

УДК 612.017:613.166.9:612.084:612.084

В.П. Патракеева, А.В. Самодова

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОГО ОБЩЕГО ОХЛАЖДЕНИЯ НА МИГРАЦИЮ, РЕЦИРКУЛЯЦИЮ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ РЕСУРС ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫХ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Институт физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лавёрова
Российской академии наук, г. Архангельск, Российская Федерация

V.P. Patrakeeva, A.V. Samodova

INFLUENCE OF SHORT-TERM GENERAL COOLING ON THE FUNCTIONAL STATE OF IMMUNOKOMPETENT CELLS OF PERIPHERAL BLOOD OF THE HUMAN

Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy of Sciences,
Arkhangelsk, Russian Federation

Резюме. *Цель исследования* — определение влияния кратковременного общего охлаждения на содержание иммунокомпетентных клеток периферической крови человека. *Материалы и методы.* Проведено изучение содержания иммунокомпетентных клеток периферической крови у 39 добровольцев до и после кратковременного общего охлаждения (в течение 5 минут в холодильной камере при -25°C). Методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Evolis» («Bio-RAD», Франция) определяли концентрацию адреналина, норадреналина тест-наборами производства IBL Hamburg (Германия) и уровень ирисина — BioVendor (Чехия). Измерение уровня АТФ в лимфоцитах проводили на люминометре ЛЮМ-1 («Люмтек», Россия) с использованием стандартных наборов реактивов «Люмтек». *Результаты.* Проведённые исследования показали, что реакция со стороны иммунной системы может проявляться разнонаправленными изменениями уровня лимфоцитов периферической крови. Так, у $35,01 \pm 1,47\%$ обследованных людей регистрировалось снижение содержания лимфоцитов более чем в 1,5 раза, в $57,5 \pm 1,89\%$ случаев — отсутствовали изменения в концентрации данных клеток. Установлено, что одним из факторов, обеспечивающих особенности реагирования на холод, является исходный фоновый уровень иммунной системы и катехоламинов. *Заключение.* Таким образом, у $57,5\%$ обследованных лиц при общем кратковременном охлаждении сохраняется стабильность гемодинамики, концентрации циркулирующих нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, уровни активированных иммунокомпетентных клеток на фоне отсутствия изменения содержания катехоламинов. 35% обследованных людей даже на такое кратковременное охлаждение реагируют формиру-

Abstract. *Aim.* Determination of the effect of short-term general cooling on the content of immunocompetent cells of human peripheral blood. *Materials and methods.* A study was made of the content of immunocompetent cells of peripheral blood in 39 volunteers before and after short-term general cooling (for 5 minutes in a cold chamber at -25°C). The concentration of epinephrine, norepinephrine by test kits from IBL Hamburg (Germany) and the level of irisin — BioVendor (Czech Republic) were determined by the enzyme immunoassay on the automatic enzyme immunoassay analyzer Evolis (Bio-RAD, France). *Results.* The conducted researches have shown that the reaction from the immune system can be manifested by multidirectional changes in the level of lymphocytes of peripheral blood. Thus, in $35.01 \pm 1.47\%$ of the people surveyed, the decrease in lymphocyte count was more than 1.5 times, in $57.5 \pm 1.89\%$ of cases — there were no changes in the concentration of these cells. It is established that one of the factors that ensure the characteristics of the response to cold is the initial background level of the immune system and catecholamines. *Conclusion.* Thus, in 57.5% of the surveyed patients, with a general short-term cooling, the stability of hemodynamics, the concentration of circulating neutrophils, monocytes, lymphocytes, the levels of activated immunocompetent cells is preserved against the background of the absence of changes in the content of catecholamines. 35% of the people surveyed even react to this short-term cooling with the formation of an adaptive reaction of redistribution of blood cells from circulating to marginal, activation of migration and recycling of immunocompetent cells with an increase in the synthesis of ATP in lymphocytes. Migration of leukocytes of lymphocytes occurs due to activated cells; migrate predominantly activated T-lymphocytes of the

ванием адаптивной реакции перераспределения клеток крови из циркулирующего в маргинальный, активацией миграции и рециркуляции иммунокомпетентных клеток с увеличением синтеза АТФ в лимфоцитах. Миграция лейкоцитов лимфоцитов происходит за счет активированных клеток; мигрируют преимущественно активированные Т-лимфоциты фенотипов CD25+, CD71+, HLADRII+ и CD10+, способные в дальнейшем к бласттрансформации. Рециркулируют малые лимфоциты, которые являются преимущественно Т-клетками резервного пула, способными в дальнейшем и к бласттрансформации, и к дифференцировке.

Ключевые слова: холод, адаптация, лимфоциты, адреналин, норадреналин, ирисин, индивидуальная чувствительность

phenotypes CD25 +, CD71 +, HLADRII + and CD10 +, which are subsequently capable of blast transformation. Recirculate small lymphocytes, which are predominantly T-cells of the reserve pool, capable in the future of both blast transformation and differentiation.

Keywords: cold, adaptation, lymphocytes, adrenaline, norepinephrine, irisin, individual sensitivity

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку: Патракеева Вероника Павловна
patrakeewa.veronika@yandex.ru

Contact information of the author responsible for correspondence: Veronika P. Patrakeeva
patrakeewa.veronika@yandex.ru

Дата поступления 24.11. 2017

Received 24.11.2017

Образец цитирования:

For citation:

Патракеева В.П., Самодова А.В. Влияние кратковременного общего охлаждения на миграцию, рециркуляцию и энергетический ресурс иммунокомпетентных клеток периферической крови человека. Вестник уральской медицинской академической науки. 2017, Том 14, №4, с. 362–368, DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-362-368

Patrakeeva V.P., Samodova A.V. Influence of short-term general cooling on the functional state of immunokompetent cells of peripheral blood of the human. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki = Journal of Ural Medical Academic Science. 2017, Vol. 14, no. 4, pp. 362–368. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-4-362-368 (In Russ)

Введение

Изменение температурного режима в сторону как повышения, так и понижения вызывает формирование адаптивных системных реакций, направленных на устранение негативного влияния и сохранение гомеостаза. У человека при кратковременном воздействии низких температур в первую очередь происходит изменение гемодинамики и уровня биологически активных веществ в периферической крови, что приводят к адаптивным реактивным сдвигам в составе популяции иммунокомпетентных клеток. Данные о влиянии гипотермии неоднозначные. Имеются сведения об ослаблении клеточного иммунитета и неспецифических адаптивных реакций, степень выраженности которых зависит от длительности пребывания и уровня адаптированности в условиях низкой температуры [1, 2, 3]. В ряде других экспериментальных исследований наоборот, показано, что как общее, так и локальное гипотермальное воздействие способствует увеличению индекса тимуса, уровня лимфоцитов в костном мозге, числа лейкоцитов в перифе-

рической крови, активации метаболической активности фагоцитов, активации клеточного и супрессии гуморального иммунитета [4, 5, 6]. В работах [7, 8, 9] показано, что воздействие низких температур угнетает синтетические ядерные процессы в макрофагах, снижается их поглотительная активность, сокращается число лейкоцитов, эритроцитов и моноцитов, при увеличении активности клеточного иммунитета. Кроме того, влияние низких температур оказывает непосредственное влияние и на индукцию апоптоза лимфоцитов, что проявляется в уменьшении размера клетки и появлении апоптотических телец. Однако, при наличии патологии, например, у больных с холдовой крапивницей, наоборот, показано снижение Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов, экспрессирующих маркер апоптоза, абсолютного количества CD3+ Т-лимфоцитов, регуляторных CD4+CD25+ [10, 11]. Холод, как любой раздражитель чрезвычайной силы, способствует формированию ответной стресс-реакции в организме. При этом происходит выброс соответствующих медиаторов, при кратковременном

воздействии — это катехоламины, при длительном влиянии к ним добавляются глюкокортикоиды. Хотя в настоящее время и появляются работы, свидетельствующие об отсутствии изменения уровня гормонов надпочечников при хроническом охлаждении [12]. Катехоламины, являясь медиаторами срочной адаптации, обеспечивают наиболее раннее развитие реакций, направленных на поддержание температурного гомеостаза, результатом чего является изменение окислительных процессов в тканях и повышение теплопродукции. Катехоламины через цАМФ способны стимулировать процессы тканевого дыхания и теплопродукцию, повышая активность изоцитратдегидрогеназы, одного из ключевых ферментов цикла Кребса. Стимулируя увеличение образования цАМФ в белой и бурой жировой тканях катехоламины вызывают усиление липолиза и повышение концентрации незерифицированных жирных кислот в крови и клетках, стимулируя свободное окисление и термогенез. Помимо опосредованного влияния на иммунокомпетентные клетки, за счёт изменения общей гемодинамики, катехоламины способны непосредственно изменять функциональную активность данных клеток, т.к. на поверхности их имеются специфические рецепторы для катехоламинов (α_1 , α_2 , β).

Цель исследования — определение влияния кратковременного общего охлаждения на содержание иммунокомпетентных клеток периферической крови человека.

Материалы и методы исследования

Проведено изучение показателей периферической венозной крови у 39 добровольцев до и сразу после нахождения в холодовой камере в течение 5 минут при -25°C . Все волонтеры на момент обследования не имели хронических и/или рецидивирующих заболеваний. Исследования проведены с соблюдением этических норм, изложенных в Хельсинской декларации и Директивах Европейского сообщества (8/609ЕС). Забор крови производился до и после нахождения в холодовой камере. В периферической крови определяли гемограмму на гематологическом анализаторе XS-1000i (Sysmex, Япония), лейкограмму. В мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе считали лимфоцитогамму (по методу И.А. Кассирского, 1970), нейтрограмму, моноцитогамму (по методу О.Н. Григоровой, 1956). На лимфоцитах методом непрямой иммунопероксидазной реакции определяли экспрессию маркеров CD3, CD4, CD8, CD16, CD23, CD10, CD71, CD25, HLADRII, CD95. В плазме периферической крови методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Evolis» («Bio-RAD», Франция) определяли концентрацию адреналина и норадреналина тест-наборами производства IBL Hamburg

(Германия); ирисин — BioVendor (Чехия). Измерение количества АТФ в лимфоцитах проводили на люминометре ЛЮМ-1 («Люмтек», Россия) с использованием стандартных наборов реактивов «Люмтек».

Результаты исследования обработаны статистически с определением средних величин и представлены как средняя арифметическая \pm ошибка средней ($M \pm m$), достоверность различий оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Статистическая достоверность присваивалась при значении $p < 0,05$. Корреляции между показателями определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена с определением коэффициента корреляции (r) и оценкой его достоверности. Использовался пакет компьютерной программы Statistica 6.0. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 процентов. Статистическая значимость различий определялась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни и медианного теста. Корреляционный анализ, который был проведен с использованием ранговой корреляции Спирмена ($p < 0,05$). Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Проведённые исследования с кратковременным общим охлаждением показали, что реакция со стороны иммунной системы может проявляться разнонаправленными изменениями уровня лимфоцитов периферической крови. Так, у $35,01 \pm 1,47\%$ обследованных регистрировалось снижение содержания лимфоцитов более, чем в 1,5 раза, в $57,5 \pm 1,89\%$ случаев — отсутствовали изменения в концентрации данных клеток. Лишь у $7,45 \pm 1,36\%$ волонтеров отмечено повышение уровня лимфоцитов. В связи с этим результаты исследований были разделены на 2 группы по уровню изменения концентрации лимфоцитов. Все обследованные люди были практически здоровы на момент проведения исследования, достоверных различий по возрасту и индексу массы тела в полученных группах не установлено (ИМТ соответственно 22,18 — в первой группе и 24,22 — во второй).

Одним из факторов, обеспечивающих формирование адаптивной реакции, является уровень фоновой активности иммунной системы. Хорошо известно, что для иммунного статуса жителей северных регионов характерен повышенный уровень фоновой активности [13]. Установлено, что иммунный статус обследованных людей первой группы отличается более высоким исходным уровнем общего содержания лимфоцитов (соответственно $1,93 \pm 0,20$ против $1,49 \pm 0,15 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,05$), главным образом за счёт активированных клеток с рецептором к IL-2 ($0,34 \pm 0,04$ и $0,25 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,01$), а также CD16+ (соответственно $0,36 \pm 0,04$ и $0,26 \pm 0,03$; $p < 0,01$). В структуре лимфоци-

тограммы больше содержание малых клеток (соответственно $1,26 \pm 0,16$ и $0,94 \pm 0,11 \times 10^9$ кл/л; $p < 0,05$). Кроме того, для обследованных людей первой группы характерно более высокое содержание в периферической крови адреналина ($43,84$ ($25,40$ – $66,08$) и $20,05$ ($13,84$ – $89,42$) пг/мл) и норадреналина (соответственно $310,64$ ($114,28$ – $378,72$) и $225,54$ ($52,66$ – $395,76$) пг/мл), а также ирисина ($8,49 \pm 1,35$ и $6,94 \pm 0,90$ мкг/мл).

Показано, что у людей, для иммунограммы которых характерно изначально более высокое содержание лейкоцитов, после кратковременного охлаждения регистрируется значительное снижение уровня содержания зрелых CD3+ ($p < 0,001$), активированных CD25+, CD71+, HLADRII, CD10+ ($p < 0,001$), дифференцированных CD4+, CD8+, CD16+, CD23+ ($p < 0,001$), а также лимфоцитов, меченых к апоптозу CD95+ ($p < 0,001$). В структуре лимфоцитограммы отмечается достоверное снижение содержания малых лимфоцитов с $1,26 \pm 0,16$ до $0,66 \pm 0,07 \times 10^9$ кл/л ($p < 0,001$), что, на наш взгляд, является наиболее интересным фактом, т.к. эта популяция способна к рециркуляции и содержит стволовые клетки. Малые лимфоциты имеют высокое ядерно-цитоплазматическое соотношение, большую проникающую способность за счёт их размера и системы митохондрий, способной обеспечить высокий уровень синтеза АТФ. Учитывая возможность передачи молекул посредством межклеточной коммуникации, в том числе и АТФ, имеющих массу 500 е.а.в., малые лимфоциты рассматриваются как клетки, способные обеспечивать энергетические потребности организма.

Первой линией иммунной защиты является реакция нейтрофилов и моноцитов. Логично предположить, что при кратковременном влиянии стресс-фактора, которым является холод, первыми должны быть значительные изменения именно в популяции этих клеток. В данном исследовании не установлено изменения общей концентрации моноцитов, но, в структуре моноцитограммы отмечается достоверное повышение числа молодых клеток (промоноцитов с $0,07$ ($0,03$ – $0,14$) до $0,12$ ($0,06$ – $0,13$) $\times 10^9$ кл/л, $p < 0,05$). Моноциты обладают высокой миграционной способностью и увеличение поступления в циркуляцию молодых клеток может быть компенсаторной реакцией, связанной с усилением перехода зрелых форм в ткани, где они и выполняют основную свою функцию. Для заметных изменений концентрации моноцитов в периферической крови реакции должны быть чрезвычайными. В данной ситуации изменения со стороны моноцитарной системы в периферической крови не заметны. Кроме того, массивная миграция клеток через сосуды может быть обеспечена в результате активизации катехоламинами эндотелина. В этой же группе обследованных установлено снижение общего содержания циркулирующих нейтрофилов, при изучении нейтрограммы определено, что в периферии сокращается концентра-

ция преимущественно молодых форм с двумя сегментами ядра (с $0,73$ ($0,60$ – $0,86$) до $0,50$ ($0,36$ – $0,65$) $\times 10^9$ кл/л, $p < 0,05$) и значительно возрастает уровень нейтропении с $14,29$ до $42,85\%$. Учитывая то, что все обследованные были практически здоровы на момент обследования, то нейтропению в $14,29\%$ случаев мы не связываем со снижением продукции нейтрофилов или неэффективным лейкопозом. Такая реакция, скорее всего, ассоциирована с перераспределением циркулирующего и маргинального пулов, при этом общий пул нейтрофилов остаётся в пределах нормы [14]. В группе, где отсутствовала реакция со стороны лимфоцитов после охлаждения, не установлено изменений со стороны моноцитов и нейтрофилов, в том числе в структуре моноцитограммы и нейтрограммы.

При более высоком фоновом уровне иммунной системы регистрируется и высокое фоновое содержание в периферической крови адреналина и норадреналина. В этих же случаях установлено и достоверное снижение концентрации катехоламинов (соответственно $43,84$ ($25,40$ – $66,08$) и $310,64$ ($14,28$ – $378,72$) пг/мл против $27,68$ ($20,76$ – $68,62$) и $234,04$ ($92,84$ – $302,12$) пг/мл — после общего охлаждения. Данные медиаторы мобилизуют энергетические запасы организма, увеличивают проницаемость мембран, связываясь с рецепторами на поверхности клеток активизируют аденيلاتциклазу, повышают внутриклеточное содержание цАМФ и Са²⁺. Изменяя метаболизм клеток катехоламины способствуют повышению в них содержания АТФ, что установлено в ходе исследования в отношении лимфоцитов периферической крови. Учитывая то, что период нахождения катехоламинов в циркуляции очень мал, составляет около 10–15 секунд, после чего происходит их разрушение, выработка данных медиаторов должна происходить сразу после воздействия холодного фактора. Таким образом, отсутствие реакции со стороны катехоламинов во второй группе обследованных можно рассматривать как низкий уровень холодной чувствительности, т.е. данная модель охлаждения не является сколько-нибудь значимой для формирования стресс-реакции для данной группы лиц. Вероятно, что такое сокращение концентрации катехоламинов на периферии может свидетельствовать об увеличении их расходования на повышение метаболизма клеток, т.к. известно, что катехоламины, и, в частности, норадреналин, обладают калоригенными свойствами [15, 16]. С другой стороны, такое снижение может быть обеспечено по принципу обратной связи. Реакция на холод определяет новый уровень функционирования клеток, что в первую очередь отражается на активности метаболизма, например, за счёт усиления гликолиза, когда при небольших затратах возможно получить большое количество энергии. Это подтверждается значительным повышением уровня АТФ в лимфоцитах с $0,98$ ($0,42$ – $2,87$) до $3,16$ ($0,55$ – $4,19$) мкмоль/млн.кл.

Во второй группе более низкий уровень фонового содержания катехоламинов (соответственно норадреналин — 225,54 (52,66-397,76) нг/мл, адреналин — 20,05 (13,84-89,42) нг/мл), который после гипотермического влияния достоверно не изменяется. Также не установлено и изменения содержания АТФ в лимфоцитах (1,05 (0,35-2,07) — до и 1,00 (0,29-1,62) мкмоль/млн.кл — после охлаждения).

Ни в одной из групп обследованных людей в ходе эксперимента не установлено достоверных изменений уровня ирисина в периферической крови. Известно, что ирисин отвечает за процесс расщепления жира в организме (липолиз), однако до сих пор остаётся не решённым вопрос касательно происхождения ирисина, в работах разных авторов он рассматривается и как гормон, и как трансмембранный рецептор, появляющийся в циркуляции в результате щеддинга [17, 18, 19]. В работе Ferrante C. et al, 2016 показано, что повышение уровня ирисина индуцирует увеличение содержания норадреналина в плазме [20]. Ирисин активирует главным образом сократительный термогенез. Вероятно, что такой, достаточно короткий период холодового воздействия, не успевает оказывать значимого влияния на запуск термогенеза, индуцируемого данным коротким пептидом.

Заключение

Таким образом, у 57,5% обследованных лиц при общем кратковременном охлаждении сохраняется стабильность гемодинамики, концентрации циркулирующих нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, уровни активированных иммунокомпетентных клеток на фоне отсутствия изменения содержания катехоламинов. 35% обследованных людей даже на такое кратковременное охлаждение реагируют формированием адаптивной реакции, вероятно, опосредованной за счёт перераспределения клеток крови из циркулирующего в маргинальный, активизацией миграции и рециркуляции иммунокомпетентных клеток с увеличением синтеза АТФ в лимфоцитах. Миграция лимфоцитов происходит за счет активированных клеток: мигрируют преимущественно активированные Т-лимфоциты фенотипов CD25+, CD71+, HLADRII+ и CD10+, способные в дальнейшем к бласттрансформации. Рециркулируют малые лимфоциты, которые являются преимущественно Т-клетками резервного пула, способными в дальнейшем и к бласттрансформации, и к дифференцировке.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев В.М. Функциональная активность лейкоцитов крови и неспецифическая адаптивная реакция крыс на холод / В.М. Николаев, К.Е. Семенова, Я.И. Наумова, Л.Н. Владимиров, А.С. Гольдерова, С.С. Кузьмина, С.А. Федорова // Ветеринария. – 2016. – № 1. – С. 44-46.
2. Позднякова О.Н. Ранние изменения уровня продуктов перекисного окисления липидов в крови у крыс, адаптированных и неадаптированных к холоду / О.Н. Позднякова, Л.А. Просина, Е.И. Кондратенко, О.Г. Поздняков // Вестник Астраханского государственного технического университета. – 2006. – № 3. – С. 207-213.
3. Аржакова, Л.И. Влияние адаптогенов на функциональную активность клеток иммунной и кроветворной систем при холодовом воздействии: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук (14.00.36) / Аржакова Лена Игнатьевна; Ин-т клинической иммунологии - Новосибирск, 1996. – 18 с.
4. Калёнова Л.Ф. Влияние кратковременных гипотермальных и контрастных воздействий на иммунофизиологические параметры лабораторных животных / Л.Ф. Калёнова, Т.А. Фишер, Ю.Г. Суховей, И.М. Беседин. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 147, № 5. – С. 549-552.
5. Фишер Т.А. Влияние дозированного температурного воздействия на иммунофизиологические механизмы в эксперименте: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук (03.00.13, 14.00.36) / Фишер Татьяна Алек-

REFERENCES:

1. Nikolaev V.M. Functional activity of white blood cells and non(specific adaptive response of rats to the cold. V.M. Nikolaev, K.E. Semenova, YA.I. Naumova, L.N. Vladimirov, A.S. Gol'derova, S.S. Kuz'mina, S.A. Fedorova. Veterinariya = Veterinary. 2016. No. 1. pp. 44-46. (In Russ)
2. Pozdnyakova O.N. Rannie izmeneniya urovnya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v krvi u krys, adaptirovannykh i neadaptirovannykh k kholodu. O.N. Pozdnyakova, L.A. Prosina, E.I. Kondratenko, O.G. Pozdnyakov. Vestnik Astrakhanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Vestnik of Astrakhan State Technical University. 2006. No. 3. pp. 207-213. (In Russ)
3. Arzhakova, L.I. Vliyanie adaptogenov na funktsional'nuyu aktivnost' kletok immunnoj i krovetvornoj sistem pri kholodovom vozdejstvii: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. kand. med. nauk (14.00.36). Arzhakova Lena Ignat'evna; In-t klinicheskoy immunologii - Novosibirsk, 1996. 18 p. (In Russ)
4. Kalyonova L.F. Effects of short-term hypothermal and contrast exposure on immunophysiological parameters of laboratory animals. L.F. Kalyonova, T.A. Fisher, YU.G. Sukhovej, I.M. Besedin. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009. Vol. 147, No. 5. pp. 549-552. (In Russ)
5. Fisher T.A. Vliyanie dozirovannogo temperaturnogo vozdejstviya na immunofiziologicheskie mekhanizmy v ehksperimente: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. kand. biol. nauk (03.00.13, 14.00.36). Fisher Tat'yana Aleksandrovna; Tyumenskij gosudarstvennyj universitet. –

- сандровна; Тюменский государственный университет. – Тюмень, 2007. – 23 с.
6. Калёнова Л.Ф. Влияние локального воздействия температурного фактора на иммунофизиологические параметры организма в эксперименте / Л.Ф. Калёнова, Ю.Г. Суховой, М.А. Новикова Т.А., Фишер // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. –Т. 16, № 4. – С. 21-24.
7. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление / Д.Н. Маянский. – Москва: Медицина, 1991. – 271 с.
8. Прокопенко А.В. Системный анализ структурных проявлений компенсаторно-приспособительных реакций нижних дыхательных путей: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук (14.00.23) / Прокопенко Алексей Владимирович; Восточно-Сиб. науч. центр СО РАМН. – Иркутск, 2000. – 28 с.
9. Карпова А.В. Влияние криотерапии в комплексном лечении псориаза на иммунологические показатели и клинические результаты / А.В. Карпова, В.Ю. Васенова, Ю.С. Бутов // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2010. – № 2. – С. 67-71.
10. Янченко В.В. Изменения клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с холодовой и хронической спонтанной крапивницей / В.В. Янченко, О.Г. Величинская // Вестник ВГМУ. – 2015. – Том 14, № 2. – С. 56–61.
11. Мешкова Р.Я. Характер экспрессии CD-маркеров лимфоцитов у больных холодовой и хронической спонтанной крапивницей / Р.Я. Мешкова, Н.В. Ковригина, А.В. Витчук, С.А. Аксенова, Т.С. Максакова, В.В. Битюцкая, Е.В. Слабкая, Е.В. Волкова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 144-147.
12. Цибульников С.Ю. Особенности адаптации крыс к хроническому холодовому воздействию / С.Ю. Цибульников, Л.Н. Маслов, Н.В. Нарыжная, В.В. Иванов, Ю.Б. Лишманов // Доклады Академии наук. – 2016. – Т. 470, № 1. – С. 117-119.
13. Добродеева Л.К. Иммунологическая реактивность, состояние здоровья населения Архангельской области / Л.К. Добродеева, Л.П. Жилина. – Екатеринбург: УрО РАН, 2004. – 229 с.
14. Алмазов В.А. Лейкопении / В.А. Алмазов, Б.В. Афанасьев, А.Ю. Зарицкий, А.Л. Шишков. – Л.: Медицина, 1981. – 240 с.
15. Kozyreva T.V. A possible mechanism for noradrenaline involvement in the effector responses to cold exposure / T.V. Kozyreva, E.Ya. Tkachenko, L.S. Eliseeva, V.P. Kozaruk, E.V. Polyakova // J. Thermal Biology. – 2001. – № 26 (4-5). – P. 505–512.
16. Guimaraes S. Vascular adrenoceptors: An update / S. Guimaraes, D. Moura // Pharmacol. Rev. – 2001. – № 53 (2). – P. 319-356.
17. Teufel A. Frcp1 and Frcp2, two novel fibronectin type III repeat containing genes / A. Teufel, N. Malik, M. Mukhopadhyay, H. Westphal // Gene. – 2002. – № 297. – Tyumen', 2007. 23 p. (In Russ)
6. Kalyonova L.F. Influence of a Local Temperature Factor Effect of on Immunophysiological Parameters of Organism in Experiment. L.F. Kalyonova, YU.G. Sukhovej, M.A. Novikova T.A., Fisher. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij = Journal of New Medical Technologies. 2009. Vol. 16, No. 4. pp. 21-24. (In Russ)
7. Mayanskij D.N. KHronicheskoe vospalenie. D.N. Mayanskij. – Moskva: Meditsina, 1991. 271 p. (In Russ)
8. Prokopenko A.V. Sistemnyj analiz strukturnykh proyavlenij kompensatorno-prisposobitel'nykh reaktsij nizhnikh dykhatel'nykh putej: avtoref. dis. na soisk. uchen. step. kand. med. nauk (14.00.23). Prokopenko Aleksej Vladimirovich; Vostochno-Sib. nauch. tsentr SO RAMN. – Irkutsk, 2000. 28 p. (In Russ)
9. Karpova A.V. Influence of cryotherapy on immunological parameters and clinical outcomes in complex treatment of psoriasis. A.V. Karpova, VYU. Vasenova, YU.S. Butov. Vestnik Rossijskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Bulletin of Russian State Medical University. 2010. No. 2. pp. 67-71. (In Russ)
10. Yanchenko V.V. To estimate the condition of the cellular and humoral link of the immune system in patients with cold and chronic spontaneous urticaria. V.V. YAnchenko, O.G. Velichinskaya. Vestnik of Vitebsk State Medical University. 2015. Vol. 14, No. 2. pp. 56–61. (In Russ)
11. Meshkova R.Ya. Expression of CD-Lymphocyte Markers in Patients with Cold Urticaria and Chronic Spontaneous Urticaria / R.YA. Meshkova, N.V. Kovrigina, A.V. Vitchuk, S.A. Aksenova, T.S. Maksakova, V.V. Bityutskaya, E.V. Slabkaya, E.V. Volkova. Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii = Vestnik of Smolensk State Medical Academy. 2017. Vol. 16, No. 1. pp. 144-147. (In Russ)
12. TSibul'nikov S.Yu. Specific features of adaptation of rats to chronic cold treatment. S.Yu. TSibul'nikov, L.N. Maslov, N.V. Naryzhnaya, V.V. Ivanov, YU.B. Lishmanov. Doklady Akademii nauk. 2016. Vol. 470, No. 1. pp. 117-119. (In Russ)
13. Dobrodeeva L.K. Immunologicheskaya reaktivnost', sostoyanie zdorov'ya naseleniya Arkhangel'skoj oblasti. L.K. Dobrodeeva, L.P. ZHilina. Ekaterinburg: UrO RAN, 2004. 229 p. (In Russ)
14. Almazov V.A. Lejkopenii, V.A. Almazov, B.V. Afanas'ev, A.YU. Zaritskij, A.L. SHishkov. L.: Meditsina, 1981. 240 p. (In Russ)
15. Kozyreva T.V. A possible mechanism for noradrenaline involvement in the effector responses to cold exposure. T.V. Kozyreva, E.Ya. Tkachenko, L.S. Eliseeva, V.P. Kozaruk, E.V. Polyakova. J. Thermal Biology. 2001. No. 26 (4-5). pp. 505-512.
16. Guimaraes S. Vascular adrenoceptors: An update. S. Guimaraes, D. Moura. Pharmacol. Rev. 2001. No. 53 (2). pp. 319-356.
17. Teufel A. Frcp1 and Frcp2, two novel fibronectin type III repeat containing genes. A. Teufel, N. Malik, M. Mukhopad-

P. 79-83.

18. Boström P. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis / P. Boström, J. Wu, M.P. Jedrychowski, A. Korde, L. Ye, J.C. Lo, K.A. Rasbach, E.A. Boström, J.H. Choi, J.Z. Long // Nature. – 2012. – № 481. – P. 463-468.

19. Erickson HP. Irisin and FNDC5 in retrospect: An exercise hormone or a transmembrane receptor? / H.P. Erickson // Adipocyte. – 2013. – № 2(4). – P. 289–293.

20. Ferrante C. Central inhibitory effects on feeding induced by the adipo-myokine irisin / C. Ferrante, G. Orlando, L. Recinella, S. Leone, A. Chiavaroli, C. Di Nisio, R. Shohreh, F. Manippa, A. Ricciuti, M. Vacca, L. Brunetti // European journal of pharmacology. – 2016. – Vol. 791. – P. 389-394.

hyay, H. Westphal. Gene. 2002. No. 297. pp. 79-83.

18. Boström P. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. P. Boström, J. Wu, M.P. Jedrychowski, A. Korde, L. Ye, J.C. Lo, K.A. Rasbach, E.A. Boström, J.H. Choi, J.Z. Long. Nature. 2012. No. 481. pp. 463-468.

19. Erickson HP. Irisin and FNDC5 in retrospect: An exercise hormone or a transmembrane receptor? H.P. Erickson. Adipocyte. 2013. No. 2(4). pp. 289–293.

20. Ferrante C. Central inhibitory effects on feeding induced by the adipo-myokine irisin / C. Ferrante, G. Orlando, L. Recinella, S. Leone, A. Chiavaroli, C. Di Nisio, R. Shohreh, F. Manippa, A. Ricciuti, M. Vacca, L. Brunetti. European journal of pharmacology. 2016. Vol. 791. pp. 389-394.

Авторы

Патракеева Вероника Павловна

Кандидат биологических наук, заведующая Лабораторией экологической иммунологии
patrakeewa.veronika@yandex.ru

Самодова Анна Васильевна

Кандидат биологических наук, заведующая Лабораторией регуляторных механизмов иммунитета
annapoletaeva2008@yandex.ru

Институт физиологии природных адаптаций Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального центра комплексного изучения Арктики РАН им. акад. Н.П. Лаверова
Российская Федерация, 163061 г. Архангельск, пр. Ломоносова, 249

Authors

Veronika P. Patrakeeva

Cand. Sci. (Bio), Head of the Laboratory Ecological immunology
patrakeewa.veronika@yandex.ru

Anna V. Samodova

Cand. Sci. (Bio), Head of the Laboratory Regulatory mechanisms of immunity
annapoletaeva2008@yandex.ru

Institute of Environmental Physiology of Federal Center for Integrated Arctic Research Russian Academy of Sciences
Russian Federation, 163061, Arkhangelsk, Lomonosov ave., 249