

Научная статья
УДК 612.114. 616.12-07. 577.27
doi:10.37614/2949-1185.2024.3.1.013

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РИСКА СОСУДИСТЫХ КАТАСТРОФ У ЛИЦ, ПРОЖИВАЮЩИХ И РАБОТАЮЩИХ В АРКТИКЕ

Л. К. Добродеева¹, А. В. Самодова^{2✉}, С. Н. Балашова³, К. О. Пашинская⁴

¹⁻⁴Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н. П. Лаверова Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

Автор, ответственный за переписку: Анна Васильевна Самодова, annapoletaeva2008@yandex.ru[✉]

Аннотация

В работе представлены иммунологические критерии риска сосудистых катастроф у лиц, проживающих и работающих в Арктике. Обследовано 356 людей в возрасте от 21 до 55 лет, 227 женщин и 129 мужчин, из них 123 человека, проживающих на территории архипелага Шпицберген (пос. Баренцбург) и в Мурманской области (поселок Ревда и село Ловозеро). Группа сравнения включала 121 практически здорового на момент обследования человека указанного возрастного диапазона и с диагнозом ишемическая болезнь сердца — 112 человек, проживающих в Архангельской области. Установлено, что гиперфункция сердечно-сосудистой системы у жителей Арктики обеспечивается реакциями повышенного уровня со стороны эндотелина-1, мозгового натрийуретического пептида, трансферрина, рецептора к трансферрину, межклеточных молекул адгезии sCD54, sCD62L, провоспалительного цитокина TNF-α, а также аутоантител к кардиолипидам и фосфолипидам, циркулирующих иммунных комплексов в составе с IgM и C3D.

Ключевые слова:

мозговой натрийуретический пептид (Nt-pro-BNP), эндотелин-1, трансферрин, sCD71, sCD54, sCD62L, аутоантитела к кардиолипидам, ЦИК, Арктика, ишемическая болезнь сердца

Благодарности:

авторы выражают искреннюю благодарность доктору биологических наук, главному научному сотруднику Научно-исследовательского центра медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике Кольского научного центра Российской академии наук Наталье Константиновне Белишевой за организацию экспедиций в Мурманскую область и на архипелаг Шпицберген.

Финансирование:

исследования проведены в ходе выполнения гранта Российского научного фонда № 22-25-20135 «Выявление иммунологических критериев риска сосудистых катастроф у лиц, работающих в Арктике».

Для цитирования:

Иммунологические критерии риска сосудистых катастроф у лиц, проживающих и работающих в Арктике / Л. К. Добродеева, А. В. Самодова, С. Н. Балашова, К. О. Пашинская // Труды Кольского научного центра РАН. Серия: Естественные и гуманитарные науки. 2024. Т. 3, № 1. С. 116–123. doi:10.37614/2949-1185.2024.3.1.013.

Original article

IMMUNOLOGICAL CRITERIA FOR THE RISK OF VASCULAR DISASTER IN PERSONS LIVING AND WORKING IN THE ARCTIC

L. K. Dobrodeeva¹, A. V. Samodova^{2✉}, S. N., Balashova³, K. O. Pashinskaya⁴

¹⁻⁴N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Corresponding author: Anna V. Samodova, annapoletaeva2008@yandex.ru[✉]

Abstract

The work presents immunological criteria for the risk of vascular accidents in people living and working in the Arctic. 356 people aged 21 to 55 years were examined, 227 women and 129 men, of which 123 people living in the Svalbard archipelago (Barentsburg village) and in the Murmansk region (Revda and Lovozero villages). The comparison group included 121 practically healthy people of the specified age range at the time of the examination and 112 people diagnosed with coronary heart disease living in the Arkhangelsk region. It has been established that hyperfunction of the cardiovascular system in residents of the Arctic is ensured by increased level reactions from endothelin-1, brain natriuretic peptide, transferrin, transferrin receptor, intercellular adhesion molecules sCD54, sCD62L, pro-inflammatory cytokine TNF-α, autoantibodies to cardiophospholipids, autoantibodies to phospholipids, circulating immune complexes containing IgM and C3D.

Keywords:

brain natriuretic peptide (Nt-pro-BNP), endothelin-1, transferrin, sCD71, sCD54, sCD62L, autoantibodies to cardiolipids, CIC, Arctic, coronary heart disease

Acknowledgments

the authors express their sincere gratitude to Natalya Konstantinovna Belisheva, Doctor of Biological Sciences, chief researcher of the Research Center for Medical and Biological Problems of Human Adaptation in the Arctic, Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, for organizing expeditions to the Murmansk region and the Spitsbergen archipelago.

Funding:

the research was carried out within the framework of the Russian Science Foundation grant No. 22-25-20135 "Identification of immunological criteria for the risk of vascular accidents in people working in the Arctic".

For citation:

Dobrodeeva L. K., Samodova A. V., Balashova S. N., Pashinskaya K. O. Immunological criteria for the risk of vascular disaster in persons living and working in the Arctic. *Transactions of the Kola Science Centre of RAS. Series: Natural Sciences and Humanities*, 2024, Vol. 3, No. 1, pp. 116–123. doi:10.37614/2949-1185.2024.3.1.013.

Введение

Системные реакции с нарушениями микроциркуляции, рециркуляции и миграции клеток крови приводят к внезапным сердечно-сосудистым катастрофам. В определении направления миграции и преодолении барьеров между кровью и тканями основную роль играют хемотаксические сигналы и специфические межклеточные взаимодействия, которые нарушаются под воздействием влияния неблагоприятных климатических факторов, в первую очередь иономагнитных возмущений и смены атмосферного давления. Срочная системная адаптация человека к неблагоприятным факторам включает реакцию катехоламинов, обеспечивающих активизацию системы кровообращения с усилением силы и частоты сердечных сокращений, тонуса сосудов [1; 2]. При этом наиболее рано возникают срочные реакции вазоконстрикторов, вазодилататоров эндотелиоцитов и коротких нейропептидов, обеспечивающих изменение гемодинамики, микроциркуляции и влияющих на артериальное давление, объемы циркулирующей крови, ее текучесть и, вследствие этого, на частоту, силу сердечных сокращений и распределение объемов крови. Известна инициация регуляции гемодинамики с участием трех основных механизмов: эндотелинов, вегетативной нервной системы, а также сердечных и дыхательных ритмов. Однако, литературные сведения о направленности реакций у различных людей прямо противоположны. Натрийуретическому пептиду поначалу приписывали роль критерия сердечно-сосудистого неблагополучия [3–6]. Однако появились сведения о повышении содержания пептида у практически здоровых людей при различной патологии почек, изменениях водного и солевого обменов [7; 8]. По нашим предварительным данным, есть основание считать, что данный пептид, регулируя осмотическое давление, может быть использован как критерий оценки состояния клеточных и базальных мембран, а также как критерий риска опасных изменений осмотического давления клетки и межклеточного пространства.

Поведение ирисина, инициирующего термогенез в ткани бурого жира, практически не изучено. Исследование реакций с его стороны в ответ на необходимость получения дополнительной энергии позволит обосновать критерии и уровни адаптивных реакций, необходимых для восстановления гемодинамики и микроциркуляции. Литературные сведения о направленности реакций у различных людей прямо противоположны. Кроме того, нет четких данных о роли исходного фонового напряжения этих механизмов регуляции в развитии и пролонгировании метеогемодинамических реакций.

Предпосылкой более высокого уровня заболеваемости северян болезнями сердечно-сосудистой системы является частое (до 85 %) повышение систолического давления в малом круге кровообращения выше 30 мм рт. ст. (42–65 мм рт. ст.) у практически здоровых жителей Арктики.

Цель исследования — выявить иммунологические критерии риска сосудистых катастроф у лиц, работающих в Арктике.

Материалы и методы

Обследовано 356 человек в возрасте от 21 до 55 лет, 227 женщин и 129 мужчин, в том числе 123 человека, проживающих на территории архипелага Шпицберген (пос. Баренцбург) и в Мурманской области (поселок Ревда и село Ловозеро). Группа сравнения включала 121 человека, практически здорового на момент обследования, указанного возрастного диапазона и с диагнозом

ишемическая болезнь сердца (ИБС) — 112 человек, проживающих в Архангельской области. Обследование проводили в утренние часы (8:00–10:00) с согласия волонтеров и в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований (2000 г.), также обследование одобрено и утверждено комиссией по биомедицинской этике при ИФПА ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 8 от 30.03.2022).

Комплекс обследования включал изучение в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis (Bio-RAD, Германия) с соответствующими реактивами концентрации свободного рецептора к трансферрину (sCD71), трансферрина, свободных межклеточных молекул адгезии (sCD54, sCD62L), цитокинов IL-1 β , TNF- α , IL-10 (Bender MedSystems, Германия), мозгового натрийуретического пептида (Nt-pro-BNP), ирисина (Biomedica, Австрия), эндотелина-1 (RnDSystems, США), антител к кардиолипину и фосфолипидам (Biomedica Gruppe, Германия), циркулирующих иммунных комплексов ЦИК C1Q (Buhlman, Германия) и ЦИК C3D (Diametra, Германия). Концентрацию ЦИК к IgM исследовали стандартным методом преципитации с использованием 4,0 % ПЭГ-6000 в сыворотке крови. Реакцию оценивали на автоматическом иммуноферментном анализаторе Evolis фирмы Bio-RAD (Германия). Статистический анализ результатов исследования проводился в программе STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Вычислялись средние значения определяемых показателей, стандартное отклонение (SD), проводился факторный анализ.

Результаты

Установлено, что у практически здоровых жителей Арктики в периферической венозной крови выше концентрации эндотелина-1, мозгового натрийуретического пептида, трансферрина, рецептора к трансферрину, межклеточных молекул адгезии sCD54, sCD62L, провоспалительного цитокина TNF- α , а также аутоантител к кардиолипидам и фосфолипидам, ЦИК C1Q и ЦИК C3D (табл. 1).

Выявленная закономерность подтверждается частотой регистрации повышенных концентраций в крови всех указанных выше параметров (табл. 2).

Таблица 1

Результаты сравнительного изучения параметров регуляции гемодинамических реакций у практически здоровых и больных ИБС жителей Европейского Севера и Арктики РФ ($M \pm m$)

Изучаемые параметры	Практически здоровые жители Архангельской области (n = 121)	Практически здоровые жители Арктики (n = 123)	Больные ИБС (n = 112)
Эндотелин-1, фмоль/мл	0,97 $\pm$ 0,08	1,32 $\pm$ 0,11**	2,39 $\pm$ 0,13***
Nt-pro-BNP, фмоль/мл	97,46 $\pm$ 16,25	111,02 $\pm$ 15,89**	642,29 $\pm$ 15,43***
Ирисин, мкг/мл	4,61 $\pm$ 0,46	2,83 $\pm$ 0,29***	3,78 $\pm$ 0,43
sCD71, нг/мл	1206,26 $\pm$ 353,2	2211,35 $\pm$ 452,1**	5889,26 $\pm$ 332,84***
Трансферрин, г/л	2,07 $\pm$ 0,08	5,73 $\pm$ 1,36***	6,45 $\pm$ 1,21***
sCD54, нг/мл	216,88 $\pm$ 9,75	363,88 $\pm$ 12,35***	564,12 $\pm$ 15,63***
sCD62L, нг/мл	8,44 $\pm$ 0,76	12,28 $\pm$ 0,58***	18,14 $\pm$ 0,77***
IL-1 β , пг/мл	9,24 $\pm$ 0,52	9,86 $\pm$ 0,63	11,81 $\pm$ 0,41*
TNF- α , пг/мл	3,41 $\pm$ 0,66	6,85 $\pm$ 0,85***	5,86 $\pm$ 0,51***
IL-10, пг/мл	11,09 $\pm$ 0,36	12,11 $\pm$ 0,59	10,34 $\pm$ 0,45
Антикардиолипиды, МЕ/мл	11,35 $\pm$ 0,12	18,42 $\pm$ 0,19**	32,79 $\pm$ 1,44***
Антифосфолипиды, МЕ/мл	7,63 $\pm$ 0,05	9,34 $\pm$ 0,06*	17,46 $\pm$ 0,25***
ЦИК IgM, г/л	2,86 $\pm$ 0,05	3,69 $\pm$ 0,13**	5,32 $\pm$ 0,27***
ЦИК C1Q (IgM+IgG), мкгЭкв/мл	5,21 $\pm$ 2,14	5,44 $\pm$ 1,46*	9,27 $\pm$ 1,84***
ЦИК C3D (IgG), мкгЭкв/мл	20,46 $\pm$ 3,22	63,76 $\pm$ 24,01***	81,53 $\pm$ 20,62***

Примечание. *p < 0,05; **p < 0,01; ***p < 0,001 — достоверность различий при сравнении показателей с практически здоровыми жителями Архангельской области и жителями Архангельской области с диагнозом ИБС.

Таблица 2

Частота регистрации повышенных уровней изучаемых параметров
регуляции гемодинамических реакций у практически здоровых и больных ИБС
жителей Европейского Севера и Арктики РФ ($M \pm m$)

Количество лиц с повышенными уровнями изучаемых параметров, %	Практически здоровые жители Архангельской области (n = 121)	Практически здоровые жители Арктики (n = 123)	Больные ИБС (n = 112)
Эндотелин-1 > 1 фмоль/мл	32 (26,65)	45 (36,59)	58 (51,79)
Nt-pro-BNP > 200 фмоль/мл	22 (18,19)	31 (25,20)	98 (87,50)
Ирисин > 2 мкг/мл	86 (71,07)	74 (60,16)	67 (59,82)
Трансферрин > 3,5 г/л	21 (17,36)	44 (35,77)	58 (51,78)
sCD71 > 700 нг/мл	62 (51,24)	98 (79,67)	109 (97,32)
sCD54 > 215 нг/мл	36 (29,75)	54 (43,90)	108 (96,42)
sCD62L > 9 нг/мл	35 (28,93)	53 (43,09)	106 (94,64)
Антикардиолипиды > 10 МЕ/мл	8 (6,61)	18 (14,63)	91 (81,25)
Антифосфолипиды > 10 МЕ/мл	11 (9,09)	24 (19,51)	86 (76,78)
ЦИК IgM > 3,5 г/л	13 (10,74)	29 (23,58)	100 (89,28)
ЦИК C3D (IgG) > 20 мкг ЭКВ/мл	15 (12,40)	119 (96,77)	110 (98,21)

Обсуждение

Повышенные концентрации эндотелина-1 в периферической венозной крови у жителей Арктики установлены в 36,59 %, среди проживающих в более благоприятных климатических условиях частота выраженной вазоконстрикции была ниже 26,65 %. У больных ИБС частота регистрации повышения вазоконстрикции нарастает до 51,79 %. Преобладание вазоконстрикции у жителей Арктики на фоне низкого уровня реактивных изменений в содержании составляющих цикла азота создает риск повышения активности агрегации не только эритроцитов, но и лейкоцитов, а также трофической недостаточности капилляров [9]. Развитие северной тканевой гипоксии отличается изменениями на всех этапах доставки O_2 , начиная с внешнего дыхания до потребления его тканями [10]. У жителей северных территорий снижены резервные возможности проницаемости капилляров для белка и жидкости, а с возрастом поступление белка и жидкости из крови в ткани существенно преобладает над активностью выведения.

Более выраженные реакции со стороны натрийуретического пептида у практически здоровых северян выявлены в период полярной ночи, у лиц занятых физическим трудом и профессиональных лыжников [11]. У практически здоровых жителей арктических территорий увеличение содержания в крови Nt-pro-BNP регистрировали в 25,20 %; частота выявления повышенных концентраций данного пептида у жителей Архангельской области была несколько ниже — 18,19 %. Известно, что повышение содержания в крови BNP ассоциирует с увеличением напряжения стенки и конечного диастолического давления левого желудочка [6].

Повышенные концентрации трансферрина регистрировали в 2 раза чаще среди практически здоровых жителей Арктики, чем среди жителей Архангельской области. При ИБС частота выявления повышенных уровней содержания в крови трансферрина повышается до 51,78 %. Повышенные концентрации свободного рецептора к трансферрину (sCD71) у практически здоровых лиц регистрировали в 51,24 %, в 1,5 раза чаще среди жителей арктических территорий (79,67 %). Появление рецептора к трансферрину на клетке связано не только с необходимостью дополнительного количества железа, но и с энергетическим дефицитом клетки [12; 13]. В условиях повышенной потребности или дефицита железа, клетки начинают даже автономный синтез трансферрина, регуляцию этого синтеза осуществляют провоспалительные цитокины IL-1, IL-2, IL-6 и TNF- α , а также NO. Трансферрин регулирует распределение железа в организме; при дефиците железосодержащего белка в клетке снижаются все процессы окислительно-восстановительного характера, возникает дополнительная потребность в железе, недостаточность его в тканях ассоциирована со снижением содержания цитохрома C и активности цитохромоксидазы, а в крови — активности каталазы и пероксидазы.

Повышенные уровни антител к кардиолипидам у проживающих в условиях Арктики выявлены в 14,63 %, среди лиц группы сравнения — 6,61 %. Подобное соотношение установлено и относительно антител к фосфолипидам (19,51 и 9,09 % соответственно). Известно, что антитела к фосфолипидам,

в первую очередь к кардиолипидам, обладают тромболитической активностью, способны повреждать кардиомиоциты с участием комплемента и в результате антителозависимой цитотоксичности нейтрофилов и моноцитов. Выявленная отрицательная корреляционная связь между содержанием антикардиолипидов и тромбоцитов ($r = -0,85$) объясняется возможностью косвенного взаимодействия антикардиолипидов и мембранных тромбоцитарных гликопротеидов.

Концентрации ЦИК, содержащих IgM, у практически здоровых взрослых северян выше общепринятых физиологических пределов (до 2 г/л) даже в средних результатах и значительно выше у жителей Арктики (соответственно в 10,74 и 23,58 %). Обращает внимание высокая частота регистрации ЦИК с компонентом системы комплемента C3D у жителей Арктики (96,77 против 12,40 %). У больных ИБС частота обнаружения токсичных концентраций ЦИК достигает 98,21 %, а концентрации их в 2–4 раза выше, чем у практически здоровых людей сравнительно того же возраста. Повышенные концентрации сывороточных Ig создают риск отложения, преципитации на различных плотных структурах клеточного и неклеточного строения, в том числе на синовиальных тканях, стенках сосудов, эпителиальной стороне базальной мембраны, в капиллярных петлях сосочков дермы [14].

У практически здоровых жителей Арктики в среднем выше установленных физиологических пределов содержание в крови свободных межклеточных молекул адгезии sCD54 и L-селектина sCD62L. Повышенные уровни их содержания регистрируются значительно чаще (в 2–3 раза) у жителей Арктики, чем у лиц, проживающих на Европейском Севере РФ. CD62L обеспечивает роллинг лейкоцитов крови по эндотелию, в процессе которого активируются $\beta 2$ -интегрины, обуславливающие устойчивую адгезию лейкоцитов к эндотелию [15]. CD54 (ICAM-1), являясь лигандом LEA-1, обеспечивает адгезию многих клеток, в том числе гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов, эндотелиоцитов, фибробластов, эпидермальных эпителиоцитов и кератоцитов [16]. Продукция молекул адгезии, уровень их активизации и инактивации зависят от адекватности соотношения вазоконстрикции-вазодилатации. Поскольку эндотелин-1 секретируется всегда, а продукты окиси азота периодически для вазодилатации и формирования фаз насыщения, можно считать, что секреция эндотелиоцитами молекул адгезии зависит в основном от дефицита вазодилатации. Ацидоз, риск появления которого часто сопровождается дефицитом вазодилатации, действительно усиливает экспрессию генов молекул адгезии, селектинов и хемокинов [17].

Увеличение концентраций в сыворотке крови TNF- α у жителей Арктики объясняется активизацией данным цитокином рецепторного аппарата клеток. Известно, что гиперпродукция цитокинов активирует не только местные, но и системные механизмы регуляции гемодинамики, свертывания крови и фибринолиза, каллекринин-кининовую и простагландиновую системы комплемента и синтез острофазовых белков [18].

Заключение

Таким образом, гиперфункция сердечно-сосудистой системы у жителей Арктики обеспечивается реакциями повышенного уровня со стороны эндотелина-1, мозгового натрийуретического пептида, трансферрина, рецептора к трансферрину, межклеточных молекул адгезии sCD54, sCD62L, провоспалительного цитокина TNF- α , а также аутоантител к кардиолипидам и фосфолипидам, циркулирующих иммунных комплексов в составе с IgM и C3D. Требования к деятельности сердечно-сосудистой системы на Севере более высоки, что связано с усложнением системы приема, транспорта, утилизации кислорода и обусловлено повышением вязкости крови, а также затруднением «извлечения» кислорода из атмосферного воздуха в зимний период.

Список источников

1. Kozyreva T. V., Eliseeva L. S., Tsoi L. V., Khramova G. M. Effect of rapid slight cooling of the skin in various phases of immunogenesis on the immune response // Bulletin of experimental biology and medicine. 2006. Vol. 142 (4). P. 409–412.
2. Козырева Т. В., Ткаченко Е. Я., Елисеева Л. С., Храмова Г. М., Тузиков Ф. В., Козарук В. П., Воронова И. П. Влияние Ca^{2+} терморегуляторные реакции, состав липопротеидов крови и иммунный ответ при действии холода на организм и при артериальной гипертензии // Бюллетень СО РАМН. 2007. № 4 (126). С. 138–144.

3. Galvani M., Ferrini D., Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes // *European Journal of HeartFailure*. 2004. Vol. 6 (3). P. 327–333.
4. Smith J., Bos G., Esseveld M. R., Van Eijk H. G., Gerbrandy J. Acute-phase proteins from the liver and enzymes from myocardial infarction, a quantitative relationship // *Clinica Chimica Acta*. 1977. Vol. 81 (1). P. 75–85. doi:10.1016/0009-8981(77)90415-6.
5. Прогностическое значение маркеров воспаления и NT-PROBNP при различных вариантах лечения больных с острым коронарным синдромом / Е. В. Шрейдер [и др.] // *Кардиологический Вестник*. 2008. Т. 3, № 2 (15). С. 44–53.
6. Макоева М. Х., Федорова М. М., Автандилов А. Г., Семитко С. П., Долгов В. В., Ройтман А. П. Динамика и прогностическое значение мозгового натрийуретического пептида и С-реактивного белка при остром инфаркте миокарда в зависимости от тактики лечения // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. № 2. С. 23–26.
7. Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects // *European Journal of Heart Failure*. 2004. Vol. 6 (3). P. 261–268.
8. Teodorovich N., Krakover R., Vered Z. B-type natriuretic peptide: a universal cardiac biomarker? // *The Israel Medical Association Journal (IMAJ)*. 2008. Vol. 10 (2). P. 152–153.
9. Dobrodeeva L. K., Samodova A. V., Balashova S. N., Pashinskaya K. O. Intercellular Interactions in Peripheral Venous Blood in Practically Healthy Residents of High Latitudes // *BioMed Research International*. 2021. Vol. 2021. doi: 10.1155/2021/7086108.
10. Ким Л. Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск: Наука, 2015. 216 с.
11. Добродеева Л. К., Самодова А. В., Карякина О. Е. Взаимосвязь уровней содержания мозгового натрийуретического пептида в крови и активности иммунных реакций у людей // *Физиология человека*. 2016. Т. 42, № 6. С. 106–115.
12. Добродеева Л. К., Зубаткина И. С., Самодова А. В., Зубаткина О. В., Малахова М. Я., Попов А. А. Иммунометаболические взаимосвязи у практически здоровых жителей г. Архангельска // *Вестник уральской академической науки*. 2014. № 2. С. 129–132.
13. Зубаткина О. В., Совершаева С. Л., Козлов В. Д., Сумарокова А. В. Характер изменений метаболического профиля плазмы и уровня АТФ лимфоцитов периферической крови у жителей европейского севера России // *Вестник уральской академической науки*. 2014. № 2. С. 137–140.
14. Самодова А. В., Добродеева Л. К. Соотношение содержания пула свободных рецепторов молекул адгезии и уровня активности иммунной системы у жителей Мурманской области // *Физиология человека*. 2019. Т. 45, № 1. С. 104–112.
15. Rahman I., Sánchez A. C., Davies J., Rzeniewicz K., Abukscem S., Joachim J., Hoskins Green H.L., Killock D., Sanz M.J., Charras G., Parsons M., Ivetic A. L-selectin regulates human neutrophil transendothelial migration // *Journal of Cell Science*. 2021. Vol. 134 (3). doi:10.1242/jcs.250340.
16. Kong L., Yang X. Study of Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) in Bone Homeostasis // *Curr Drug Targets*. 2020. Vol. 21 (4). P. 328–337. doi:10.2174/1389450120666190927122553.
17. Tong L., Yue P., Yang Y., Huang J., Zeng Z., Qiu W. Motility and Mechanical Properties of Dendritic Cells Deteriorated by Extracellular Acidosis // *Inflammation*. 2021. Vol. 44 (2). P. 737–745. doi:10.1007/s10753-020-01373-z.
18. Mikolajczyk T. P., Szczepaniak P., Vidler F., Maffia P., Graham G. J., Guzik T. J. Role of inflammatory chemokines in hypertension // *Pharmacol Ther*. 2021. Vol. 223. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107799.

References

1. Kozyreva T. V., Eliseeva L. S., Tsoi L. V., Khramova G. M. Effect of rapid slight cooling of the skin in various phases of immunogenesis on the immune response. *Bulletin of experimental biology and medicine*, 2006, Vol. 142 (4), pp. 409–412.
2. Kozyreva T. V., Tkachenko E. Ya., Eliseeva L. S., Chramova G. M., Tuzikov F. V., Kozaruk V. P., Voronova I. P. Effect of Ca²⁺ on the thermoregulatory responses, plasma lipoproteins and immune response at the cold in normotensive and hypertensive and hypertensive rats. *Bulletin of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2007, no. 4 (126), pp. 138–144.

3. Galvani M., Ferrini D., Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *European Journal of Heart Failure*, 2004, Vol. 6 (3), pp. 327–333.
4. Smith J., Bos G., Esseveld M. R., Van Eijk H. G., Gerbrandy J. Acute-phase proteins from the liver and enzymes from myocardial infarction, a quantitative relationship. *Clinica Chimica Acta*, 1977, Vol. 81 (1), pp. 75–85. doi:10.1016/0009-8981(77)90415-6.
5. Shrejder E. V. et al. Prognosticheskoe znachenie markerov vospaleniya i NT-PROBNP pri razlichnykh variantah lecheniya bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom. *Kardiologicheskij Vestnik*, 2008, vol. 3, no. 2 (15), pp. 44–53.
6. Makhoyeva M. Kh., Fedorova M. M., Avtandilov A. G., Semitko S. P., Dolgov V. V., Roiytman A. P. The dynamics and prognostic value of cerebral natriuretic peptide and C-reactive protein under acute cardiac infarction depending on tactic of treatment. *Clinical laboratory diagnostics*, 2014, no. 2, pp. 23–26.
7. Vanderheyden M., Bartunek J., Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *European Journal of Heart Failure*, 2004, Vol. 6 (3), pp. 261–268.
8. Teodorovich N., Krakover R., Vered Z. B-type natriuretic peptide: a universal cardiac biomarker? *The Israel Medical Association Journal (IMAJ)*, 2008, Vol. 10 (2), pp. 152–153.
9. Dobrodeeva L. K., Samodova A. V., Balashova S. N., Pashinskaya K. O. Intercellular Interactions in Peripheral Venous Blood in Practically Healthy Residents of High Latitudes. *BioMed Research International*, 2021, Vol. 2021. doi: 10.1155/2021/7086108.
10. Kim L. B. *Oxygen transport during human adaptation to Arctic conditions and cardiorespiratory pathology*. Novosibirsk, Nauka, 2015, 216 p.
11. Dobrodeeva L. K., Samodova A. V., Karyakina O. E. Relationship between levels of brain natriuretic peptide in blood and immune response in subjects. *Human Physiology*, 2016, 42 (6): 678–686. (In Russ). doi: 10.7868/S0131164616050052.
12. Dobrodeeva L. K., Zubatkina I. S., Samodova A. V., Zubatkina O. V., Malachova M. Ya., Popov A. A. Immunometabolic Interrelations in Apparently Healthy Residents Arkhangelsk. *Bulletin of the Ural academic science*, 2014, No. 2, pp. 129–132.
13. Zubatkina O. V., Zubatkina I. S., Leikhter S. N., Popov A. A. Associations between plasma metabolites profile and ATP level of peripheral blood lymphocytes in residents of European North of Russia. *Bulletin of the Ural academic science*, 2014, No. 2, pp. 137–140.
14. Samodova A. V., Dobrodeeva L. K. Correlation of the Pool of Free Receptors of Adhesion Molecules and the Level of Activation of the Immune System among the Residents of Murmansk Oblast. *Human physiology*, 2019, vol. 45, no. 1, pp. 104–112.
15. Rahman I., Sánchez A. C., Davies J., Rzeniewicz K., Abukscem S., Joachim J., Hoskins Green H.L., Killock D., Sanz M.J., Charras G., Parsons M., Ivetic A. L-selectin regulates human neutrophil transendothelial migration. *Journal of Cell Science*, 2021, Vol. 134 (3). doi:10.1242/jcs.250340.
16. Kong L., Yang X. Study of Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) in Bone Homeostasis. *Curr Drug Targets*, 2020, Vol. 21 (4), pp. 328–337. doi:10.2174/1389450120666190927122553.
17. Tong L., Yue P., Yang Y., Huang J., Zeng Z., Qiu W. Motility and Mechanical Properties of Dendritic Cells Deteriorated by Extracellular Acidosis. *Inflammation*, 2021, Vol. 44 (2), pp. 737–745. doi:10.1007/s10753-020-01373-z.
18. Mikolajczyk T. P., Szczepaniak P., Vidler F., Maffia P., Graham G. J., Guzik T. J. Role of inflammatory chemokines in hypertension. *Pharmacol Ther.*, 2021, Vol. 223. doi:10.1016/j.pharmthera.2020.107799.

Информация об авторах

Лилия Константиновна Добродеева — dobrodeeva@ifpa.uran.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5080-6502>, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки, главный научный сотрудник;

Анна Васильевна Самодова — annapoletaeva2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующая лабораторией;

Светлана Николаевна Балашова — <https://orcid.org/0000-0003-4828-6485>, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник;

Ксения Олеговна Пашинская — <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>, младший научный сотрудник.

Information about the authors

Liliya K. Dobrodeeva — dobrodeeva@ifpa.uran.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5080-6502>, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Honored worker of science, Chief Researcher of Laboratory;

Anna V. Samodova — annapoletaeva2008@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9835-8083>, PhD (Biology), Leading Researcher, Head of Laboratory;

Svetlana N. Balashova — <https://orcid.org/0000-0003-4828-6485>, PhD (Biology), Senior Researcher of Laboratory;

Ksenia O. Pashinskaya — <https://orcid.org/0000-0001-6774-4598>, Junior Researcher.

Статья поступила в редакцию 27.11.2023; одобрена после рецензирования 05.12.2023; принята к публикации 05.12.2023.
The article was submitted 27.11.2023; approved after reviewing 05.12.2023; accepted for publication 05.12.2023.