immune homeostasis in men of the same age (40.00±5.0 years) in the North is more characteristic of krotkofalowcow and Arkhangelsk not extreme professions.

**Keywords:** testosterone, immune homeostasis, shift workers, Northern sailors, immunohormonal status

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Некрасова Мария Владимировна  
nekrasova.ifpa@gmail.com

Contact information of the author responsible for correspondence:

nekrasova.ifpa@gmail.com  
Maria V. Nekrasova

Дата поступления 09.04.2018

Received 09.04.2018

Образец цитирования:

Некрасова М.В., Меньшикова М.В., Долгих О.В., Поповская Е.В. Соотношение содержания уровней иммунологических параметров и тестостерона у мужчин, работающих вахтами в северных морях. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №2, с. 291–298, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-291-298

For citation:

Nekrasova M.V., Menshikova M.V., Dolgikh O.V., Popovskya E.V. The Ratio of the Content of the Levels of Immunological Parameters and Testosterone Have Men Working Watches in the Northern Seas. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 2, pp. 291–298. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-2-291-298 (In Russ)

### Актуальность работы

Обширная, труднодоступная и недостаточно исследованная территория Арктического бассейна предъявляет особые требования к состоянию здоровья лиц, обслуживающих участки работы вахтовым методом.

Неадекватное функционирование иммунной системы на Крайнем Севере, связанное с действием на организм комплекса биоклиматических факторов большой силы и воздействия экстремальных профессиональных условий, способствует проявлению скрытых дефектов в регуляции иммунного гомеостаза, создает угрозу срыва адаптационного процесса и определяет склонность к переходу острых воспалительных процессов в хронические [1]. Известно, что у лиц экстремальных профессий (условия кочевья, условия, приближенные к боевым, и другие) направленность и интенсивность изменений состояния иммунного статуса и гормонального фона зависят от степени сложности профессиональных условий: повышение уровня кортизола на фоне снижения концентрации тестостеро-

на, формирование аномально высоких концентраций циркулирующих иммунных комплексов, ингибция пролиферативных процессов моноцитов и лимфоцитов, снижение уровня клеток CD7<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>; преобладание пролиферативного ответа над апоптозом иммунокомпетентных клеток [2, 3, 4, 5, 6, 7].

Объективная оценка и интерпретация состояния иммунногормонального фона усложняется необходимостью кооперации сложных процессов координации, участвующих в реакциях формирования адаптивного иммунного ответа [8, 9, 10]. В то же время процессы кооперации и координации клеточного взаимодействия имеют основное значение в формировании иммунногормонального статуса и формируют адаптивный иммунный ответ, характерный для короткой (16 суток) и длительной изоляции (256 суток).

В настоящий момент нет сведений о фоновых изменениях параметров иммунного гомеостаза с учетом кооперации и координации активности различных фенотипов иммунокомпетентных клеток и общего тестостерона.

стерона у мужчин, работающих разновахтовым методом в условиях северных территорий, что определяет актуальность проблемы.

**Цель работы** — установить соотношение содержания иммунологических параметров и тестостерона у мужчин в экстремальных климато-экологических и профессиональных условиях.

#### Материалы и методы исследования

Проведено иммунологическое обследование 162 человек в возрасте 40–60 лет 1-2-й групп здоровья, не имеющих хронической патологии в анамнезе на момент обследования, в том числе: 68 мужчин, работающих в гидрографической службе г. Архангельска, среди них: работающих коротковахтовым методом (16 суток) — 42 человека, длинновахтовым (265 суток) — 26 человек; 94 мужчины неэкстремальных профессий, жителей г. Архангельск. Обследуемые лица являлись клинически здоровыми добровольцами, у которых не было выявлено хронических, острых и рецидивирующих заболеваний. Обследование проводили с письменного согласия респондентов с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964 (с изменениями и дополнениями на 2008 год)).

Комплексное исследование иммунного статуса включало определение у обследуемых лиц в периферической крови лейкоцитов, лейкоцитарную формулу (иммерсионный микроскоп «Nicon Eclipse 50i»), лимфоидные популяции с рецепторами к CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, CD10<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> определяли методом непрямой иммунопероксидазной реакции с помощью моноклональных антител научно-производственного центра «МедБиоСпектр» на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» (иммерсионный микроскоп «Nicon Eclipse 50i») в лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток; содержание общего тестостерона — методом иммуноферментного анализа (Stat Fax 2200, набор для ИФА фирмы «Human DRG», Германия) в лаборатории экологической эндокринологии им. А.В. Ткачева ФГБУН ФИЦКИА РАН, Института физиологии природных адаптаций.

#### Основные результаты

В условиях вахтового труда, вместе с неблагоприятными производственными факторами, на здоровье человека оказывают воздействие контрастная смена климата, социально-бытовые факторы с формированием физических и психоэмоциональных перегрузок на основные функциональные системы организ-

ма, что приводит к быстрому истощению его резервных и адаптивных возможностей. Архангельский район гидрографической службы — старейшая из сохранившихся по настоящее время военно-морских частей Северного флота. Как правило, сотрудниками являются мужчины трудоспособного возраста, годные по состоянию здоровья к несению службы и проходящие ежегодную военную медицинскую комиссию, согласно приказу 302–Н на базе 1-го филиала ФГУ «1469 ВМКГ СФ».

Часть специалистов гидрографической службы г. Архангельска мужского пола выполняют плановые и специальные гидрографические работы в течение всего навигационного периода, совершая кратковременные частые рейсы длительностью до 16 суток в сложных условиях на необорудованном побережье Белого и Баренцева морей, иногда и с риском для жизни (короткая вахта); часть специалистов занимается организацией и выполнением мероприятий по обеспечению бесперебойной работы средств навигационного оборудования маяков, расположенных по побережью указанных морей, с постоянным обслуживающим персоналом, служащим по 265 суток в году (длинная вахта).

Представляло интерес установить соотношение содержания тестостерона и иммунологических параметров в регуляции иммунного гомеостаза у мужчин Приполярного региона в зависимости от профессиональных условий труда (длинная и короткая вахта). Проведено комплексное иммунологическое обследование 68 мужчин, средний возраст которых составил  $42,16 \pm 3$  года, жителей г. Архангельск.

Анализ показал: у лиц, работающих разновахтовым методом, на фоне повышенных значений клеток моноцитарного и нейтрофильного ряда частота встречаемости дисбалансов фагоцитарной защиты невелика — в пределах 12% ее дефицита. Учитывая, что среднее значение фагоцитарного показателя зафиксировано в пределах  $6,82 \pm 0,47$  и  $6,70 \pm 0,29$  микроорг./кл., соответственно, а также повышенные средние значения моноцитов ( $0,44 \pm 0,05$ ;  $0,40 \pm 0,03 \times 10^9$  кл/л) и нейтрофилов ( $3,32 \pm 0,27$ ;  $3,64 \pm 0,21 \times 10^9$  кл/л), мы склонны считать увеличение указанных показателей как компенсаторно-приспособительную реакцию в условиях экстремальной профессиональной деятельности.

У мужчин, работающих короткой вахтой, в 3 раза чаще встречались лейкоцитозы (14,29%) и лимфоцитозы (19,05%), чем у длинновахтовиков (4,66% и 7,69% соответственно).

Среднее содержание зрелых функционально-активных дифференцированных Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) у всех обследованных лиц, независимо от длины вахты крайне низкое:  $0,54 \pm 0,02$  и  $0,47 \pm 0,04 \times 10^9$  кл/л. Общая популяция всех Т-клеток (CD5<sup>+</sup>) в среднем имеет крайне низкие значения у всего обследованного контингента:  $0,49 \pm 0,03$  и  $0,47 \pm 0,05 \times 10^9$  кл/л. Дефи-

цит всех Т-клеток (CD5<sup>+</sup>) в 2 раза выше, чем дефицит (CD3<sup>+</sup>). Полученные данные свидетельствуют о сокращении резерва как всего Т-клеточного пула, так и его дифференцированной популяции, зрелой и функционально активной (CD3<sup>+</sup>).

Концентрации хэлперов-индукторов (CD4<sup>+</sup>) составили  $0,53 \pm 0,03$  и  $0,49 \pm 0,04 \times 10^9$  кл/л соответственно. Полученные данные свидетельствуют о том, что концентрация хэлперов-индукторов (CD4<sup>+</sup>) находится ближе к нижним границам физиологических норм у 58,00 и 50,00% обследуемых лиц, в 2 раза чаще встречается у мужчин, работающих короткой вахтой (16,00% и 42,50%). Повышенные значения указанного показателя встречались в 4,02% случаев у коротковахтовиков и у 16,65% лиц, работающих длинной вахтой. Повышенные концентрации хэлперов-индукторов (CD4<sup>+</sup>) мы склонны считать компенсаторной реакцией на фоне выраженного Т-клеточного дефицита.

Хэлперно-супрессорный коэффициент при этом составил 0,96–1,01, что указывает на выраженную Т-супрессию у 80,00 % мужчин-коротковахтовиков и у 60,50% мужчин, работающих на маяках длинной вахтой. Иммуные дисбалансы среди CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> мы склонны считать однотипными адаптационными иммунными реакциями. В то же время снижение цитокиновой активности и уровня содержания общего тестостерона у лиц, работающих коротковахтовым методом (дефицит содержания общего тестостерона у них встречался в 3 раза чаще) косвенно свидетельствует о снижении резервных возможностей иммунного гомеостаза, что тормозит развитие адаптационных реакций к меняющимся условиям среды. Наличие большого количества слабых корреляционных взаимосвязей между изучаемыми показателями в обеих группах обследуемых косвенно подтверждает независимость изменения концентраций гормонов от колебаний содержания лимфоидных популяций, за исключением Т-супрессоров (CD 8<sup>+</sup>,  $p < 0,001$ ). Полученные данные указывают на то, что снижение адаптивной активности и резервных возможностей иммунного гомеостаза у мужчин (40,0 $\pm$ 5,0) лет на Севере более характерно для коротковахтовиков, при этом компенсаторная реакция в 3 раза чаще встречается у коротковахтовиков. Содержание Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>) в среднем превышает известные физиологические пределы:  $0,51 \pm 0,03$  и  $0,50 \pm 0,04 \times 10^9$  кл/л, соответственно. Пониженные значения указанного показателя не отмечались ни в одном случае. Напротив, крайне высокие его значения зафиксированы в 76,00% и 57,50% соответственно. Таким образом, хэлперно-супрессорный коэффициент CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> равен единице и крайне низок за счет чрезмерно высокой концентрации цитотоксических клеток (CD8<sup>+</sup>).

Аналогичная ситуация складывается относительно лимфоцитов (CD16<sup>+</sup>) — натуральных киллеров,

среднее содержание которых составляет  $0,43 \pm 0,03$  и  $0,42 \pm 0,04 \times 10^9$  кл/л, соответственно. При этом высокий уровень натуральных киллеров (CD16<sup>+</sup>) встречается в 50,00% случаев, более того, именно у лиц с работой, связанной с длинной вахтой. Складывается впечатление, что высокие концентрации CD8<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> компенсируют дефицит зрелых функционально активных Т-клеток (CD3<sup>+</sup>). Учитывая, что повышение уровня содержания цитотоксических клеток в 2 раза чаще встречается у длинновахтовиков, следует предположить, что именно у этой группы мужчин могут быстрее формироваться компенсаторные реакции, чем у коротковахтовиков.

Обращает на себя внимание тот факт, что цитокиновая активность, маркированная CD71<sup>+</sup> крайне низкая:  $0,47 \pm 0,03$  и  $0,45 \pm 0,06 \times 10^9$  кл/л у 58,33% и 75,00% случаев, соответственно. И только у 7,50% респондентов сохранена повышенная активность лимфоцитов с рецепторами к CD71<sup>+</sup> у лиц, работающих короткой вахтой. Подобная ситуация свидетельствует о том, что фактически у лиц, работающих короткой вахтой, крайне слабо формируются компенсаторно-приспособительные реакции адаптивного иммунитета.

Относительно лимфоцитов с маркером CD95<sup>+</sup>:  $0,49 \pm 0,03$  и  $0,46 \pm 0,07 \times 10^9$  кл/л, следует сказать, что их концентрации в среднем достаточно высокие лишь у 20,83% и 17,50% респондентов, соответственно. При этом настораживает тот факт, что в 33,33% и 67,50% случаев процессы апоптоза крайне низкие.

Корреляционные взаимодействия клеток с рецептором к апоптозу (CD95<sup>+</sup>) и клетками с рецептором к CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD10<sup>+</sup>, CD20<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>  $r=0,75-0,89$  ( $p < 0,05$ ) в зависимости от показателя у лиц, работающих длинной вахтой. Увеличение концентрации лимфоцитов с рецепторами к апоптозу, запрограммированной клеточной гибели, ограничивает клеточно-опосредованную цитотоксическую активность и служит компенсаторно-приспособительной реакцией в экстремальных условиях климатического и профессионального воздействия на организм человека.

Анализируя содержание общего тестостерона, повышенных значений не выявили, при этом его дефицит встречался в 3 раза чаще у группы лиц, работающих коротко-вахтовым методом (28,00% и 10,00% соответственно). Корреляционный анализ показал, что крайне сильные прямые коэффициенты корреляции от 0,70 до 0,90 выявлены между уровнями содержания цитокинов (CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup>) и общим тестостероном ( $p < 0,01$ ) у мужчин с короткой вахтой. При корреляционном анализе в группе гидрографов, работающих длинной вахтой, отмечены слабые обратные взаимосвязи между общим тестостероном и значениями общих лейкоцитов, лимфоцитов с рецепторами к CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> и одна слабая прямая связь с CD10<sup>+</sup>. Между показателями свободного тестостеро-

на с лимфоцитами с рецепторами к CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> выявлены слабые обратные связи, с общим количеством лейкоцитов и CD95<sup>+</sup> средние обратные корреляционные связи, и с CD8<sup>+</sup> CD10<sup>+</sup> слабые прямые связи. Наличие большого количества слабых корреляционных взаимосвязей среди изучаемых показателей в обеих группах обследуемых косвенно свидетельствует о независимости изменения концентраций гормонов от колебаний содержания лимфоидных популяций за исключением Т-супрессоров (CD8<sup>+</sup>),  $p < 0,001$ .

Таким образом, у мужчин, работающих короткой вахтой, по сравнению с длинновахтовиками, в 2 раза чаще встречается дефицит фагоцитарной защиты (11,54% и 4,41%, соответственно); в 2,5 раза чаще регистрируется дефицит зрелых функционально активных лимфоцитов CD3<sup>+</sup> (99%) за счет CD4<sup>+</sup> хелперов-индукторов (42,50% и 16,00%).

Повышенные уровни содержания цитотоксических лимфоцитов (>0,4) регистрировались у работников гидрографической службы в 57,50–76,00% случаев (CD8<sup>+</sup>) и в 22,50–29,17% (CD16<sup>+</sup>) независимо от продолжительности вахты. Дефицит содержания клеток-активаторов CD71<sup>+</sup> и HLA-DR<sup>+</sup> чаще регистрировались у лиц, работающих короткой вахтой (75,00–58,33%) и (51,28% и 25,00%, соответственно). Повышенные значения клеток с рецептором к CD95<sup>+</sup> и CD10<sup>+</sup> встречались в 17,50 и 20,85% (17,50 и 20,00%) не зависимо от продолжительности вахты. У лиц, работающих короткой вахтой, выявлен выраженный дефицит фагоцитарной защиты, хелперов-индукторов CD4<sup>+</sup>, клеток-активаторов CD71<sup>+</sup> и HLA-DR<sup>+</sup> на фоне крайне низкого содержания общего и свободного тестостерона. Повышенные уровни содержания цитотоксических лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>), а также клеток с рецепторами к апоптозу (CD95<sup>+</sup>) и лимфолиферации (CD10<sup>+</sup>), вероятно, являются компенсаторно-приспособительными реакциями.

Анализ показал, что у молодых работников гидрографической службы уровни общего и свободного тестостерона находятся в пределах физиологической нормы и составляют  $18,10 \pm 1,14$  нмоль/л и  $12,98 \pm 0,73$  пг/мл соответственно. У работников гидрографической службы зрелого возраста значения содержания общего и свободного тестостерона находятся на нижней границе физиологической нормы и составляют  $14,35 \pm 0,93$  нмоль/л и  $7,82 \pm 0,92$  пг/мл. При этом у 13,64% и 36,36% работников зрелого возраста отмечается снижение общего и свободного тестостерона. Повышенные значения указанных гормонов не встречались ни в одной из указанных групп. Средние значения содержания лейкоцитов составляют  $5,53 \pm 0,37 \times 10^9$  кл/л у молодых гидрографов; у зрелых  $5,50 \pm 0,25 \times 10^9$  кл/л. Лейкопения встречалась только в группе зрелых мужчин у 9,09%. Дефицит хелперов/индукторов (CD4<sup>+</sup>) отмечается в обеих группах работников гидро-

графической службы. У молодых в 41,67%, а у мужчин старше 40 лет в 45,45% случаев, средние значения составляют  $0,46 \pm 0,05$ ;  $0,43 \pm 0,03 \times 10^9$  кл/л. Острый дефицит всех Т-клеток (CD5<sup>+</sup>) и функционально активных Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) фиксируется в 100% случаев в группах молодых и зрелых гидрографов. Во всех группах обследованных мужчин хелперно-супрессорный коэффициент <2, за счет высоких показателей CD8<sup>+</sup> (цитотоксических лимфоцитов)  $0,53 \pm 0,03 \times 10^9$  кл/л. Повышенные значения клеток, отражающих уровни лимфолиферации (CD10<sup>+</sup>), встречаются у 25% молодых мужчин-гидрографов и составляют  $0,50 \pm 0,03 \times 10^9$  кл/л и у 22,73% зрелых мужчин-гидрографов и составляют  $0,51 \pm 0,04 \times 10^9$  кл/л. При этом регистрируются низкие значения клеток с рецепторами к апоптозу (CD95<sup>+</sup>) у 41,67% молодых и 68,18% зрелых гидрографов ( $0,45 \pm 0,04$ ;  $0,39 \pm 0,02 \times 10^9$  кл/л, соответственно).

Корреляционный анализ показал, что у работников гидрографической службы в возрасте 20–39 лет между общим тестостероном встречаются слабые обратные связи со значениями общих лейкоцитов, лимфоцитов с рецепторами к CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>; выявлена одна обратная средняя связь с CD16<sup>+</sup> и одна прямая сильная связь с CD8<sup>+</sup>. Между показателями свободного тестостерона с лимфоцитами с рецепторами к CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> выявлены слабые обратные корреляционные связи; с CD10<sup>+</sup> обратная средняя взаимосвязь и с общим количеством лейкоцитов и лимфоцитами с рецептором к CD95<sup>+</sup> (прямая средняя связь).

При корреляционном анализе в группе мужчин-гидрографов старше 40 лет отмечены слабые обратные взаимосвязи между общим тестостероном со значениями общих лейкоцитов, лимфоцитов с рецепторами к CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> и одна слабая прямая связь с CD10<sup>+</sup>. Между показателями свободного тестостерона с лимфоцитами с рецепторами к CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> выявлены слабые обратные связи, с общим количеством лейкоцитов и CD95<sup>+</sup> средние обратные корреляционные связи, и с CD8<sup>+</sup> CD10<sup>+</sup> слабые прямые связи.

Таким образом, у мужчин-гидрографов молодой возрастной группы уровень общего и свободного тестостерона составляет  $18,10 \pm 1,14$  нмоль/л и  $12,98 \pm 0,73$  пг/мл соответственно, по сравнению с лицами зрелого возраста той же профессиональной группы, у которых отмечено снижение показателей указанных гормонов и составляет  $14,35 \pm 0,93$  нмоль/л и  $7,82 \pm 0,92$  пг/мл. При этом иммунный статус у обследуемых групп характеризуется повышенными концентрациями цитотоксических лимфоцитов (CD8<sup>+</sup>) —76,00% у молодых и 57,50% у старшей возрастной группы, соответственно; естественных киллеров (CD16<sup>+</sup>) у 50,00%; кроме того, содержание лимфоцитов с рецепторами к CD3<sup>+</sup>,

CD5<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> крайне низкое, на фоне высокой лимфо-пролиферации. Наличие большого количества слабых корреляционных взаимосвязей среди изучаемых показателей в обеих возрастных группах косвенно свидетельствует о независимости изменения концентраций гормонов от колебаний содержания лимфоидных популяций за исключением Т-супрессоров (CD8),  $p < 0,001$ .

Выявленные иммунные дисбалансы среди CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> мы склонны считать однотипными адаптационными иммунными реакциями. В то же время снижение цитокиновой активности и уровня содержания общего тестостерона косвенно характеризует снижение резервных возможностей иммунного гомеостаза у лиц, работающих коротковихтовым методом, что еще больше тормозит развитие адаптационных реакций к меняющимся условиям среды. Выявлено, что у 90,00% мужчин, работающих коротковихтовым методом (16 суток), в 3 раза чаще встречаются иммунные дисбалансы, такие как: дефицит содержания Т-клеток CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, цитокинов CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> и клеток с рецепторами, отражающими уровни лимфо-пролиферации CD10<sup>+</sup>; пониженное содержание общего тестостерона, чем у мужчин, работающих длинновихтовым методом (265 суток). Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение адаптивной активности и резервных возможностей иммунного гомеостаза у мужчин одного возраста (40,00±5,0 лет) на Севере более характерно для коротковихтовиков и архангелогородцев неэкстремальных профессий.

Сравнительный анализ иммуно-гормонального соотношения у мужчин с крайне низким и крайне высоким содержанием общего тестостерона (7,00 и 12,00% соответственно) у обследуемых лиц, независимо от длины вахты, показал, что наиболее высокие значения среднего содержания клеток с рецепторами к CD8<sup>+</sup> в 40% случаев встречаются у мужчин с крайне высоким содержанием общего тестостерона, что в 2 раза чаще, чем у мужчин низким общим тестостероном. Пониженное значение указанных клеток в 30% случаев отмечаются у мужчин с низкими уровнями общего тестостерона: 0,35±0,12 и 0,45±0,13·кл/л соответственно. Содержание натуральных киллеров (CD16<sup>+</sup>) аналогично предыдущему показателю у 40% и 60% у мужчин обследованных групп.

Таким образом, установлено, что для мужчин, работающих короткой вахтой в условиях Арктических морей, характерно пониженное содержание Т-клеток с рецепторами к CD5, CD25, CD71, CD95, пониженная В-клеточная (HLA-DR<sup>+</sup>) и фагоцитарная активность на фоне низких уровней общего и свободного тестостерона.

Иммунные дисбалансы (дефицит содержания Т-клеток CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD71<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>, HLA-DR<sup>+</sup> и клеток с рецепторами, отражающими уровни лимфо-про-

лиферации, CD10<sup>+</sup>) на фоне низкого тестостерона (общего и свободного) в 3 раза чаще встречаются у мужчин (90,00%), работающих коротковихтовым методом, чем у мужчин, работающих длинновихтовым методом (30,00%).

*Исследование выполнено в соответствии с комплексным планом НИР ФГБУН ФИЦКИА Российской академии наук Института физиологии природных адаптаций, г. Архангельск в лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток (зав. лаб. д.б.н., профессор Л.С. Щёголева и лаборатории экологической эндокринологии им. А. Ткачева (зав. д.б.н., Е.В. Типцова) по теме «Физиологические реакции иммунокомпетентных клеток периферической крови в условиях климато-экологической, профессиональной и социальной адаптации к экстремальным факторам у здоровых лиц» (номер государственной регистрации 01201354637). Фрагмент исследования по Приполярному региону был осуществлен при финансовой поддержке Грантов УрО РАН №11-4-НП-330, 2012; №12-У-4-1021, 2012; №12-4-5-025, 2012; грант 2017.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Добродеева Л.К. Соотношение содержания иммунокомпетентных клеток в регуляции иммунного статуса человека, проживающего на Севере / Л.К. Добродеева, О.Е. Филиппова, С.Н. Балашова // Вестник Уральской медицинской академической науки, №2 (48), 2014 – С. 132-134.
2. Кубасов Р.В. Возрастные и фотозависимые изменения гормональных показателей у детей 10-16 лет южных районов Архангельской области: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук/ Р.В.Кубасов. – Архангельск, 2005. – 18с.
3. Поскотинова Л.В. Влияние комплекса факторов экстремальности (геоэкологического и профессионального) на иммуногормональные реакции у служащих специальных подразделений внутренних войск на Европейском Севере / Л.В. Поскотинова, Л. С. Щёголева, Л. К. Добродеева // Сборн. науч. стат. Всеросс. конф. с междунар. участ. – Архангельск. – 2000. – С. 169-174.
4. Сергеева Т.Б. Физиологическая значимость содержания цитотоксических лимфоцитов (CD8, CD16) в периферической крови у человека на Севере: автореф. дис. ... канд. биол. наук / Т.Б. Сергеева. – Архангельск, 2015. – 18с.
5. Типисова Е.В. Реактивность и компенсаторные реакции эндокринной системы у мужского населения Европейского Севера / Е.В. Типисова. – Екатеринбург: УрО РАН, 2009. – 202.
6. Monocytes influence the fate of T cells challenged with oxidised low density lipoproteins towards apoptosis or MHC-restricted proliferation / A. Fortun, A.Khalil, D. Gagne et al. // *Atherosclerosis*. – 2001. – Vol. 156, № 1. – P. 11–21.
7. Oxygen tension regulates NK cells differentiation from haematopoietic stem cells in vitro / S.Yun, S.H.Lee, S.-R.Yoon et al.// *Immunol.Lett.* - 2011. - Vol.137, № 1-2 - P.70-77.
8. Добродеева Л.К. Аутоантитела и иммунологическая реактивность у жителей Европейского Севера / Л.К. Добродеева, Г.А. Суслонова // Библиогр. указ. ВИНТИ. – 1984. – № 167. – С. 17.
9. Дюжикова Е.М. Физиологические особенности иммунологической регуляции человека на Севере: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.М.Дюжикова. – Архангельск, 1994. – 22 с.
10. Щёголева Л.С. Соотношение иммуногормональных реакций у лиц разных профессий в приполярном регионе / Л.С. Щёголева, М.В. Меньшикова, Е.Ю. Шашкова // *Экология человека*. – 2009. - №7. – С.7-10.

## REFERENCES

1. Dobrodeeva L. K. The Ratio of the content of immunocompetent cells in the regulation of the immune status of a person living in the North, L. K. Dobrodeeva, O. E. Filippova, S. N. Balashova, *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki.* = *Journal of Ural Medical Academic Science*, No. 2 (48), 2014, pp. 132-134. (In Russ).
2. Kubasov R. V. Age and photo-dependent changes in hormonal parameters in children aged 10-16 in the southern regions of the Arkhangelsk region: autoref. dis. on competition of a scientific degree Cand. Biol. Sciences, Kubasov R. V., Arkhangelsk, 2005, 18 P. (In Russ).
3. Poskotinova L. V. Influence of the complex of extreme factors (geo-environmental and professional) on immunohormonal the reaction of employees of special units of internal troops in the European North, Poskotinova L. V., Shchegoleva L. S., Dobrodeeva L. K., *Team. science. stat. Vseross. Conf. with Internacinal. part.*, Arkhangelsk, 2000, pp. 169-174. (In Russ).
4. Sergeeva T. B. Physiological significance of cytotoxic lymphocyte (CD8, CD16) in peripheral blood in humans in the North: autoref. dis. ... kand. Biol. Sciences, T. B. Sergeeva, Arkhangelsk, 2015, 18 P. (In Russ).
5. Tipisova E. V. Reactivity and compensatory responses of the endocrine system in male population of the European North, Tipisova E. V., Ekaterinburg: *Uro ran*, 2009, 202P. (InRuss).
6. Monocytes influence the fate of T cells called with oxidised low density lipoproteins towards apoptosis or MHC-restricted proliferation, A. Fortun, A. Khalil, D. Gagne et al., *Atherosclerosis*, 2001, Vol. 156, No. 1, P. 11, 21.
7. Oxygen tension regions NK cells differentiation from haematopoietic stem cells in vitro, S. Yun, S. H. Lee, S.-R. Yoon et al., *Immunol.Lett*, 2011, Vol.137, No. 1, 2, P. 70, 77.
8. Dobrodeeva L. K. Autoantibodies and immune reactivity among residents of the European North, L. K. Dobrodeeva, G.A. Suslonova, *bibliography. decree. VINITI*, 1984, No. 167, P. 17. (InRuss).
9. Dyuzhikova E. M. Physiological features of the immunological regulation of man in the North: author. dis. ... kand. honey. Sciences, E. M. Dyuzhikova, Arkhangelsk, 1994, 22 p. (In Russ).
10. Shchegoleva L. S. Correlation of immune and hormonal reactions in individuals of different professions in the circumpolar region, Shchegoleva L. S., MenshikovaM.V., Shashkova E. J., *human Ecology*, 2009, No. 7, P. 7-10. (In Russ).

## Авторы

Некрасова Мария Владимировна  
Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России) Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова Российской академии наук, Институт физиологии природных адаптаций  
Научный сотрудник  
Российская Федерация, 163000, Архангельск, проспект Ломоносова, 249  
nekrasova.ifpa@gmail.com

Меньшикова Марина Владимировна  
Северный государственный медицинский университет К.б.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии  
Российская Федерация, 163000, Архангельск, Троицкий, 51  
menshikovamv1961@yandex.ru

Долгих Ольга Васильевна  
Северный государственный медицинский университет К.б.н., доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии  
Российская Федерация, 163000, Архангельск, Троицкий, 51  
menshikovamv1961@yandex.ru

Поповская Екатерина Васильевна  
Федеральное агентство научных организаций (ФАНО России) Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова Российской академии, Институт физиологии природных адаптаций  
Старший научный сотрудник  
Северный государственный медицинский университет  
Ассистент кафедры нейрохирургии  
Российская Федерация, 163000, Архангельск, проспект Ломоносова, д. 249  
miakati15@gmail.com

## Authors

Maria V. Nekrasova  
Federal research center for integrated study of the Arctic named after academician N. P. Laverov, Russian Academy of Sciences, Institute of physiology of natural adaptations  
Researcher  
Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Lomonosov Ave., 249  
nekrasova.ifpa@gmail.com

Marina V. Menshikova  
Northern State Medical University  
Cand. Sci. ( Biol.), Associate Professor of Histology, Cytology and Embryology  
Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitsky, 51  
menshikovamv1961@yandex.ru

Olga V. Dolgikh  
Northern State Medical University  
Cand. Sci. ( Biol.), Associate Professor of Histology, Cytology and Embryology  
Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitsky, 51  
menshikovamv1961@yandex.ru

Ekaterina V. Popovskaya  
Federal research center for integrated study of the Arctic named after academician N. P. Laverov, Russian Academy of Sciences, Institute of physiology of natural adaptations  
Senior researcher  
Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Lomonosov Ave., 249  
miakati15@gmail.com