

СОДЕРЖАНИЕ Т-КЛЕТОЧНОЙ ПОПУЛЯЦИИ (CD4⁺) ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У МУЖЧИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В АРКТИЧЕСКОМ И СЕМИАРИДНОМ КЛИМАТИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ

© 2021 г. ^{1,3}М. С. Каббани, ¹Л. С. Щёголева, ¹О. Е. Филиппова,
¹Е. Ю. Шашкова, ²Н. Раджех

¹ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук, г. Архангельск, Россия; ²Алеппо университет, г. Алеппо, Сирия; ³ФГАОУ ВО «Северный (Арктический) федеральный университет имени М. В. Ломоносова», Архангельск, Россия

Введение: Климатические условия воздействуют на организм человека, в том числе на иммунную систему. Длительное воздействие экстремальных климатических условий на организм человека способствует развитию дисбалансов иммунных реакций, проявляющихся вторичными экологическими зависимыми иммунодефицитами.

Цель: Определить содержание Т-хелперной популяции периферической крови (CD4⁺) у мужчин, проживающих в условиях экстремального климата Арктического и Семиаридного регионов.

Методы: Проведен анализ иммунных показателей лимфоидных субпопуляций периферической крови CD3⁺ (зрелые лимфоидные клетки), CD4⁺ (Т-хелперные клетки) с помощью метода непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител у 62 практически здоровых лиц мужского пола 20–60 лет: 30 жителей г. Алеппо, Сирия, и 32 жителей г. Архангельска, Россия.

Результаты: Выявлен дефицит зрелых Т-лимфоцитов (CD3⁺) у 93–100 % обследуемых независимо от возраста и региона проживания (0,27–0,62 ·10⁹ кл/л). Пониженное содержание Т-хелперов (CD4⁺) определено у 52,9 и 46,7 % архангелогородцев в возрасте 20–39 и 40–60 лет (0,34–0,43 ·10⁹ кл/л) соответственно; дефицит Т-хелперов у мужчин г. Алеппо в возрасте 20–39 и 40–60 выявлен в 40,0 и 6,7 % случаев.

Выводы: Выраженный Т-клеточный иммунодефицит в 2 раза чаще встречается у молодых мужчин Арктического региона проживания, чем у жителей Семиаридного. Низкая Т-хелперная активность в 6,7 раза чаще выявлена у северян старшей возрастной группы по сравнению с таковой у сирийцев.

Ключевые слова: арктический, семиаридный климат, зрелые Т-лимфоциты, Т-хелперы, адаптивный иммунитет

PERIPHERAL BLOOD T-CELL POPULATION (CD4⁺) IN MEN LIVING IN THE ARCTIC AND IN THE SEMIARID CLIMATIC ZONES

^{1,3}M. S. Kabbani, ¹L. S. Shchegoleva, ¹O. E. Filippova, ¹E. Yu. Shashkova, ²N. Rajeh

¹N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia; ²Aleppo University, Aleppo, Syria; ³M. V. Lomonosov Northern (Arctic) Federal University, Arkhangelsk, Russia

Introduction: Climatic factors are important determinants of human health acting through different mechanisms including the immune system. Long-term exposure to extreme climatic conditions may result in immune response disturbances manifested by secondary immunodeficiency.

Aim: To assess the concentration of T-helpers in the peripheral blood (CD4⁺) of men living in the extreme climatic conditions of the North and the South.

Methods: Altogether, 32 men aged from 20 to 60 years from Arkhangelsk (Arctic Russia) and 30 men of the same age from Aleppo (Syria) comprised the sample. The analysis of immune parameters of lymphoid subpopulations of peripheral blood CD3⁺ (mature lymphoid cells), CD4⁺ (T-helper cells) was performed by indirect immunoperoxidase reaction using monoclonal antibodies.

Results: A deficiency of mature T-lymphocytes (CD3⁺) was revealed in 93–100 % of the study participants regardless of age and region of residence (0,27–0,62 ·10⁹ cells/l). A reduced content of T-helpers (CD4⁺) was found in 52,9 % and 46,7 % of men in Arkhangelsk at the age of 20–39 and 40–60 years (0,34–0,43 ·10⁹ cells/l), respectively. The deficiency of T-helpers in Aleppo men aged 20–39 and 40–60 was found in 40,0 % and 6,7 % of cases.

Conclusion: Severe T-cell immunodeficiency was twice as common in young men in the Arctic compared to the residents of semiarid climatic zone of the same age group. Low T-helper activity was 6,7 times more prevalent among the northerners than among the Syrians in the of the older age group.

Key words: Arctic, semiarid climate, mature T-lymphocytes, T-helpers, adaptive immunity

Библиографическая ссылка:

Каббани М. С., Щёголева Л. С., Филиппова О. Е., Шашкова Е. Ю., Раджех Н. Содержание Т-клеточной популяции (CD4⁺) периферической крови у мужчин, проживающих в Арктическом и Семиаридном климатических регионах // Экология человека. 2021. № 9. С. 48–54.

For citing:

Kabbani M. S., Shchegoleva L. S., Filippova O. E., Shashkova E. Yu., Rajeh N. Peripheral Blood T-Cell Population (CD4⁺) in Men Living in the Arctic and In the Semiarid Climatic Zones. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2021, 9, pp. 48–54.

Введение

Способность адаптироваться является решающим фактором успешности состояния здоровья и развития человека. Существенную роль в реализации процессов адаптации населения играют климатогеографические факторы. Каждый географический регион имеет свои собственные отличительные характеристики (климатические сезонные колебания, ультрафиолетовое излучение, среднегодовая температура и др.), которые воздействуют на функциональные системы организма человека и формируют его адаптационные возможности, в том числе адаптивный иммунный ответ [7, 10]. Известно, что экстремальные климатогеографические условия проживания вызывают в организме напряжение адаптационных механизмов. Иммунная система характеризуется своей способностью взаимодействовать с воздействием окружающей среды, повышая сопротивляемость организма к патогенам и формируя адекватный адаптивный иммунный ответ [9, 10]. Есть сведения, что и патогенность микроорганизмов различается в зависимости от климатических условий и определяет модификации иммунного ответа [6]. Особенно важно указать, что неблагоприятное воздействие климатических условий может быть критичным в определенных уязвимых подгруппах населения, таких как пожилые люди и лица с хроническими заболеваниями [5]. Ряд известных исследований конца XX века под руководством Агаджаняна Н. А., Казначеева В. П., Хаснулина В. И. и др. позволили сформулировать представления о проблемах адаптации человека к климатогеографическим условиям различных регионов Российской Федерации (РФ) и зарубежья.

Семиаридные регионы характеризуются распространением некоторых заболеваний, вызванных загрязнением воды и засухой [12], а также дефицитом цинка, который играет основную роль в активации метаболических процессов, развитии и функционировании клеток, опосредующих врожденный и приобретенный иммунитет, в частности Т-лимфоцитов, в нарушении формирования характерных поверхностных рецепторов, супрессорной функции и продукции интерлейкина-2, а также снижении концентрации Т-хелперов в отношении к цитотоксическим лимфоцитам [13, 15].

Характеристика основных климатических факторов (таблица) показывает резкие отличия арктического и семиаридного климатов (г. Архангельск, РФ и г. Алеппо, Сирийская Арабская Республика).

Здоровье населения в Арктическом регионе имеет особый метаболический характер, в том числе снижение скорости метаболизма углеводов на фоне повышения скорости метаболизма липопротеинов, а также развитие состояния иммунодефицита в результате перехода макрофагов на метаболическую функцию [2, 3]. Проживание в таких неблагоприятных климатических условиях, как арктические, воздействует на функциональные системы организма, в частности

Среднегодовые климатические факторы
в городах Архангельске и Алеппо

Фактор	г. Архангельск	г. Алеппо
Среднегодовая максимальная температура, °С	От -9,2 до 21,8	От 10,3 до 36,2
Среднегодовая минимальная температура, °С	От -16,5 до 11,3	От 1,7 до 20,9
Среднегодовое дневное освещение, час:мин	От 4:12 до 21:12	От 9:42 до 14:36
Среднегодовые солнечные часы, час:мин	От 0:12 до 9:54	От 3:54 до 12:30
Среднегодовой УФ-индекс	От 0 до 4	От 2 до 11
Годовая интенсивность солнечной радиации, кВт.ч	935	2206

иммунную систему, повышая цитотоксическую эффективность лимфоцитов [4].

Представляло интерес изучить особенности формирования Т-клеточного адаптивного иммунного ответа у мужчин в зависимости от возраста и региона проживания.

Цель исследования – определить содержание Т-хелперной популяции периферической крови (CD4⁺) у мужчин, проживающих в условиях экстремального климата Арктического и Семиаридного регионов.

Методы

Исследование проведено на базе лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток (зав. лабораторией д. б. н., профессор Л. С. Щёголева) в институте физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН им. Н. П. Лаверова, г. Архангельск, РФ. Сбор материалов и первичная обработка периферической крови жителей г. Алеппо, Сирия, осуществляли на базе лаборатории биохимии (зав. лабораторией д. б. н., профессор Н. Раджех) факультета естественных наук Алеппо университета, г. Алеппо, Сирия. Проанализированы результаты обследования 62 мужчин в возрасте 20–60 лет: 32 мужчин, проживающих в г. Архангельске, среди которых 17 человек 20–39 лет и 15 человек 40–60 лет; 30 мужчин, проживающих в г. Алеппо, 15 человек 20–39 лет и 15 человек 40–60 лет. Мужчины, участвующие в исследовании, являлись практически здоровыми добровольцами и на момент взятия крови не имели острых заболеваний. Обследование проводили с письменного согласия респондентов с соблюдением основных норм биомедицинской этики в соответствии с документом «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации 1964). Для исследования брали периферическую венозную кровь из локтевой вены утром натощак. Долевое содержание лимфоидных субпопуляций (CD3⁺, CD4⁺) определяли методом непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональ-

ных антител («Сорбент» г. Москва) на препаратах лимфоцитов типа «высушенная капля» с применением пероксидазного конъюгата и окрашиванием раствором хромогена для анализа в иммерсионной микроскопии (микроскоп Nikon). Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016 и SPSS 24.0 для Windows. Проверку нормальности распределения количественных показателей осуществляли при помощи критерия Шапиро – Уилка. Вследствие отсутствия нормального распределения использовали медиану (Me) с процентильным интервалом 25–75 (Q1–Q3). Оценка статистической значимости различий для независимых выборок проводилась с использованием критерия Манна – Уитни, а корреляции с помощью критерия Спирмена. Исследование проведено в соответствии с Программой фундаментальных научных исследований в РФ на долгосрочный период (2021–2030) в редакции распоряжения Правительства Российской Федерации от 31 декабря 2020 г. № 3684-р; номер Государственного задания ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток АААА-А19-119120990059-4.

Результаты

Климатогеографические и социально-экономические условия регионов оказывают существенное влияние на состояние здоровья в целом и формирование адаптивного иммунного ответа в частности.

Представляло интерес определить в периферической крови уровень содержания лимфоцитов с маркерами CD3⁺ (зрелые лимфоидные клетки) и CD4⁺ (Т-хелперные клетки) у мужчин в зависимости от возраста и региона проживания.

Анализ показал, что уровень содержания зрелых лимфоцитов (CD3⁺) у мужчин в семиаридных климатических условиях заметно выше, чем у мужчин арктических климатических территорий, но полученные результаты показывают наличие дефицита лимфоид-

ных клеток с маркером (CD3⁺) практически у всех обследуемых независимо от возраста и региона проживания: 0,55–0,62 · 10⁹ кл/л и 0,27–0,39 · 10⁹ кл/л (рис. 1) в 94,12 и 100 % случаев г. Архангельск и г. Алеппо соответственно.

В группе обследуемых от 40 до 60 лет медиана у мужчин г. Архангельска 0,39 (0,25–0,47) · 10⁹ кл/л и ниже в 1,5 раза, чем у мужчин г. Алеппо 0,62 (0,48–0,83) · 10⁹ кл/л со статистически значимым отличием (р < 0,01). Снижение концентрации лимфоцитов с рецептором CD3⁺ выявлено у 93,33 и 100 % мужчин г. Алеппо и г. Архангельска соответственно. Несмотря на то, что медиана содержания CD3⁺ у возрастной группы от 40 до 60 лет выше, чем у возрастной группы от 20 до 39 лет, статистически значимая корреляционная взаимосвязь между возрастом и концентрацией лимфоцитов с маркером CD3⁺ не найдена. Рецептор CD3⁺ на поверхности лимфоидных клеток выполняет функцию передачи сигнала активации Т-клеток, дефицит которого приводит к нарушению Т-клеточного иммунного ответа и торможению развития адаптивных иммунных реакций [14].

Среднее содержание Т-хелперов (CD4⁺) у мужчин Семиаридного региона в 1,7 раз выше, чем у мужчин Арктического региона, независимо от возрастной группы: 0,58–0,68 · 10⁹ кл/л и 0,34–0,43 · 10⁹ кл/л соответственно (рис. 2).

Анализируя частоту встречаемости иммунных дисбалансов, следует отметить, что дефицит лимфоидной субпопуляции хелперов-индукторов (CD4⁺) у молодых (20–39 лет) северян выявлен чаще, чем у молодых сирийцев, в 52,9 и 40,0 % случаев соответственно. Среди северян повышенные концентрации указанного показателя не выявлены, в то же время у мужчин г. Алеппо повышенная концентрация (CD4⁺) выявлена у 13,3 % обследуемых.

Кроме того, концентрация Т-хелперов у мужчин данной возрастной группы г. Архангельска ниже физиологических норм (0,4–0,8) · 10⁹ кл/л, ме-

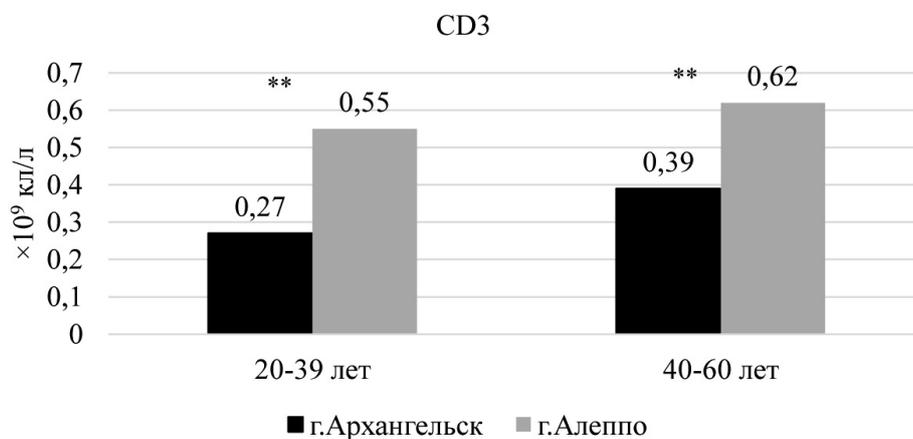


Рис. 1. Медиана концентрации зрелых лимфоидных клеток у мужчин, проживающих в городах Архангельске и Алеппо

Примечание. ** – р < 0,01.

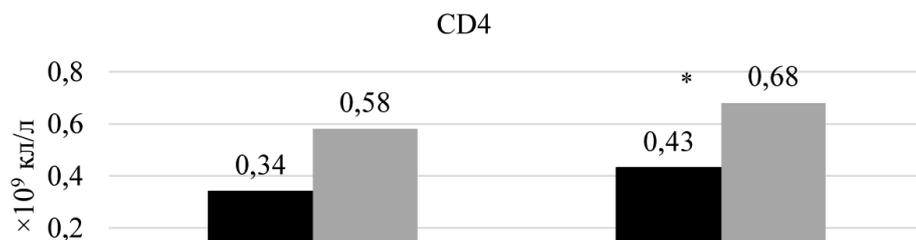


Рис. 2. Медиана концентрации лимфоцитов Т-хелперов у мужчин, проживающих в городах Архангельске и Алеппо
Примечание. * – $p < 0,05$.

диана составляет $0,34 (0,22-1,29) \cdot 10^9$ кл/л, а у мужчин г. Алеппо медиана $CD4^+$ находится в границах физиологической нормы и составляет $0,58 (0,37-0,69) \cdot 10^9$ кл/л.

В старшей возрастной группе (40–60 лет) частота встречаемости Т-хелперной ($CD4^+$) недостаточности у мужчин-архангелогородцев выявлена в 7 раз чаще, чем у жителей г. Алеппо. Так, содержание Т-хелперов у мужчин Арктического региона составляет $0,43 (0,25-0,50) \cdot 10^9$ кл/л, а в Семиаридном климатическом регионе $0,68 (0,44-0,86) \cdot 10^9$ кл/л ($p < 0,05$). Среди иммунных дисбалансов лиц старшей возрастной группы дефицит лимфоцитов с рецептором $CD4^+$ зарегистрирован у 46,7 % обследуемых Арктического региона, а высокое содержание у 6,7 % обследуемых. Напротив, дефицит Т-хелперов в Семиаридном регионе установлен у 6,7 % обследуемых, а повышенные концентрации зарегистрированы у 33,3 %. Статистически значимая корреляционная

связь между возрастом и уровнем экспрессии рецепторов $CD4^+$ у северян не выявлена, но у мужчин Семиаридного региона зарегистрирована прямая умеренная взаимозависимость между указанными показателями при уровне статистической значимости меньше 0,05.

Кроме того, Т-хелперная активность с повышенным содержанием указанных клеток отмечалась и у северян, и у сирийцев. Так, в нашем исследовании определено, что повышенные уровни содержания клеток с маркером ($CD4^+$) встречались в 2 раза чаще у северян (29,4 %) и только у 13,3 % сирийцев (рис. 3).

Обсуждение результатов

Многовековое проживание различных популяций людей в привычных условиях среды обитания (семиаридный климат с ландшафтами полупустынь, пустынь, степей с высоким уровнем инсоляции и

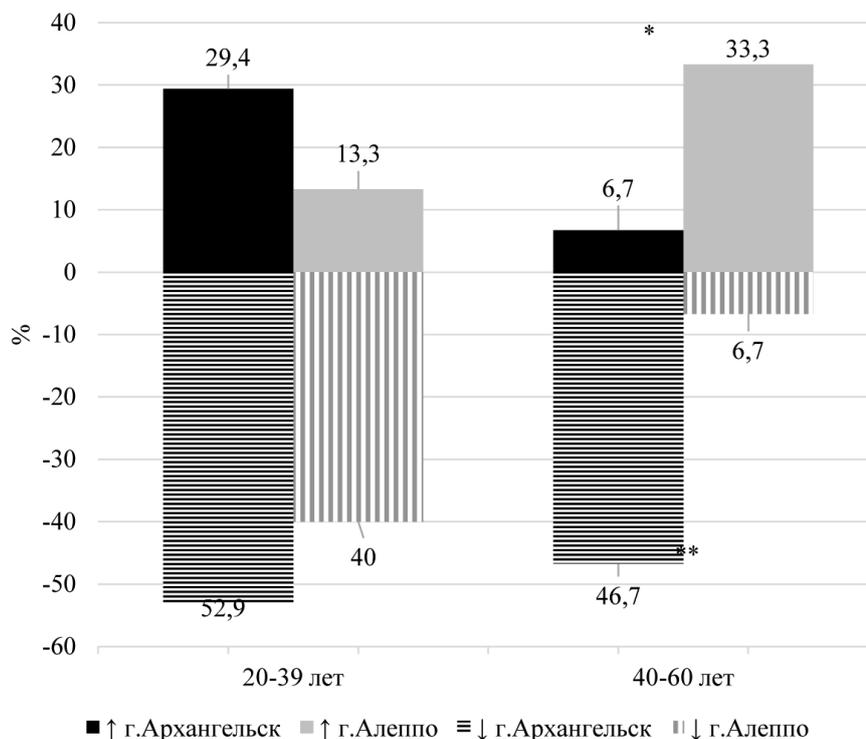


Рис. 3. Частота регистрации дисбалансов Т-хелперов у мужчин, проживающих в городах Архангельске и Алеппо, %
Примечание. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

температуры окружающей среды, недостатком воды и арктический климат с низкими среднегодовыми температурами, низким индексом УФО и избытком воды) определило не только их внешний облик и культуральные черты, но и физиологические особенности жизнедеятельности организма. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что характер адаптивных сдвигов в экстремальных условиях проживания зависит не только от длительности проживания и возраста обследуемых, но и от адекватного реагирования всех физиологических систем, особенно иммунной.

Температура окружающей среды оказывает сильное влияние на все биологические процессы, включая иммунные реакции, содержащие белки (STIM1), чувствительные к изменению температуры [16]. Распространенным типом иммунодефицита, вызванного холодом, является снижение количественных и качественных маркеров клеточного иммунитета с уменьшением на 10–15 % числа Т-хелперов и Т-супрессоров и общее снижение активности Т-лимфоцитов [1]. Воздействие низких температур ($-35,5\text{ }^{\circ}\text{C}$) в течение сезона приводит к снижению активности фагоцитов и способности Т-клеток продуцировать лимфокины [11].

Ультрафиолетовое излучение подавляет иммунную систему, влияя на выработку интерлейкинов (IL-10 и IL-4), которые, в свою очередь, модулируют иммунные ответы, способствующие развитию дефектов клеточного иммунитета [8, 11].

В связи с этим географически изолированные народности представляют огромный интерес не только для изучения морфологических и психологических особенностей, но и как пример завершенной иммунной адаптации.

Так, в нашем исследовании концентрация зрелых лимфоцитов (CD3^+) у мужчин в семиаридных климатических условиях заметно выше, чем у мужчин арктических климатических территорий. При этом дефицит зрелых функционально активных лимфоидных клеток с антигенным маркером CD3^+ зарегистрирован у 94,12 % молодых мужчин-сирийцев и у 100 % северян.

Важно указать, что в старшей возрастной группе обследуемых лиц низкие концентрации лимфоцитов с рецептором CD3^+ выявлены у 93,33 и 100 % мужчин г. Алеппо и г. Архангельска соответственно. Полученные данные свидетельствуют о том, что нарушение процессов дифференцировки лимфоидных клеток не зависит от возраста и региона проживания. Для установления причины нарушения дифференцировки лимфоидных популяций следует провести дополнительные комплексные исследования, которые позволят определить уровни лимфопротиферации, апоптоза и активации клеток с учетом не только возраста и пола обследуемых, но и с учетом основных неблагоприятных факторов внешней среды, а также особенностей питания и

профессиональной деятельности. Однако при широком распространении иммунных дисбалансов в виде дефицита зрелых функционально активных клеток в обеих обследуемых группах следует особо уточнить, что дефицит у северян наиболее выражен и в среднем уровне содержания указанной субпопуляции у них в 2 раза ниже, чем у жителей засушливого региона с высокой степенью инсоляции и УФ-индекса.

Исследование содержания Т-хелперов (CD4^+) показало, что у мужчин Семиаридного региона средние уровни концентраций указанной лимфоидной субпопуляции выше, чем у респондентов Арктического региона, вне зависимости от возраста. В то же время следует подчеркнуть, что дефицит хелперов-индукторов фиксируется в обеих группах обследуемых лиц. При этом у северян указанные дисбалансы встречаются значительно чаще, чем у сирийцев, в старшей возрастной группе.

Наряду с этим состояние гиперактивации, или повышенной хелперной активности, встречается в 2 раза чаще у жителей арктических территорий, чем у жителей Семиаридного региона. Следует уточнить, что указанная гиперактивация клеток CD4^+ снижается с возрастом у северян (от 29,4 до 6,7 %). И напротив, с возрастом увеличивается с 13,3 до 33,3 % в группе мужчин Семиаридного региона.

Корреляционный анализ показал наличие значимых взаимосвязей между общим уровнем содержания зрелых функционально активных Т-клеток (CD3^+) и дифференцированной их субпопуляцией Т-хелперов (CD4^+). Таким образом, можно предполагать, что дефицит Т-хелперов CD4^+ взаимосвязан в основном с выраженным дефицитом лимфоцитов с рецептором CD3^+ у мужчин обследованных регионов. Помимо полученных нами данных есть сведения, что ультрафиолетовое излучение вызывает угнетение иммунного ответа путём снижения концентраций рецепторов CD3^+ , повышения концентрации регуляторных Т-лимфоцитов, на поверхности которых экспрессируются рецепторы CD4^+ и CD25^+ [8, 14].

Выявленные корреляционные взаимосвязи между концентрациями CD3^+ и CD4^+ косвенно свидетельствуют о том, что чем выше уровень дефицита содержания клеток CD3^+ , тем выше вероятность Т-хелперной недостаточности независимо от возраста и региона проживания обследованных лиц. Необходимы дополнительные комплексные исследования с целью выявления факторов среды, имеющих значительное влияние на механизмы формирования адаптивного иммунного ответа.

Организм существует не сам по себе, а в тесном взаимодействии с окружающей средой. Следовательно, адаптация к постоянно меняющимся условиям среды окупается ценой усиления работы и напряжения компенсаторно-приспособительных регуляторных функциональных систем, особенно

иммунной. Таким образом, организм, адаптируясь, прибегая к усиленной защите, платит за это ценой сокращения резервных возможностей, в том числе иммунного гомеостаза.

Выводы

У молодых мужчин (20–39 лет) Арктического региона проживания выраженный Т-клеточный иммунодефицит (CD3⁺) встречается значительно чаще, чем у жителей Семиаридного, что способствует развитию вторичного экологически зависимого иммунодефицита, проявляющегося сокращением резервных возможностей иммунного гомеостаза, предопределяющего развитие хронической патологии. В старшей возрастной группе (40–60 лет) среднее содержание зрелых функционально активных клеток (CD3⁺) в 2 раза выше, чем у молодых, вне зависимости от региона проживания.

У северян Т-хелперная (CD4⁺) недостаточность встречается в 7 раз чаще, чем у сирийцев, вне зависимости от возраста. Иммунные дисбалансы в виде повышенной хелперной активности у жителей Семиаридного региона фиксируются в 4 раза реже, чем на Севере.

Независимо от возраста обследуемых и региона проживания содержание хелперов-индукторов (CD4⁺) взаимосвязано с уровнем концентраций зрелых функционально активных Т-клеток (CD3⁺), что косвенно свидетельствует о прямой зависимости процессов дифференцировки указанных лимфоидных субпопуляций.

Авторство

Каббани М. С. внес существенный вклад в организацию и дизайн исследования, получение и статистический анализ данных, графику, подготовил первый вариант статьи; Щёголева Л. С. внесла существенный вклад в разработку концепции статьи, анализ, интерпретацию данных и переработку важного интеллектуального содержания, выводы, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись; Филиппова О. Е. осуществила техническую и аналитическую обработку материалов обследования, методику выполнения лабораторных исследований; Шашкова Е. Ю. принимала участие в получении, анализе и интерпретации данных, подготовке статистики, осуществила методику выполнения лабораторных исследований; Раджех Н. организовал лабораторные исследования и техническую помощь в выполнении обследования, сборе первичного материала представителей Семиаридного региона (г. Алеппо, Сирия).

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Каббани Сохиб Мохаммад — ORCID 0000-0002-2330-7123; SPIN 7840-2899

Щёголева Любовь Станиславовна — ORCID 0000-0003-4900-4021; SPIN 6859-2123

Филиппова Оксана Евгеньевна — ORCID 0000-0001-6117-0562; SPIN 8507-7525

Шашкова Елизавета Юрьевна — ORCID 0000-0002-1735-6690; SPIN 8137-0571

Раджех Нидал — ORCID 0000-0002-9006-3384

Список литературы / References

1. Голохваст К. С., Чайка В. В. Некоторые аспекты механизма влияния низких температур на человека и животных (литературный обзор) // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18, № 2. С. 486–489. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-aspekty-mehanizma-vliyaniya-nizkih-temperatur-na-cheloveka-i-zhivotnyh-literaturnyy-obzor> (дата обращения: 28.08.2020).

Golokhvast K. S., Chaika V. V. Several Aspects of the Mechanism of Low Temperature Effect upon Human Beings and Animals (Literary Review). *Journal of New Medical Technologies*. 2011, 18 (2), pp. 486-489. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-aspekty-mehanizma-vliyaniya-nizkih-temperatur-na-cheloveka-i-zhivotnyh-literaturnyy-obzor> (accessed: 28.08.2020). [In Russian]

2. Панин Л. Е. Фундаментальные проблемы приполярной и арктической медицины // Бюллетень СО РАМН. 2013. Т. 33, № 6. С. 5–10.

Panin L. E. Fundamental Problems of Circumpolar and Arctic Medicine. *Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences*. 2013, 33 (6), pp. 5-10. [In Russian]

3. Шепелева О. А., Новикова Ю. А., Дегтева Г. Н. Продовольственная безопасность Арктических и Приарктических территорий европейского севера России // Экология человека. 2019. № (10). С. 24–32.

Shepeleva O. A., Novikova Yu. A., Degteva G. N. Food Safety in Arctic and Subarctic Territories of the European North. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2019, 10, pp. 24-32. [In Russian]

4. Щёголева 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.

Shchegoleva L. S., Sidorovskaya O. E., Shashkova E. Yu., Nekrasova M. V., Balashova S. N. The Adaptive Immune Status in Representatives of Various Social and Professional Groups of Inhabitants of the European North of the Russian Federation. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2017, 10, pp. 46-51. [In Russian]

5. Claeys M., Rajagopalan S., Nawrot T., Brook R. Climate and environmental triggers of acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2016, 38 (13), pp. 955-960.

6. Dobson A. Climate variability, global change, immunity, and the dynamics of infectious diseases. *Ecology*. 2009, 90 (4), pp. 920-927.

7. Garg D. K., Garg A. Effect of Climatic Variations on Immune System. *IOSR Journal of Biotechnology and Biochemistry*. 2017, 3 (4), pp. 53-58.

8. González Maglio D., Paz M., Leoni J. Sunlight Effects on Immune System: Is There Something Else in addition to UV-Induced Immunosuppression? *Biomed Research International*. 2016. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187459/> (accessed: 28.08.2020).

9. Kreitinger J., Beamer C., Shepherd D. Environmental Immunology: Lessons Learned from Exposure to a Select Panel of Immunotoxicants. *The Journal of Immunology*. 2016, 196 (8), pp. 3217-3225.

10. Mac Gillivray D. M., Kollmann T. R. The role of environmental factors in modulating immune responses in early life. *Front. Immunol.* 2014, 5, Article 434.

11. Nagai M., Iriki M. Changes in Immune Activities by Heat Stress. *Thermotherapy for Neoplasia, Inflammation, and Pain*. 2001, pp. 266-270.
12. Otani S., Kurozawa Y. Prevention of diseases specific to arid and semi-arid areas. *Proceedings of Annual Meeting of the Society of Agricultural Meteorology of Japan*. 2008. Available at: https://www.jstage.jst.go.jp/article/agrmet2/isam08/0/isam08_0_87/_pdf/-char/en (accessed: 05.09.2020.)
13. Prasad A. S. Zinc in human health: effect of zinc on immune cells. *Molecular medicine (Cambridge, Mass.)*. 2008, 14 (5-6), pp. 353-357.
14. Recio M., Moreno-Pelayo M., Kiliç S., Guardo A., Sanal O., Allende L. et al. Differential Biological Role of CD3 Chains Revealed by Human Immunodeficiencies. *The Journal of Immunology*. 2007, 178 (4), pp. 2556-2564.
15. Solanki P., Laura J. S. Biofortification of crops using nanoparticles to alleviate plant and human Zn deficiency: A review. *Research Journal of life sciences, Bioinformatics Pharmaceutical and chemical sciences*. 2018, 4 (5), pp. 364-385.
16. Xiao B., Coste B., Mathur J. et al. Temperature-dependent STIM1 activation induces Ca²⁺ influx and modulates gene expression. *Nat Chem Biol*. 2011, 7 (6), pp. 351-358.

Контактная информация:

Шашкова Елизавета Юрьевна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории физиологии иммунокомпетентных клеток Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН
Адрес: 163069, г. Архангельск, Набережная Северной Двины, д. 23
E-mail: eli1255@yandex.ru