

УДК [612.017.1: 613.11](98)

**Т.Б. Сергеева, Е.Ю. Шашкова, Л.С. Щёголева, О.Е. Филиппова,  
Е.В. Поповская, М.С. Каббани, О.С. Морозова, М.С. Айвазова**

## **ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЖЕНЩИН 50–70 ЛЕТ С ЭРОЗИВНЫМ ГАСТРИТОМ В СТАДИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕМИССИИ В ПРИАРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЕ ПРОЖИВАНИЯ**

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаврова Уральского Отделения Российской академии наук,  
г. Архангельск, Российская Федерация

**Резюме.** Проведенные в последние годы эколого-физиологические исследования свидетельствуют, что одним из важнейших факторов, определяющих состояние здоровья, является окружающая среда обитания. Природно-климатические факторы Приарктической зоны способствуют снижению резервных возможностей иммунного гомеостаза человека, сокращение которых формирует вторичные экологически зависимые иммунные дисбалансы, проявляющиеся хронической патологией и частыми рецидивами имеющихся в анамнезе заболеваний, в частности, эрозивного гастрита. Изучение адаптивного иммунного ответа в период длительной ремиссии крайне актуально, позволяет сделать прогноз рецидива заболевания и провести своевременную профилактику.

Обследовано 30 женщин, в возрасте 50–70 лет с хроническим гастритом в анамнезе в стадии длительной ремиссии (3–5 лет), жительниц Приарктического региона пос. Пинега Архангельской области. Исследование иммунного статуса включало определение в периферической крови: содержания лимфоцитов с рецепторами CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>; фагоцитарную активность, фагоцитарное число с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010.

Установлено, что повышенные концентрации натуральных киллеров (CD16<sup>+</sup>) и цитотоксических клеток (CD8<sup>+</sup>) встречались в 28,57±1,77% и 60,00±2,56% случаев соответственно на фоне выраженного дефицита содержания Т-лимфоцитов (CD5<sup>+</sup>) у 96,66±3,26% и (CD3<sup>+</sup>) у 96,29±3,25% обследуемых, что свидетельствует о сокращении резервных возможностей иммунного гомеостаза. Дефицит фагоцитарной активности зарегистрирован у 23,33±1,60% лиц. Выявленные повышенные концентрации клеток с рецепторами CD25<sup>+</sup> и CD95<sup>+</sup>, сочетанные с высокой активностью фагоцитоза, по нашему мнению, следует считать компенсаторным механизмом адаптивного иммунного ответа с благоприятным прогнозом сохранения длительной ремиссии заболевания.

**Ключевые слова:** Крайний Север, фенотипы лимфоцитов, фагоцитарная активность, гастрит, адаптивный иммунный ответ

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Шашкова Елизавета Юрьевна

eli1255@yandex.ru

Дата поступления 14.04.2022 г.

Образец цитирования:

Сергеева Т.Б., Шашкова Е.Ю., Щёголева Л.С., Филиппова О.Е., Поповская Е.В., Каббани М.С., Морозова О.С., Айвазова М.С. Особенности клеточных иммунных реакций у женщин 50–70 лет с эрозивным гастритом в стадии длительной ремиссии в Приарктической зоне проживания. Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №2, с. 132–141, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-2-132-141

### Актуальность работы

Изучение вопросов сохранения здоровья населения наиболее актуально для северных регионов. Проведенные в последние годы эколого-физиологические исследования свидетельствуют, что одним из важнейших факторов, определяющих состояние здоровья, является окружающая среда. Длительное воздействие отрицательных факторов (природно-климатических, производственных и др.) способствует снижению резервов здоровья на популяционном и индивидуальном уровне. Для адаптации к экстремальным условиям требуются энергетические и пластические ресурсы [1, 2]. Северные популяции несут уникальность приобретенных в процессе эволюционного отбора адаптивно-наследственных свойств, позволяющих им наиболее оптимально переносить весь комплекс экстремальных экологических условий Приарктического региона [3]. Желудочно-кишечный тракт играет ключевую роль в адаптационном процессе, поскольку на Крайнем Севере увеличивается потребность организма в энергетических и пластических веществах, необходимых для поддержания его гомеостатических параметров. Это осуществляется посредством перестройки функциональной деятельности всего желудочно-кишечного тракта и, в первую очередь, желудка [4].

Экстремальные климатоэкологические условия Крайнего Севера препятствуют разворачиванию процессов саморегуляции, возвращающих системы организма к оптимальному режиму функционирования, что приводит к активации и напряжению клеточного и гуморального звеньев иммунитета и, в конечном счете, к сокращению резервных возможностей организма [5, 6, 7, 8, 9, 10].

Причины заболеваний желудочно-кишечного тракта многочисленны, вместе с тем *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), колонизирующая слизистую оболочку — наиболее частая причина воспалительных изменений, обнаруживается у 65–92% взрослого населения РФ [11]. В свою очередь, болезни органов пищеварения приводят к нарушению всасывания, ассимиляции и метаболизма витаминов, угнетению микрофлоры [12, 13, 14].

Проблема хронической патологии желудочно-кишечного тракта является актуальной в связи с широкой распространенностью среди населения, в особенности северных регионов, недостаточной изученностью этиологических факторов и патогенетических звеньев заболевания, а также в связи со склонностью заболеваний желудочно-кишечного тракта к затяжному, рецидивирующему течению. Наблюдается значительное снижение качества жизни больного, что обязательно сказывается на психологическом состоянии пациента, усугубляя течение заболевания, что представляет серьезную медико-социальную проблему [15, 16, 17].

Характер питания и качество пищевых продуктов оказывают влияние на состояние местных и системных иммунных реакций. На всём протяжении эволюции позвоночных лимфатическая ткань ассоциирована с пищеварительным каналом и в составе ЖКТ её более всего. Кроме того, контакт с антигенами в системе пищеварения наиболее интенсивен, усугублен влиянием огромной концентрации собственной микрофлоры и продуктами её жизнедеятельности [18]. Однако, вопрос этот, несмотря на явную очевидность, фактически не изучен. Иммунные реакции крови при различных болезнях системы пищеварения изучаются недостаточно активно.

**Цель работы** — выявить особенности клеточных иммунных реакций у женщин 50–70 лет, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ (гастрит) в стадии длительной ремиссии и проживающих в Приарктической зоне.

### Материалы и методы

Обследовано 30 женщин, в возрасте 50–70 лет, ведущих оседлый образ жизни, страдающих заболеваниями желудочно-кишечного тракта (эрозивный гастрит) в период длительной ремиссии, проживающих в пос. Пинега Архангельской области. Кровь для анализа брали из локтевой вены в объеме 6 мл утром, натощак. Забор крови осуществляли в вакутайнеры с литий-гепарином фирмы «IMPROVACUTER». Обследование проводилось с получением их письменного добровольного информированного согласия на обследование и 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 2013 год) на основании заключения Этического комитета Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН

им. Н.П. Лаверова, протокол №4 от 10 февраля 2022 г. Иммунологические исследования проведены в лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН, г. Архангельск. Исследование иммунного статуса включало определение в периферической крови содержания лимфоцитов с рецепторами CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup>; фагоцитарную активность и фагоцитарное число. Фенотипирование лимфоцитов проводили с использованием непрямой иммунопероксидазной реакции с применением моноклональных антител (НПЦ «МедБиоСпектр», Москва). Процент активных фагоцитов и фагоцитарное число считали в мазках крови, окрашенных по методу Романовского-Гимза. Подсчет клеток проводили с помощью иммерсионной микроскопии (Nikon Eclipse 50i). Результаты исследования обрабатывали с применением пакета прикладных программ Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010. По каждому из показателей рассчитывали параметры описательной статистики: среднее арифметическое значение (M), стандартную ошибку среднего (m). Оценку связи изучаемых параметров осуществляли с применением непараметрического корреляционного анализа с расчетом коэффициента Спирмена (r). Уровень дисбалансов иммунологических показателей рассчитывался по данным частоты регистрации повышенных и пониженных их концентраций относительно нормативных пределов физиологических колебаний [19].

### Результаты и обсуждение

На Севере среди широкого спектра заболеваний, тесно связанных с нарушением структуры питания, макро- и микронутриентной недостаточностью, особое место по частоте развития занимают воспалительные патологии желудочно-кишечного тракта. Неадекватное функционирование иммунной системы на Крайнем Севере, связанное с действием на организм комплекса биоклиматических факторов большой силы, способствует проявлению скрытых дефектов в регуляции иммунного гомеостаза, создает угрозу срыва адаптационного процесса, определяет склонность к переходу острых воспалительных процессов в хронические [20, 21, 22].

Реакция лимфоидной ткани на антиген в филогенезе появляется гораздо позднее реакции превентивного воспаления с участием нейтрофилов и моноцитов. В ходе её развития происходит усиление секреции белков острой фазы в ассоциации с различными транспортными комплексами. И хотя функциональный смысл таких ассоциаций не всегда и не вполне понятен, ясно одно — всё это направлено на устранение аномального отклонения концентрации того или иного компонента внеклеточной среды [18].

В желудке происходит дальнейшее после ротовой полости измельчение пищи, расщепление пищевых продуктов в кислой среде, разжижение пищевого комка, насыщение его ферментами и гидролиз белков. Эпителий слизистой оболочки желудка имеет во всех отделах сходное строение. Кроме адаптационной перестройки секреции желез к характеру пищи, желудок принимает участие в приспособительных реакциях с целью поддержания как внутренней, так внешней среды организма, влияние которых порой опосредовано через другие системы. Установлено, что при нахождении человека в условиях низких температур отмечается снижение секреторной функции желудка, уменьшается количество выделяемого секрета, а также количество свободной соляной кислоты и пепсина, замедляется эвакуация желудочного содержимого, возникает комплекс диспепсических нарушений [4, 11, 15].

Анализ показал, что у 96,66±3,26% обследованных женщин с хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта в анамнезе в период длительной ремиссии общее содержание Т-лимфоцитов (CD5<sup>+</sup>) находится гораздо ниже границы общепринятых физиологических норм (1,5–2,5·10<sup>9</sup> кл/л) и в среднем составляет 0,48±0,04·10<sup>9</sup> кл/л. Концентрации зрелых функционально активных Т-лимфоцитов (CD3<sup>+</sup>) составляют 0,52±0,04·10<sup>9</sup> кл/л у 96,29±3,25% женщин, что в два раза ниже установленных физиологических норм (1,0–1,5·10<sup>9</sup> кл/л).

Содержание цитотоксических клеток (CD8<sup>+</sup>) выявлено выше общепринятых физиологических норм (0,2–0,4·10<sup>9</sup> кл/л) и в среднем составляет 0,46±0,03·10<sup>9</sup> кл/л у 60,00±2,56% обследуемых женщин. Аналогичная ситуация и с уровнем содержания натуральных киллеров (CD16<sup>+</sup>) у обследованных лиц: в среднем 0,53±0,06·10<sup>9</sup> кл/л у 28,57±1,77% женщин, при норме 0,25–0,5·10<sup>9</sup> кл/л.

Показатель фенотипов лимфоцитов с рецептором к IL-2 (CD25<sup>+</sup>) у обследованных женщин пос. Пинеги составляет 0,66±0,17·10<sup>9</sup> кл/л при норме 1,0–2,5·10<sup>9</sup> кл/л.

Уровни содержания клеток с рецепторами CD95<sup>+</sup> у 58,62±2,53% женщин с заболеваниями ЖКТ крайне низкие и в среднем составляют 0,43±0,03·10<sup>9</sup> кл./л. Известно, что апоптоз участвует в пластичном формировании адаптивного иммунного ответа, элиминации аутореактивных и неполноценных клонов клеток [20, 23]. Выявленная недостаточность лимфоцитов с рецепторами CD95<sup>+</sup> косвенно свидетельствует о пониженной активности процессов апоптоза обследованных лиц.

Фагоцитоз считается одним из самых древних в филогенетическом отношении механизмов защиты и четко демонстрирует степень дискомфорта, особенно дефицита фагоцитарной защиты. Минимальный уровень активности фагоцитов –50% [23, 24, 25]. Вместе с тем, существует ряд заболеваний человека, при которых нарушается процесс фагоцитоза, что нарушает иммунный ответ на патогены [25]. Каким бы ни был активатор пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток, для ранних реакций активации обязателен окислительный взрыв в фагоцитах с выделением перекиси водорода и радикалов кислорода. Полиморфноядерные нейтрофилы составляют систему антиэндотоксиновой защиты организма, являются основным источником цитокинов и способны модулировать функциональную активность иммунокомпетентных клеток [18].

Сведения об уровне активности местного фагоцитоза в очаге воспаления единичны. Есть данные о снижении фагоцитарного числа и процента активных нейтрофилов в асцитической жидкости при поражениях яичника за счет снижения кислородо-зависимости и анаэробного киллинга [17, 18]. В предыдущих наших исследованиях (2004–2018 гг.) установлено существенное увеличение интенсивности фагоцитоза по фагоцитарному числу в секрете, слизистой прямой кишки (15,25±0,49 ед. на кл.) по сравнению с таковым при исследовании крови (5,48±0,15). Имеется четкая корреляция между концентрацией микроорганизмов в изучаемом секрете и величиной фагоцитарного числа ( $r=0,72$ ). При наличии обострения хронического воспалительного процесса (гастрит) активность местной фагоцитарной реакции нейтрофилов повышается с 46,32±1,22 до 58,63±2,08% ( $p<0,01$ ).

Широкая распространенность низкой активности фагоцитов-нейтрофилов у людей, проживающих на севере, может иметь несколько причин. В активизации и прикреплении частиц к поверхности фагоцитов большую роль играют Fc-фрагменты всех известных подклассов иммуноглобулинов. Антитела увеличивают скорость поглощения фагоцитом в 4000 раз [18, 24, 25]. У северян относительно высоки уровни содержания иммуноглобулинов M, G, E. Известно, что дефектно-низкий хемотаксис, как правило, выявляется при повышенных уровнях сывороточных реагинов [23] за счет дефекта опсонизации. У северян также высоки и концентрации циркулирующих рецепторов к Fc-фрагментам. Коррелятивные взаимосвязи сочетания дефицита активных фагоцитов (меньше 50%) и высоких концентраций внеклеточного пула рецепторов к Fc-фрагменту Ig регистрируются в любых обстоятельствах [24, 25]. Поскольку свободные формы рецептора способны и сохранять специфичность, и реагировать с Fc-фрагментом антител, можно полагать, что в определенной степени sFcR блокируют опсонизирующее влияние антител.

Анализ показал, что фагоцитарная активность в среднем у обследованных женщин 50–70 лет с хронической патологией в анамнезе (гастрит) в стадии длительной ремиссии (3–5 лет) составила 52,60±0,91%, при этом у 23,33±1,60% людей фагоцитарная активность находилась ниже общепринятых физиологических норм. Фагоцитарное число у обследуемых в среднем составляет 5,10±0,15, что в пределах общепринятых физиологических границ (1–8 микроорганизмов/кл). Выявленное снижение активности фагоцитов у обследованных свидетельствует о сокращении резервных возможностей иммунной регуляции, способствует формированию вторичных экологически зависимых иммунодефицитов.

По результатам проведенного корреляционного анализа установлена статистически достоверная прямая зависимость среди обследуемых лиц между содержанием иммунокомпетентных клеток в периферической крови CD16<sup>+</sup> и CD95<sup>+</sup> ( $r=0,60$ ;  $p<0,05$ ); CD16<sup>+</sup> и CD5<sup>+</sup> ( $r=0,65$ ;  $p<0,05$ ); CD3<sup>+</sup> и CD5<sup>+</sup> ( $r=0,79$ ;  $p<0,05$ ); CD5<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> ( $r=0,80$ ;  $p<0,05$ ); CD8<sup>+</sup> и CD16<sup>+</sup> ( $r=0,97$ ;  $p<0,05$ ); CD8<sup>+</sup> и CD95<sup>+</sup> ( $r=0,77$ ;  $p<0,05$ ); CD16<sup>+</sup> и CD25<sup>+</sup> ( $r=0,81$ ;  $p<0,05$ ).

Обращает на себя внимание тот факт, что наиболее сильные взаимозависимости между содержанием иммунокомпетентных клеток выявлены с Т-супрессорами CD8<sup>+</sup> ( $r=0,79–0,97$ ) и клетками с рецепторами, отражающими уровень апоптоза (CD95<sup>+</sup>), Т-киллерами (CD16<sup>+</sup>) и общей Т-клеточной популяцией (CD5<sup>+</sup>). Следует предположить, что наличие повышенных концентраций CD8<sup>+</sup> у 60,0% обследованных женщин на фоне низкого содержания клеток CD95<sup>+</sup> и их высоких коэффициентов

корреляций могут служить неблагоприятным прогнозом для рецидива заболевания.

Увеличение количества взаимосвязей между отдельными иммунологическими параметрами, повышение их силы всегда сопровождается иммунную реакцию, отражая координацию взаимодействия иммунокомпетентных клеток, механизмов клеточного распознавания, синхронность реакции клеток на образование цитокинов, мембранных и гуморальных антител. При чрезвычайных уровнях содержания клеток, внеклеточных биологически активных веществ, в том числе цитокинов, белков острой фазы, свободных рецепторов и лигандов, молекул адгезии и факторов хемотаксиса, а также иммуноглобулинов нарушаются процессы кооперации и координации активности различных участников к иммунной реакции клеток. [3, 10].

В этих ситуациях может происходить смена знака взаимосвязи или снижение силы ассоциации и это, как правило, совпадает с более или менее благоприятным исходом заболевания. При неблагоприятном варианте течения болезни количество взаимосвязей продолжает нарастать, появляются труднообъяснимые или совершенно не объяснимые взаимосвязи и сила их статистической значимости увеличивается [3, 10]

Большое количество умеренных и сильных корреляционных взаимосвязей косвенно указывает на достаточно жесткое формирование адаптивного иммунного клеточного ответа и свидетельствует о выраженном сокращении резервных возможностей иммунного гомеостаза у лиц с хронической патологией желудочно-кишечного тракта в анамнезе в стадии длительной ремиссии.

### Выводы

1. У обследованных женщин 50–70 лет с хронической патологией желудочно-кишечного тракта (эрозивный гастрит) в анамнезе в стадии длительной ремиссии выявлены повышенные концентрации натуральных киллеров (CD16<sup>+</sup>), цитотоксических клеток (CD8<sup>+</sup>) в 28,57±1,77% и 60,00±2,56% случаев соответственно на фоне дефицита содержания Т-лимфоцитов (CD5<sup>+</sup>) у 96,66±3,26%, (CD3<sup>+</sup>) у 96,29±3,25% лиц и дефицита фагоцитарной активности у 23,33±1,60% лиц, подтверждаемое наличием жестких корреляционных связей между ними, что косвенно может служить неблагоприятным прогнозом развития рецидива заболевания.

2. Повышенное содержание фенотипов лимфоцитов с рецептором к IL-2 (CD25<sup>+</sup>) (0,66±0,17·10<sup>9</sup> кл/л) у 10,00% и фенотипов лимфоцитов с рецептором CD95<sup>+</sup> у 41,38%, сочетанных с высокой фагоцитарной активностью и высоким фагоцитарным числом у 76,67% обследованных жителей пос. Пинега Архангельской области, мы склонны считать компенсаторной иммунной реакцией, что может служить положительным прогнозом длительной ремиссии заболевания.

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

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гудков А.Б., Лабутин Н.Ю. Влияние специфических факторов Заполярья на функциональное состояние организма человека // Экология человека. – 2000.- №2. – С. 18-20.

2. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И., Сагитова А.С., Старшинов Ю.П., Хрущев В.Л., Шевченко Л.В., Юсупов Р.А. Общие и частные вопросы адаптации человека к условиям Севера // Человек на Севере: системные механизмы адаптации: сборник трудов, посвященный 15-летию МНИЦ «Арктика» ДВО РАН и 3-му Международному полярному году / под общей ред. док. мед. наук., проф. А.Л. Максимова. - Магадан: СВНЦ ДВО РАН. – 2007. – 228с.

3. Сергеева Т.Б., Филиппова О.Е., Шашкова Е.Ю., Щёголева Л.С., Каббани М.С. Способ оценки адаптированности иммунной системы по уровню лимфолиферации человека в условиях Арктики. Патент РФ на изобретение RU 2757754 С1, 21.10.21. Заявка №2020124877 от 17.07.20.

4. Хаснулин В.И., Надточий Л.А., Хаснулин П.В. Патология органов пищеварения и экологически обусловленный северный стресс // Клинико-эпидемиологические и этноэкологические проблемы заболеваний органов пищеварения: Мат-лы Шестой Восточно-сибирской гастроэнтерологической конф. — Красноярск, 2006. — С. 39-40

5. Щеголева Л.С., Сергеева Т.Б., Шашкова Е.Ю., Филиппова О.Е., Поповская Е.В. Особенность иммунологической активности периферической крови у лиц разных возрастных групп приполярного региона // Экология человека. – 2016. -№8. – С.15-20.
6. Морозова О.С., Сергеева Т.Б., Щеголева Л.С. Клеточный иммунитет у женщин старшей возрастной группы, проживающих на Крайнем Севере// Журнал медико-биологических исследований. – 2020.- №3. – С. 235-240. DOI: 10.37482/issn2542-1298-Z014
7. Филиппова О.Е. Соотношение лимфоидных субпопуляций в иммунном ответе // Вестн. Урал. мед. акад. науки. 2014. № 2(48). С. 102–104.
8. Donaldson S., Adlard B., Odland J.Ø. Overview of Human Health in the Arctic: Conclusions and Recommendations. Arctic Monitoring and Assessment Program // Int. J. Circumpolar Health. 2016. Vol. 75. Art. № 33807. DOI: 10.3402/ijch.v75.33807
9. Sundseth K., Pacyna J.M., Banel A., Pacyna E.G., Rautio A. Climate Change Impacts on Environmental and Human Exposure to Mercury in the Arctic // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2015. Vol. 12, № 4. P. 3579–3599. DOI: 10.3390/ijerph120403579
10. Шашкова Е.Ю., Филиппова О.Е., Морозова О.С., Щёголева Л.С. Способ выявления повышенной клеточно-опосредованной цитотоксичности лимфоцитов у людей в условиях Арктики. Патент РФ на изобретение RU 2753693 С1, 19.08.21. Заявка №2020124876 от 17.07.20.
11. Пилат Т.Л., Бессонов В.В., Коростелева М.М., Радыш И.В., Ханферьян Р.А. Клиническая эффективность витаминно-минеральных комплексов в лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта// Медицинский совет. - 2020.- №5.- С. 24-29.
12. Masri O.A., Chalhoub J.M., Sharara A.I. Role of vitamins in gastrointestinal Diseases// World J Gastroenterol. 2015; 21(17):5191–5209. Doi: 10.3748/wjg.v21.i17.5191.
13. Sipponen P., Maaros H.I. Chronic gastritis. Scand J //Gastroenterol. 2015; 50(6):657–667. Doi: 10.3109/00365521.2015.1019918.
14. Li Y., Xia R., Zhang B., Li Ch. Chronic Atrophic Gastritis: A Review// J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2018;37(3):241–259. Doi:10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2018026839.
15. Ивашкин В.Т., Алексеенко С.А., Колесова Т.А., Корочанская Н.В., Полуэктова Е.А., Симаненков В.И., Ткачев А.В., Трухманов А.С. и др. Резолюция Экспертного совета, посвященного проблемам диагностики и лечения функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Том. 26. - №4. – С 129-130.
16. Налетов А.В., Налетов С.В., Баринова А.С., Вьюниченко Ю.С. Повышение комплаентности – важный шаг в эффективной терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта// Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2017. - №3. – С. 12-15.
17. Сабитова Н.Г., Муликова И.И., Николаева В.Н. Влияние условий жизни и обучения на развитие заболеваний желудочно-кишечного тракта у студентов и школьников// Синергия наук. – 2018. - №29. – С. 796-804.
18. Добродеева Л.К., Штаборов В.А., Меньшикова Е.А., Добродеев К.Г. Активность иммунных реакций в зависимости от характера питания и состояния органов желудочно-кишечного тракта. - Екатеринбург: УрО РАН – 2018. – 172с.
19. Пределы физиологического колебания в периферической крови метаболитов, гормонов, лимфоцитов, цитокинов и иммуноглобулинов у жителей Архангельской области: информационные материалы / под ред. Л.К. Добродеевой. / Архангельск, Изд. Центр СГМУ, 2005. / 52 с.
20. Щеголева Л.С., Сидоровская О.Е., Шашкова Е.Ю., Некрасова М.В., Балашова С.Н. Адаптивный иммунный статус у представителей различных социально-профессиональных групп жителей Европейского Севера Российской Федерации//Экология человека. – 2017. - №10. –С. 46-51.
21. Cantor H., Gershon R. Immunological circuits: Cellular composition// Fed. Proc. 1979. Vol. 38. P. 2058 – 2066.
22. Farag S.S., Caligiuri M.A. Human Natural Killer Cell Development and Biology// Blood Rev. 2006. Vol. 20 (3). P. 123-137.
23. Добродеева Л.К., Патракеева В.П. Влияние миграционных и пролиферативных процессов лимфоцитов на состояние иммунного фона человека, проживающего в условиях высоких широт. – Екатеринбург: УрОРАН. – 2018. – 203с

24. Долгушин И.И., Савочкина А.Ю. Секреторные функции нейтрофилов // Аллергология и иммунология. – 2015. – том 16. –№2. – С. 210–212.

25. Воробьева Н.В. Молекулярные механизмы фагоцитоза (часть 2) // Российский иммунологический журнал. – 2015. – том 9(8). –№1. – С. 5–13.

Авторы

Сергеева Татьяна Борисовна

Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток

tanya-86@mail.ru

Шашкова Елизавета Юрьевна

Кандидет биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток

eli1255@yandex.ru

Филиппова Оксана Евгеньевна

Кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток, врач

oxana\_filipova\_85@mail.ru

Каббани Мохаммад Сохиб

Научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток

eli1255@yandex.ru

Щёголева Любовь Станиславовна

Доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, зав. лабораторией физиологии иммунокомпетентных клеток

Shchegoleva60@mail.ru

Морозова Ольга Сергеевна

Кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток

olia.morozow2011@yandex.ru

Поповская Екатерина Васильевна

Научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток, врач

eli1255@yandex.ru

Айвазова Майя Сергеевна

Кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток, врач

mayya-pchela@hotmail.ru

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского Отделения Российской Академии Наук г. Архангельск

Российская Федерация, 163000, г. Архангельск, пр-т. Ломоносова 249

***T.B. Sergeeva, E.Yu. Shashkova, L.S. Shchegoleva, O.E. Filippova,  
E.V. Popovskaya, M.S. Kabbani, O.S. Morozova, M.S. Ayvazova***

## **PECULIARITIES OF CELLULAR IMMUNE REACTIONS IN WOMEN WITH CHRONIC GASTROINTESTINAL DISEASES IN THE STAGE OF LONG REMISSION IN THE ARCTIC LIVING AREA**

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russian Federation

**Abstract.** Ecological and physiological studies conducted in recent years show that one of the most important factors determining the state of health is the environment. Natural and climatic factors of the Arctic zone contribute to a decrease in the reserve capacity of human immune homeostasis, the reduction of which forms secondary environmentally dependent immune imbalances, manifested by chronic pathology and frequent recurrences of diseases in the anamnesis, in particular, erosive gastritis. The study of the adaptive immune response during the period of long-term remission is extremely important, it allows us to predict the recurrence of the disease and carry out timely prevention.

The study involved 30 women, aged 50–70 years with a history of chronic gastritis in the stage of long-term remission (3–5 years), residents of the Arctic region of the village. Pinega Arkhangelsk region. The study of the immune status included the determination in the peripheral blood of: the content of lymphocytes with CD3<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, CD95<sup>+</sup> receptors; phagocytic activity, phagocytic number using the application package Statistica 10.0, Microsoft Excel 2010.

It was found that elevated concentrations of natural killer cells (CD16<sup>+</sup>) and cytotoxic cells (CD8<sup>+</sup>) occurred in 28,57±1,77% and 60,00±2,56% of cases, respectively, against the background of a pronounced deficiency in the content of T-lymphocytes (CD5<sup>+</sup>) in 96,66±3,26% and (CD3<sup>+</sup>) in 96,29±3,25% of the subjects, which indicates a reduction in the reserve capacity of immune homeostasis. Deficiency of phagocytic activity was registered in 23,33±1,60% of individuals. The revealed increased concentrations of cells with CD25<sup>+</sup> and CD95<sup>+</sup> receptors, combined with a high activity of phagocytosis, in our opinion, should be considered a compensatory mechanism of the adaptive immune response with a favorable prognosis for maintaining a long-term remission of the disease.

**Keywords:** Far North, lymphocyte phenotypes, phagocytic activity, gastritis, adaptive immune response

There is no conflict of interest.

Contact details of the corresponding author:

Elizaveta Yu. Shashkova

eli1255@yandex.ru

Received 14.04.2022

For citation:

Sergeeva T.B., Shashkova E.Yu., Shchegoleva L.S., Filippova O.E., Popovskaya E.V., Kabbani M.S., Morozova O.S., Ayvazova M.S. Peculiarities of cellular immune reactions in women with chronic gastrointestinal diseases in the stage of long remission in the Arctic living area. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 2, pp. 132–141. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-2-132-141 (In Russ)

### REFERENCES

1. Gudkov A. B., Labutin N. Yu. The influence of specific factors of the Arctic on the functional state of the human body. Human ecology. 2000, No. 2, pp. 18-20. (in Russ)
2. Aghajanyan N. A., Elfimov A. I., Sagitova A. S., Starshinov Yu. P., Khrushchev V. L., Shevchenko L. V., Yusupov R. A. General and particular issues of human adaptation to the conditions of the North. A man

in the North: systemic mechanisms of adaptation: a collection of works dedicated to the 15th anniversary of the ICC «Arctic» of the FEB RAS and the 3rd International Polar Year / under the general editorship of Doctor of Medical Sciences, prof. A. L. Maksimov. Magadan: SVNTs FEB RAS. 2007, 228 p. (in Russ)

3. Sergeeva T. B., Filippova O. E., Shashkova E. Yu., Shchegoleva L. S., Kabbani M. S. A method for assessing the adaptability of the immune system by the level of human lymphoproliferation in the Arctic. RF patent for invention RU 2757754 C1, 10.21.21. Application No. 2020124877 dated 07.17.20. (in Russ)

4. Khasnulin V. I., Nadtochiy L. A., Khasnulin P. V. Pathology of the digestive organs and environmentally conditioned northern stress. Clinical and epidemiological and ethnoecological problems of diseases of the digestive system: Proceedings of the Sixth East Siberian Gastroenterological Conf. - Krasnoyarsk, 2006, pp. 39-40. (in Russ)

5. Shchegoleva L. S., Sergeeva T. B., Shashkova E. Yu., Filippova O. E., Popovskaya E. V. The peculiarity of the immunological activity of peripheral blood in people of different age groups of the circumpolar region. Human ecology. 2016, No. 8, pp. 15-20. (in Russ)

6. Morozova O. S., Sergeeva T. B., Shchegoleva L. S. Cellular immunity in older women living in the Far North. Journal of Biomedical Research. 2020, No. 3, pp. 235-240. DOI: 10.37482/issn2542-1298-Z014 (in Russ)

7. Filippova O. E. The ratio of lymphoid subpopulations in the immune response. Vestn. Ural.med. academy of Sciences. 2014, No. 2(48), pp. 102-104. (in Russ)

8. Donaldson S., Adlard B., Odland J.Ø. Overview of Human Health in the Arctic: Conclusions and Recommendations. Arctic Monitoring and Assessment Program. Int. J. Circumpolar Health. 2016, Vol. 75. Art. № 33807. DOI: 10.3402/ijch.v75.33807

9. Sundseth K., Pacyna J.M., Banel A., Pacyna E.G., Rautio A. Climate Change Impacts on Environmental and Human Exposure to Mercury in the Arctic. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2015, Vol. 12, № 4. pp. 3579–3599. DOI: 10.3390/ijerph120403579

10. Shashkova E. Yu., Filippova O. E., Morozova O. S., Shchegoleva L. S. A method for detecting increased cell-mediated cytotoxicity of lymphocytes in humans in the Arctic. RF patent for invention RU 2753693 C1, 19.08.21. Application No. 2020124876 dated 07.17.20. (in Russ)

11. Pilat T. L., Bessonov V. V., Korosteleva M. M., Radysh I. V., Khanferyan R. A. Clinical efficacy of vitamin and mineral complexes in the treatment of diseases of the gastrointestinal tract. Medical advice. 2020, No. 5, pp. 24-29. (in Russ)

12. Masri O.A., Chalhoub J.M., Sharara A.I. Role of vitamins in gastrointestinal Diseases. World J Gastroenterol. 2015; 21(17):5191–5209. Doi: 10.3748/wjg. v21.i17.5191.

13. Sipponen P., Maaros H.I. Chronic gastritis. Scand J. Gastroenterol. 2015; 50(6):657–667. Doi: 10.3109/00365521.2015.1019918.

14. Li Y., Xia R., Zhang B., Li Ch. Chronic Atrophic Gastritis: A Review. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2018;37(3):241–259. Doi:10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2018026839.

15. Ivashkin V. T., Alekseenko S. A., Kolesova T. A., Korochanskaya N. V., Poluektova E. A., Simanenkova V. I., Tkachev A.V., Trukhmanov A. S., etc. Resolution of the Expert Council devoted to the problems of diagnosis and treatment of functional diseases of the gastrointestinal tract. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2016, Tom. 26, No. 4, pp. 129-130. (in Russ)

16. Naletov A.V., Naletov S. V., Barinova A. S., Vyunichenko Yu. S. Increasing compliance is an important step in the effective treatment of diseases of the gastrointestinal tract. Gastroenterology of St. Petersburg. 2017, No. 3, pp. 12-15. (in Russ)

17. Sabitova N. G., Mulikova I. I., Nikolaev V. N. The influence of the conditions of life and education for the development of diseases of the gastrointestinal tract of students and schoolchildren. synergy Sciences. 2018, No. 29, pp. 796-804. (in Russ)

18. Dobrodeeva L. K., Shtaborov V. A., Menshikova E. A., Dobrodeev K. G. The activity of immune reactions depending on the nature of nutrition and the state of the organs of the gastrointestinal tract. - Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences – 2018, 172 p. (in Russ)

19. Limits of physiological fluctuations in peripheral blood of metabolites, hormones, lymphocytes, cytokines and immunoglobulins in residents of the Arkhangelsk region: information materials. Dobrodeeva L. K. Arkhangelsk, Ed. Center of SSMU, 2005, 52 p. (in Russ)

20. Shchegoleva L. S., Sidorovskaya O. E., Shashkova E. Yu., Nekrasova M. V., Balashova S. N.

Adaptive immune status among representatives of various socio-professional groups of residents of the European North of the Russian Federation. *Human Ecology*. 2017, No. 10, pp. 46-51. (in Russ)

21. Cantor H., Gershon R. Immunological circuits: Cellular composition. *Fed. Proc.* 1979 Vol. 38. pp. 2058 - 2066.

22. Farag S.S., Caligiuri M.A. Human Natural Killer Cell Development and Biology. *Blood Rev.* 2006 Vol. 20(3). pp. 123-137.

23. Dobrodeeva L. K., Patrakeeva V. P. The influence of migration and proliferative processes of lymphocytes on the state of the immune background of a person living in high latitudes. - Yekaterinburg: UrORAN, 2018, 203 p. (in Russ)

24. Dolgushin I. I., Y. A. Savochkin Secretory function of neutrophils. *Allergology and immunology*. 2015, volume 16, No. 2, pp. 210-212. (in Russ)

25. Vorobyova N. V. Molecular mechanisms of phagocytosis (part 2). *Russian Immunological Journal*. 2015, volume 9(8), №1, pp. 5-13. (in Russ)

#### Authors

Tatyana B. Sergeeva

Candidate of biological sciences, Researcher of the Laboratory of Physiology of Immunocompetent Cells Physiology

tanya--86@mail.ru

Elizaveta Yu. Shashkova

Candidate of biological sciences, Researcher at the Laboratory of Immunocompetent Cell Physiology

eli1255@yandex.ru

Oksana E. Filippova

Candidate of biological sciences, Researcher, Laboratory of Immunocompetent Cell Physiology

oxana\_filippova\_85@mail.ru

Sohib K. Mohammad

Researcher at the Laboratory of Immunocompetent Cell Physiology

eli1255@yandex.ru

Lyubov S. Shchegoleva

Doctor of Biological Sciences, Professor, Chief Researcher, Head of the Department. laboratory of Physiology of Immunocompetent cells

Shchegoleva60@mail.ru

Olga S. Morozova

Candidate of biological sciences, Researcher at the Laboratory of Immunocompetent Cell Physiology

olia.morozow2011@yandex.ru

Ekaterina V. Popovskaya

Researcher at the Laboratory of Immunocompetent Cell Physiology

eli1255@yandex.ru

Maya S. Aivazova

Candidate of biological sciences, Researcher, Laboratory of Immunocompetent Cell Physiology

maya-pchela@hotmail.ru

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

249 pr-t. Lomonosova Arkhangelsk Russian Federation 163000