

Алиджанова [и др.] // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2015. - № 13 (188). – С63-68.

Psychophysiological and metabolic aspects of adaptation and disadaptation of students / S.V. Notova, E.V. Kiyeva, I.E. Alidzhanova [et al.] // Bulletin of the Orenburg State University. - 2015. - No. 13 (188), P.63-68.

12. Тревожность и депрессивные состояния у работающего населения промышленного центра Якутии / В.И. Федорова, В.А. Макарова, Т.М. Климова [и др.] // Профилактическая медицина. –2016. –№2. –С.79.

Anxiety and depression among the working population of the industrial center of Yakutia / V.I. Fedorova, V.A. Makarova, T.M. Klimova [et al.] // Preventive medicine. –2016. –No.2, P.79.

13. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину.- Новосибирск: СО РАМН.- 1988. –337 с.

Khasnulin V.I. Introduction to polar medicine. - Novosibirsk: SO RAMS. - 1988. -337p.

14. Хаснулин В.И. Психоэмоциональные проявления северного стресса и состояние иммунитета у пришлых жителей Севера / В.И. Хаснулин, А.В. Хаснулина // Экология человека. – 2011. – №12.-С.3-7 <https://cyberleninka.ru/article/n/psihoeemotsionalnye-proyavleniya-severnogo-stressa-i-sostoyanie-immuniteta-u-prishlykh-zhiteley-severa/viewer>

Khasnulin V.I. Psycho-emotional manifestations of northern stress and the state of immunity in alien residents of the north / V.I. Khasnulin, A.V. Khasnulina // Human Ecology. - 2011. - No.

12, P.3-7 <https://cyberleninka.ru/article/n/psihoeemotsionalnye-proyavleniya-severnogo-stressa-i-sostoyanie-immuniteta-u-prishlykh-zhiteley-severa/viewer>

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

Khasnulin V.I., Khasnulin P.V. Modern ideas about the mechanisms of formation of northern stress in humans in high latitudes // Human Ecology. - 2012. - No. 1, P.3-11.

16. Хаснулин В.И. Психоэмоциональный стресс и метеореакция как системные проявления дизадаптации человека в условиях изменения климата на севере России / В.И. Хаснулин, А.В. Хаснулина // Экология человека. – 2012. – №8.- С.3-7

Khasnulin V.I. Psycho-emotional stress and meteor reaction as systemic manifestations of human disadaptation in conditions of climate change in the north of Russia / V.I. Khasnulin., A.V. Khasnulina // Human Ecology. - 2012. - No. 8, P.3-7

17. Dabbs, J. Salivary testosterone and cortisol among late adolescent offenders / J. Dabbs, G. J. Jurkovic, R. L. Frady // Journal of Abnormal Child Psychology. – 1991; 19(4): 469–478.

18. Dehydroepiandrosterone (DHEA): hopes and hopes / K. Rutkowski, P. Sowa, J. Rutkowska-Talipska [et al.] // Drugs. – 2014. Vol. 74. (11):1195–1207.

19. Increased testosterone-to-cortisol ratio in

psychopathy / A. Glenn, A. Raine, R.A.Schug, [et al.] // Journal of Abnormal Psychology. –2011; 120(2): 389–399

20. Kamin H.S. Cortisol and DHEA in development and psychopathology / H.S. Kamin, D.A. Kertes // Horm. Behav. 2017. - Vol. 89. - P. 69–85

21. Lennartson A.K. Low levels of dehydroepiandrosterone sulfate in younger burnout patients / A.K. Lennartsson, T. Theorell, M.M. Kushnir, I.H. Jonsdottir // PLoS ONE. – 2015; 10(11): e0143192. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143192>

22. Ruprecht R., Holsboer F. Neuroactive steroid mechanisms of action neuropsychopharmacological perspectives// Trends Neurosci. -1999; 22: 410-416.

23. Socially explosive minds: The triple imbalance hypothesis of reactive aggression / J.van Honk, E. Harmon-Jones, B.E. Morgan, [et. al.]// Journal of Personality. – 2010. – No78(1): 67-94. doi: 10.1111/j.1467-6494.2009.00609.x.

24. Testosterone, cortisol, and serotonin as key regulators of social aggression: A review and theoretical perspective / E. R. Montoya, D. Terburg, P. A. Bos, [et al.] // Motiv Emot. –2012; 36(1): 65–73. Published online 2011 Nov 25. doi: 10.1007/s11031-011-9264-3

25. The testosterone–cortisol ratio: A hormonal marker for proneness to social aggression / D. Terburg, B. Morgan, J.van Honk // International Journal of Law and Psychiatry. –2009. – No32(4): P.216–223.

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Л.В. Губкина, А.В. Самодова, Л.К. Добродева,
С.Н. Балашова, К.О. Пашинская

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ И ГУМОРАЛЬНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ У ЖИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА И АРКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2022.80.23

УДК [612.017.1+612.014.4](470.1/.2+98)

Изучены особенности клеточных и гуморальных иммунных реакций у жителей Европейского Севера и Арктики. Установлено, что параллельное повышение частоты регистрации эритроцитоза, тромбоцитоза, повышенного содержания гемоглобина, гематокрита и тромбокрит у жителей Мурманской области является механизмом адаптации к повышенной потребности в O₂ в условиях Арктики. У обследованных лиц выявлена высокая частота регистрации лейкоцитоза, лимфоцитоза, нейтрофилёза, моноцитоза, эозинофилии и базофилии на фоне значительного уровня дефицита активных фагоцитов. Особенностью иммунологической реактивности жителей заполярного посёлка является преобладание реакций клеточно-опосредованной и антителозависимой цитотоксичности на фоне увеличения провоспалительных цитокинов IL-6, IFN-γ, реагинов, межклеточных молекул адгезии sCD54 и sCD62L.

Ключевые слова: эритроциты, тромбоциты, гематокрит, тромбокрит, фагоцитоз, НК-клетки, цитокины, IgE, молекулы межклеточной адгезии, Арктика.

Институт физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, г. Архангельск: **ГУБКИНА Любовь Васильевна** – к.б.н., м.н.с., wasillisa@list.ru, ORCID: 0000-0002-3026-9540, **САМОДОВА Анна Васильевна** – к.б.н., в.н.с., зав. лаб., ORCID: 0000-0001-9835-8083, **ДОБРОДЕЕВА Лилия Константиновна** – д.м.н., проф., гл.н.с., директор института, ORCID: 0000-0001-5080-6502, **БАЛАШОВА Светлана Николаевна** – к.б.н., с.н.с., ORCID: 0000-0003-4828-6485, **ПАШИНСКАЯ Ксения Олеговна** – м.н.с., ORCID: 0000-0001-6774-4598.

The features of cellular and humoral immune responses in the inhabitants of the European North and the Arctic have been studied. It has been established that a parallel increase in the frequency of registration of erythrocytosis, thrombocytosis, elevated hemoglobin, hematocrit and thrombocrit in residents of the Murmansk region is a mechanism for adaptation to an increased need for O₂ in the Arctic. The examined individuals showed a high frequency of registration of leukocytosis, lymphocytosis, neutrophilia, monocytosis, eosinophilia and basophilia against the background of a significant level of deficiency of active phagocytes. A feature of the immunological reactivity of the inhabitants of the polar village is the predominance of reactions of cell-mediated and antibody-dependent cytotoxicity against the background of an increase in pro-inflammatory cytokines IL-6, IFN-γ, reagents, intercellular adhesion molecules sCD54 and sCD62L.

Keywords: erythrocytes, platelets, hematocrit, thrombocrit, phagocytosis, NK cells, cytokines, IgE, intercellular adhesion molecules, Arctic

Введение. Комплекс природно-климатических факторов, характерный для Арктики, создает существенный риск для здоровья жителей, подвергающихся их воздействию [4, 15]. Совокупное влияние всех неблагоприятных климатоэкологических условий данных территорий усиливает негативное влияние их на организм людей, вызывая более напряженную реакцию адаптации к постоянно меняющимся условиям жизни, с повышенными энергозатратами и использованием не всегда экономичных вариантов регуляции и поддержания гомеостаза [2, 6]. У людей, проживающих в северном климате, отмечается снижение иммунной защиты [5, 6].

По данным интегральной карты влияния природных условий территории Российской Федерации на условия жизнедеятельности населения, Архангельская область принадлежит к относительно неблагоприятной природной зоне. Посёлки Мурманской области относятся к районам Крайнего Севера РФ, находятся за полярным кругом и располагаются в зоне проживания с выраженным влиянием дискомфортных условий на людей, вызывающих напряжение систем адаптации организма [1, 3, 11].

Цель исследования - выявление особенностей клеточных и гуморальных иммунных реакций у жителей Европейского Севера и Арктики.

Материал и методы исследования. Обследовано 315 практически здоровых на данный момент жителей пос. Ревда Мурманской области - 237 женщин и 78 мужчин, в возрасте от 21 до 50 лет. Группу сравнения составили практически здоровые жители Архангельской области (181 чел.) такого же возрастного диапазона – 138 женщин и 43 мужчины.

Все исследования проведены с согласия волонтеров и в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. 1964 г. с изменением и дополнением от 2013 г.), а также одобрены и утверждены комиссией по биомедицинской этике при ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол №5 от 11.02.2022).

Комплекс иммунологического обследования включал изучение гемограммы, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов периферической крови. Количество и соотношение клеток гемограммы подсчитывали в мазках крови, окрашенных

по методу Романовского–Гимзе. Фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов определяли с помощью тест-набора «Реакомплекс» (Россия). На гематологическом анализаторе XS-500i («Sysmex», Япония) в периферической венозной крови обследуемых было определено WBC (общее количество лейкоцитов), RBC (общее количество эритроцитов), HGB (концентрация гемоглобина), HCT (гематокрит – доля объема крови, занимаемая эритроцитами), PLT (общее число тромбоцитов), PCT (тромбоцитрит – доля объема тромбоцитов от общего объема крови).

Изучены фенотипы лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD10+, CD16+, CD71+, CD25+, HLADR11, CD23+, CD95+, CD19+, CD54+, CD56+) методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител («Сорбент», г. Москва) и проточной цитометрии с помощью аппарата Epics XL («Beckman Coulter», США) реактивами «Immunotech» и «Beckman Coulter Company» (Франция). Содержание провоспалительных цитокинов IL-6, IFN γ , противовоспалительного цитокина IL-10 иммуноглобулина E, свободных межклеточных молекул адгезии sCD54 и sCD62L реактивами «Bender Medsystems» (Австрия) в сыворотке крови изучали методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Evolis» («Bio-RAD», Германия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ Statistica 21.0 («StatSoft», США). Результаты представлены в качестве средней арифметической величины и ошибки средней (M \pm m). Для сравнения между группами использовали независимый выборочный t-критерий. Для данных двумерного нормального распределения был рассчитан коэффициент корреляции Пирсона. Критический

уровень значимости (p) в работе принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Установлено, что у жителей пос. Ревда Мурманской области выше, чем у жителей Архангельской области, содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов (табл. 1), что подтверждается увеличением частоты регистрации эритроцитоза в 1,6 раза (51,43 \pm 0,23% против 31,49 \pm 0,31% соответственно), повышенного содержания гемоглобина в 3,2 раза (54,92 \pm 0,23 и 17,13 \pm 0,23%) и тромбоцитоза в 2,5 раза (21,90 \pm 0,15 и 8,84 \pm 0,16%).

Параллельно с увеличением содержания эритроцитов и тромбоцитов повышаются уровни гематокрита (43,42 \pm 0,40 и 40,23 \pm 0,39 %, p<0,001) и тромбоцитрита (0,27 \pm 0,012 и 0,23 \pm 0,007 %, p=0,028). Низкие температуры воздуха оказывают существенное влияние на функцию транспорта кислорода в организме, создавая условия для развития патологических процессов [7]. Известно, что у жителей Севера низкая продолжительность жизни эритроцитов, среднего содержания в них гемоглобина. Изменение формы красных кровяных телец и утолщения их клеточной стенки снижают активность обеспечения кислородом тканей [8, 10]. Снижение скорости кровотока и увеличение содержания эритроцитов и тромбоцитов способствуют активации процесса агрегации эритроцитов в микрососудах, вызывая гипоксию. Ранее нами показано, что активность агрегации эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов периферической венозной крови у жителей Арктики выше в 1,5-2,5 раза, чем у лиц, проживающих на Европейском Севере РФ [20]. Механизмом компенсации нарушения снабжения тканей кислородом служит усиленное образование гемоглобина. Вероятнее всего, параллельное увеличение содержания эритроцитов, тромбоцитов, уровня гематокрита и тром-

Таблица 1

Эритроцитарные и тромбоцитарные показатели венозной крови у жителей Архангельской и Мурманской областей (M \pm m)

Показатель	Жители Архангельской области (n=181)	Жители Мурманской области (n=315)
Эритроциты, 10 ⁹ кл/л	4,58 \pm 0,05	4,83 \pm 0,05***
Тромбоциты, 10 ⁹ кл/л	215 \pm 7,53	283,38 \pm 6,13***
Гемоглобин, г/л	215 \pm 7,53	283,38 \pm 6,13***

Примечание. В табл.1-2 *** p<0,001 – достоверность различий при сравнении результатов.

бокрита, концентрации гемоглобина можно рассматривать как механизм адаптации к повышенной потребности в O_2 в условиях Арктики. Увеличение гематокрита приводит к замедлению скорости кровотока, создавая благоприятные условия для агрегации эритроцитов в микрососудах и адгезии лейкоцитов на стенках сосудов [9]. Показано, что при кратковременном общем охлаждении при $t -25^{\circ}C$ в течение 5 мин повышение гематокрита ассоциировано с увеличением концентрации эндотелина-1 и ирисина, что свидетельствует об активизации процессов вазоконстрикции и теплопродукции [12].

У обследованных жителей Мурманской области в крови выше общее содержание лейкоцитов за счет лимфоцитов, нейтрофилов, в т.ч. палочкоядерных и сегментоядерных форм соответственно, моноцитов, эозинофилов и базофилов (табл. 2).

Обращает внимание, что у жителей заполярного посёлка по сравнению с группой сравнения выше в 7 раз частота регистрации лейкоцитоза, в 9 раз – лимфоцитоза, в 5,5 раза – нейтрофиллёза, в 4 раза – моноцитоза, в 13 раз – эозинофилии и в 8 раз – базофилии (рис.1, а).

У обследованных лиц Мурманской области в крови регистрировали повышение содержания палочкоядерных нейтрофилов, что свидетельствует о сдвиге лейкоцитарной формулы влево. Наряду с повышенными концентрациями клеток крови у обследованных лиц регистрировали практически одинаковый уровень лейкопении, но частота регистрации лимфопении у жителей Архангельской области выше в 3 раза, нейтропении – в 2 раза и моноцитопении – в 3 раза (рис.1, б).

Фагоцитоз активизирует реакции иммунной защиты организма, обеспечивая длительность и активность иммунного ответа. Фагоцитарная активность нейтрофилов в среднем у жителей Мурманской области ниже ($51,46 \pm 0,92$ и $65,42 \pm 1,10$, $p < 0,001$) без изменения фагоцитарного числа ($5,46 \pm 0,10$ и $5,52 \pm 0,25$ шт.) с более высокой частотой регистрации дефицита активных фагоцитов в 4 раза (47,62 % против 12,71%). Дефицит фагоцитарной защиты может быть связан с преобладанием незрелых нейтрофилов.

Повышение общего содержания лимфоцитов у жителей пос. Ревда происходит преимущественно за счёт цитотоксических лимфоцитов CD8+, натуральных киллеров CD16+ и CD56+ (рис. 2.), что подтверждается высокой

Таблица 2

Клеточный состав венозной крови у жителей Архангельской и Мурманской областей ($M \pm m$)

Показатель, 10^9 кл/л	Жители Архангельской области (n=181)	Жители Мурманской области (n=315)
Лейкоциты	$5,32 \pm 0,12$	$7,50 \pm 0,34^{***}$
Лимфоциты	$2,10 \pm 0,06$	$2,70 \pm 0,08^{***}$
Палочкоядерные нейтрофилы	$0,22 \pm 0,01$	$0,59 \pm 0,04^{***}$
Сегментоядерные нейтрофилы	$2,50 \pm 0,08$	$2,88 \pm 0,12^{***}$
Нейтрофилы	$2,73 \pm 0,08$	$3,79 \pm 0,21^{***}$
Моноциты	$0,36 \pm 0,02$	$0,68 \pm 0,03^{***}$
Эозинофилы	$0,12 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,02^{***}$
Базофилы	$0,04 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,02^{***}$

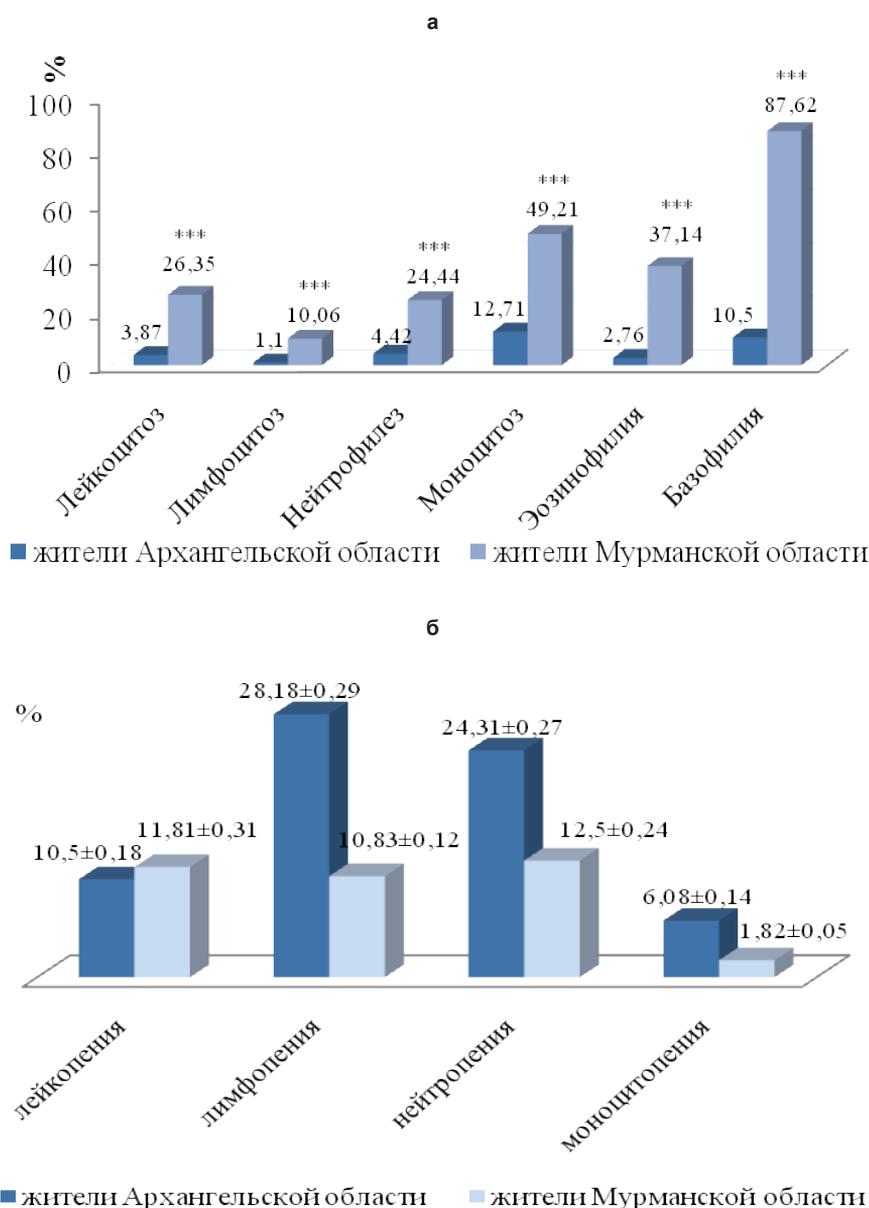


Рис. 1. Частота регистрации повышенных (а) и пониженных (б) концентраций клеток крови у жителей Архангельской и Мурманской областей.

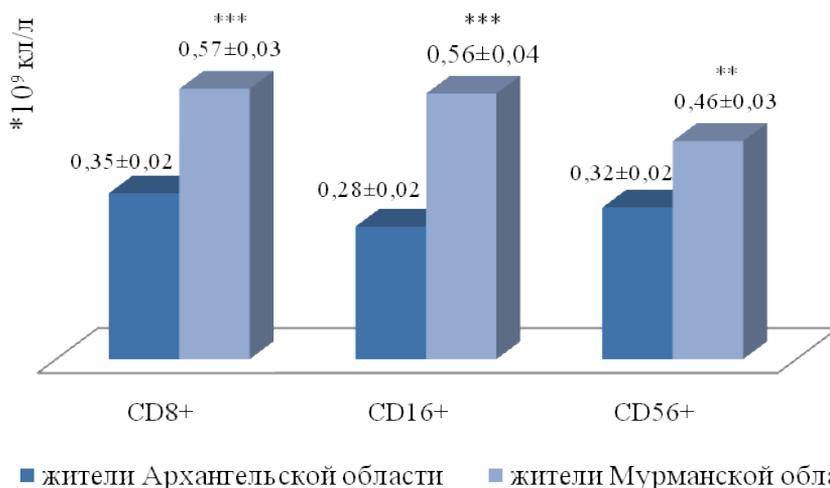


Рис. 2. Концентрация цитотоксических лимфоцитов и натуральных киллеров в крови жителей Архангельской и Мурманской областей.

частотой регистрации этих клеток (соответственно в 34,92%, 52,7 и 16,51% случаев) и свидетельствует об активизации клеточно-опосредованной и антителозависимой цитотоксичности.

Известно, что механизм цитотоксического действия натуральных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов связан с содержимым гранул перфоринов и гранзимов, обладающих литической активностью с последующей деградацией ДНК и программируемой клеточной гибелью [21].

У жителей Мурманской области концентрация провоспалительного цитокина IL-6 значительно выше ($13,79 \pm 0,80$ пг/мл против $3,05 \pm 0,28$ пг/мл, $p < 0,001$), однако находится в физиологических пределах содержания. По имеющимся данным, резкое увеличение содержания провоспалительного цитокина IL-6 установлено при гипоксии [14]. IL-6 является основным стимулятором острофазовых реакций, сопровождающихся повышенной вязкостью крови и увеличением числа активных тромбоцитов, способствует воспалению гладкомышечных сосудистых клеток и активации клеток эндотелия, индуцируя экспрессию белков хемоаттрактанта и молекул адгезии [19]. Действительно, у жителей Мурманской области выше концентрации свободных молекул межклеточной адгезии sCD54 ($202,96 \pm 6,11$ и $173,92 \pm 13,18$ нг/мл, $p < 0,001$) и sCD62L ($8,44 \pm 0,76$ и $4,38 \pm 0,62$ нг/мл, $p < 0,001$), которые способны формировать образование конгломератов клеток, ауторозеток и кластеров [13]. Концентрация провоспалительного IFN- γ в 6 раз выше у жителей Арктики ($74,74 \pm 6,77$ против $12,14 \pm 0,22$, пг/мл $p < 0,001$) и подтверждается повышенной частотой реги-

страции в $72,38 \pm 0,27\%$ случаев.

У 14,60 % жителей пос. Ревда выявлены повышенные концентрации реагинов ($79,72 \pm 11,23$ против $55,32 \pm 10,16$ Ме/мл, $p < 0,01$), что соответствует более высокому содержанию Т-лимфоцитов с рецептором к Fc IgE ($0,53 \pm 0,04$ против $0,30 \pm 0,02 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,001$) в 32,06% случаев. IgE связывается на лимфоцитах, макрофагах, моноцитах, эозинофилах, тучных клетках и базофилах. Fc-рецептор для реагинов CD23 участвует в регуляции ответа с участием иммуноглобулинов E [18]. Способность к антителозависимой цитотоксичности макрофаги и эозинофилы осуществляют через IgE-связывание. У жителей пос. Ревда увеличение концентрации IgE взаимосвязано с повышением концентрации эозинофилов ($r = 0,87$). Пероксидаза эозинофилов связывается с гранулами тучных клеток и при этом не теряет своей активности [16]. На поверхности эозинофилов есть рецепторы IgG, IgE, C3b, C4, C1s, C3a, C5a, соединение которых с антигеном обеспечивает цитотоксический эффект, при этом цитотоксический эффект эозинофилов резко усиливается продуктами секреции тучных клеток [17].

Заключение. Итак, у жителей Мурманской области по сравнению с лицами, проживающими в более благоприятных условиях, выше частота регистрации эритроцитоза, повышенного содержания гемоглобина, тромбоцитоза, а также показателей гематокрита и тромбокриты. Параллельное увеличение содержания эритроцитов, тромбоцитов, уровней гематокрита и тромбокриты, концентраций гемоглобина можно рассматривать как механизм адаптации к повышенной потребно-

сти в O₂ в условиях Арктики. Выявлена повышенная частота регистрации лейкоцитоза в 7 раз, лимфоцитоза в 9, нейтрофилёза в 5,5, моноцитоза в 4, эозинофилии в 13 и базофилии в 8 раз на фоне значительного уровня дефицита активных фагоцитов (47,62% против 12,71%), что свидетельствует о повышенной потребности иммунокомпетентных клеток в тканях. Особенностью иммунологической реактивности жителей заполярного посёлка является преобладание реакций клеточно-опосредованной и антителозависимой цитотоксичности на фоне увеличения провоспалительных цитокинов IL-6, IFN- γ , реагинов, межклеточных молекул адгезии sCD54 и sCD62L.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, № гос. регистрации темы 122011800217-9.

Литература

1. Васильев В.В. Метод комплексного природохозяйственного районирования и выделение южной границы Российской Арктики / В.В. Васильев, В.С. Селин // Вестник Кольского научного центра РАН. – 2014. – № 1(16). – С. 64-71. – EDN TGNEGV.
2. Васильев В.В. The method of integrated environmental zoning and the allocation of the southern border of the Russian Arctic / V.V. Vasiliev, V.S. Selin // Bulletin of the Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. – 2014. – No. 1 (16). – p. 64-71.
3. Васильев Н.А. Экология и заболевания дыхательных путей / Н.А. Васильев, Н.Д. Медуницына, А.Н. Медуницын // Экология человека: Тез. докл. VII Междунар. Соловецкого форума – 1995. – Прил. 2. – С. 28–29.
4. Васильев Н.А. Ecology and diseases of the respiratory tract / N.A. Vasiliev, N.D. Medunitsyna, A.N. Medunitsyn // Human Ecology: Proceedings. report VII Intern. Solovetsky Forum - 1995. – App. 2. – P. 28–29.
5. Виноградова В.В. Природно-климатические и биоклиматические условия жизни населения Мурманской области / В.В. Виноградова // Известия РАН. Серия географическая. – 2015. – № 6. – С. 90-99. – EDN VDOPND.
6. Виноградова В.В. Natural-climatic and bioclimatic conditions of life of the population of the Murmansk region / V.V. Vinogradova // Proceedings of the Russian Academy of Sciences. Geographic series. – 2015. – No. 6. – P. 90-99.
7. Гудков А.Б. Новосёлы на Европейском Севере. / А.Б. Гудков, О.Н. Попова, А.А. Небученных // Эколого-физиологические аспекты. – Архангельск: Изд-во СГМУ – 2012. – 285 с.
8. Гудков А.Б. New settlers in the European North. / A.B. Gudkov, O.N. Popova, A.A. Nebuchennykh // Ecological and physiological aspects: monograph. Arkhangelsk: Publishing house of NSMU - 2012. - 285 p.
9. Добродеева Л.К. Эколого-физиологические подходы в решении вопросов районирования северных территорий / Л. К. Добродеева // Экология человека. – 2010. – № 10. – С. 3-11.
10. Добродеева Л.К. Ecological and physiological approaches to solving the issues of zoning of the

northern territories / L.K. Dobrodeeva // *Human Ecology*. - 2010. - No. 10. - P. 3-11.

6. Жилина Л.П. Особенности иммунологической реактивности у взрослых лиц Архангельска в норме и при патологии / Л.П. Жилина, Л.К. Добродеева // Там же. - 2007. - № 3. - С. 37-40.

Zhilina L.P. Features of immunological reactivity in adults of Arkhangelsk in normal and pathological conditions / L.P. Zhilina, L.K. Dobrodeeva // *Ibid.* - 2007. - No. 3. - P. 37-40.

7. Ким Л.Б. Влияние полярного стажа на кислородотранспортную функцию крови у северян различного возраста / Л. Б. Ким // Арктика и Север. - 2014. - № 17. - С. 150-162.

Kim L.B. Influence of the polar experience on the oxygen transport function of the blood in northerners of different ages / L.B. Kim // *Arktika i Sever*. - 2014. - No. 17. - P. 150-162.

8. Марачев А.Г. Морфологические основы адаптации и патологии легких, сердца и красной крови человека в условиях Крайнего Севера: автореф. дисс...д-ра мед. наук/ А.Г. Марачев. - М., 1980. - 60 с.

Marachev A.G. Morphological bases of adaptation and pathology of the lungs, heart and red blood of a person in the conditions of the Far North: author. diss ... Dr. med. Sciences. - M. 1980. - 60 p.

9. Муравьев А.В. Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови). / А.В. Муравьев, С.В. Чепоров. - Ярославль: ЯГПУ - 2009. - 178 с.

Muravyov A.V. Hemorheology (experimental and clinical aspects of blood rheology). / A.V. Muravyov, S.V. Cheporov. - Yaroslavl: YaGPU - 2009. - 178 p.

10. Патология человека на Севере / А.П. Авцын, А.А.Жаворонков, А.Г. Марачев [и др.]. - М. Медицина, 1985. - 416 с.

Human pathology in the North / A.P. Avtsyn, A.A. Zhavoronkov, A.G. Marachev [et al.]. - M. Medicine, 1985. - 416 p.

11. Российская Арктика: география, эко-

номика, районирование/ В.С. Селин, В.В. Васильев, Л.Н. Широкова; РАН, Кольский науч. центр, Ин-т экономич. проблем им. Г.П. Лузина. - Апатиты: Кольский науч. центр им. С.М. Кирова. - 2011. - 203 с.

Russian Arctic: geography, economics, regionalization [Text] / V.S. Selin, V.V. Vasiliev, L.N. Shirokova; Russian acad. sciences, Kola scientific. center, Inst. of Economic Problems. G.P. Luzin. - Apatity: Kola scientific. center them. S. M. Kirova - 2011. - 203 p.

12. Самодова А.В. Взаимосвязь эритроцитарных, тромбоцитарных показателей и гематокрита в крови с характером иммунной реакции человека на кратковременное общее охлаждение / А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // Журнал медико-биологич. исследований. - 2019. - Т. 7, № 4. - С. 427-435. - DOI 10.17238/issn2542-1298.2019.7.4.427. - EDN DNMSRW

Samodova A.V. The relationship of erythrocyte, platelet parameters and hematocrit in the blood with the nature of the human immune response to short-term general cooling / A.V. Samodova, L.K. Dobrodeeva // *Journal of Biomedical Research*. - 2019. - Vol. 7. - No. 4. - P. 427-435.

13. Самодова А.В. Соотношение содержания пула свободных рецепторов молекул адгезии и уровня активности иммунной системы у жителей Мурманской области / А.В. Самодова, Л.К. Добродеева // Физиология человека. - 2019. - Т. 45, № 1. - С. 104-112. doi: 10.1134/S0131164618060115

Samodova A.V. The ratio of the content of the pool of free receptors of adhesion molecules and the level of activity of the immune system in residents of the Murmansk region / A.V. Samodova, L.K. Dobrodeeva // *Human physiology*. - 2019. - Vol. 45. - № 1. - P. 104-112. .

14. Скареднова Е.Ю. Определение содержания некоторых цитокинов для оценки иммунологической адаптации новорожденных / Е.Ю. Скареднова, Г.Н. Чистякова, И.А. Газиева // Российский иммунологич. журнал. - 2008. - № 2-3, Т.2 (11). - С. 332 - 333.

Skarednova E.Yu. Determination of the content of some cytokines to assess the immunological adaptation of newborns / E.Yu. Skarednova, G.N. Chistyakova, I.A. Gazieva // *Russian Journal of Immunology*. - 2008. - No. 2-3, V.2 (11). - P. 332 - 333.

15. Чашин В.П. Труд и здоровье человека на Севере / В.П. Чашин, И.И. Деденко // Мурманск - 1990. - 104 с.

Chashchin V.P. Labor and human health in the North / V.P. Chashchin, I.I. Dedenko // *Murmansk* - 1990. - 104 p.

16. Acharya K.R. Eosinophil granule proteins: form and function. *J Biol Chem* / K.R. Acharya, S.J. Ackerman - 2014. - Jun 20; 289 (25): - P. 17406-15. doi: 10.1074/jbc.R113.546218. Epub 2014 May 6. PMID: 24802755

17. Carlo Lombardi The emerging roles of eosinophils: Implications for the targeted treatment of eosinophilic-associated inflammatory condition / Carlo Lombardi , Alvise Berti, Marcello Cottini // *Curr Res Immunol*. - 2022. - Mar 21; 3:P. 42-53. DOI: 10.1016/j.crimmu.2022.03.002

18. IL-4 induces differentiation of Th 2 cytokine-producing eosinophils / Luqiu Chen, Kristy A. Grabovski, JP Xin et al. // *J. Immunol*. - 2004 - 172(4) - p 2059-2066. doi: 10.4049/jimmunol.172.4.2059. PMID: 14764670.

19. IL-6 in diabetes and cardiovascular complications / D. Qu, J. Liu, C.W. Lau, Y. Huang // *Br J Pharmacol* - 2014. - V.171(15) - P. 3595-603. DOI: 10.1111/bph.12713.

20. Intercellular Interactions in Peripheral Venous Blood in Practically Healthy Residents of High Latitudes / L.K. Dobrodeeva, A.V. Samodova, S.N. Balashova, K.O. Pashinskaya // *BioMed Research International*, vol. 2021. - Article ID 7086108. - 11 pages - 2021 doi.org/10.1155/2021/7086108

21. Voskoboinik I. Perforin and granzymes: function, dysfunction and human pathology. / I. Voskoboinik, J.C. Whisstock, J.A. Trapani // *Nat Rev Immunol*. - 2015. - Jun;15(6) - P. 388 - 400. doi: 10.1038/nri3839.PMID: 25998963 Review.

В.Г. Пшеничкова, Ф.М. Терютин, Г.П. Романов,
А.В. Соловьев, Н.А. Барашков

ЛОКАЛЬНЫЙ ОЧАГ НАКОПЛЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПОТЕРИ СЛУХА В ЭВЕНО-БЫТАНТАЙСКОМ РАЙОНЕ ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2022.80.24

УДК 575.224.29; 616.28-008

Проведено клинико-генеалогическое, клинико-аудиологическое и молекулярно-генетическое обследование жителей Эвено-Бытантайского района Якутии с целью исследования митохондриальной формы потери слуха в этом районе. Клинико-генеалогический анализ, проведенный глубиной до пятого поколения, выявил, что индивиды с мутацией m.1555A>G относятся к трем семьям (включающим 25 пораженных глухотой человек), в которых потеря слуха сегрегировала по митохондриальному типу наследования. У обследованных индивидов с мутацией m.1555A>G гена *MT-RNR1* выявлена клиническая вариабельность фенотипа – от нормального слуха до двусторонней тугоухости III степени с поздним дебютом (начиная от 30 до 60 лет). Выявленная вариабельность, вероятно, обусловлена неполной пенетрантностью и требует дальнейших экстенсивных исследований, направленных на поиск генов-модуляторов ядерного или митохондриального геномов.

Ключевые слова: митохондриальная форма потери слуха, мутация m.1555A>G, ген *MT-RNR1*, Эвено-Бытантайский национальный район, Якутия.

In the work, a clinical-genealogical, clinical-audiological and molecular-genetic examination of 72 residents of the Eveno-Bytantai region in order to study the mitochondrial form of hearing loss was carried out. As a result of molecular genetic analysis, among the examined individuals,

ФГБНУ ЯНЦ КМП, г. Якутск: ПШЕНИЧКОВА Вера Геннадиевна – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., psennikovavera@mail.ru, ТЕРЮТИН Федор Михайлович – к.м.н., с.н.с., rest26@mail.ru, РОМАНОВ Георгий Прокопьевич – м.н.с., gpromanov@gmail.com, СОЛОВЬЕВ Айсен Васильевич – к.б.н., н.с., nelloann@mail.ru, БАРАШКОВ Николай Алексеевич – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., barashkov2004@mail.ru.