

on PAF-induced Ca<sup>2+</sup> overload / Wenfeng Chu, Guofen Qiao, Yunlong Bai // *J Phytotherapy Research*. – 2008. – V.22. – V.1. – P.134-137.

35. Polyethylene glycol reduces the inflammatory injury due to cold ischemia / reperfusion in autotransplanted pig kidneys / T. Hauet, J.M. Goujon, H. Baumert, T. Petit, M. Carfeter, M. Eugene, A. Vandewalle // *Kidney international*. – 2002. – №2. – V.62 – P.654–667.

36. Cold and frost injuries / H. Killian // Berlin: Springer Verlag. – 1981. – 250 p.

37. Cold storage preservation and warm ischaemic injury to isolated arterial segments, endothelial cell injury / A.H. Neil Desley, Stephen V. Lynch, Ian R. Hardie, Peney E.I., J. David // *American Journal of Transplantation*. – 2002. – V.2. – №5. – P. 400–409.

38. Flavanon from Douglas–Fir Heartwood /

J.C.A. Pew // *J.Am.Chem.Soc.* – 1948. – Vol.70. №9. – P.3031–3034.

39. Revival of spermatozoa after vitrification and dehydration at low temperature / Polge C., Smith A.U., Parkes A.S. // *Nature*. – 1949. – P.164.

40. Singh M. Influence of temperature variation from 5°C to 37°C on aggregation and deformability of erythrocytes / M. Singh, J.F. Stoltz // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – Volume 26. – №1. – 2002. – P. 1–7.

41. Organ preservation with the uw solution / J.H. Southard, F.O. Belzer, H.W. Sollinger // *Cryobiology*. – 1988. – V. 25. – P. 513–513.

42. Increase in leukotrienes in the coronary circulation by cooling, a study in the anestheized dog / K. Ytrehus, T. Tveita, O. Hevroy // *Circumpolar health 96: Proceedings of the tenth*

international congress on circumpolar health. May 19–24. – Anchorage, 1996. – P. 316–319.

43. Effect of astibin in tea processed from leaves of engelhardia chrysolepis on the serum and liver lipid concentrations and on the erythrocyte and liver antioxidative enzyme activities of rats / K.Y. Igarashi, N. Uchida, P. Mizutani, H. Masuda // *Biosci Biotechnol Biochem*. – 1996. – Vol.60. – №3. – P.513–515.

44. Differences in the serum levels of acetaldehyde and cytotoxic acetaldehyde–albumin complexes after the consumption of red and white wine: in vitro effects of flavonoids, vitamin E, and other dietary antioxidants on cytotoxic complexes / S.N. Wickramasinghe, R. Hasan, Z. Khalpey // *Alcohol.Clin.Exp.Res*. – 1996. – Vol.20. – №5. – P.799–803.

А.И. Федорова, Д.К. Гармаева, Л.И. Аржакова, Д.С. Белолюбская, О.Г. Афанасьева, А.И. Егорова, Т.И. Дмитриева, И.П. Семенов, А.П. Аржакова

## ИММУННЫЕ СТРУКТУРЫ–ХОЛОД–ПРИРОДНЫЕ АДАПТОГЕНЫ

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.16

УДК 611.428-551.524.36-615.32

В статье представлен анализ литературных данных о влиянии холода на здоровье человека, структуры иммунной системы, а также о свойствах и действии природных адаптогенов.

**Ключевые слова:** холод, дезадаптация, иммунная система, лимфоидная ткань, лимфатические узлы, природные адаптогены, Республика Саха (Якутия).

The article presents an analysis of literature data on the effect of cold on human health, the structure of the immune system, as well as the properties and effect of natural adaptogens.

**Keywords:** cold, maladaptation, immune system, lymphoid tissue, lymph nodes, natural adaptogens, Sakha (Yakutia) Republic.

Территория Республики Саха (Якутия) находится в зоне экстремальных природно-климатических факторов (вечная мерзлота, большой годовой ход температуры от +35°C в летний до -67°C в зимний периоды, антициклональный режим и низкое парциальное давление кислорода в зимнее время и др.) и является самым холодным обитаемым регионом в северном полушарии Земли, что обусловлено значительной удаленностью и изолированностью горных массивов от воздействия влажных и теплых воздушных масс со стороны Атлантического и

Тихого океанов и соседством с холодными морями Северного Ледовитого океана [11, 17, 42].

Несмотря на успехи человечества в создании технических средств защиты от неблагоприятных факторов внешней среды, человек по-прежнему уязвим перед суровым могуществом Арктики. Для Якутии экстроконтинентальный климат на фоне постоянно действующего охлаждающего экрана с поверхности земли является главным внешним фактором, отрицательно влияющим на здоровье северянина. Результаты многочисленных исследований определили два важных аспекта этой проблемы: 1) изменение структуры северных популяций по конституциям, психотипам, адаптивным типам – результат естественного отбора людей, наиболее эффективно адаптирующихся к Северу, т. е. имеющих хорошие предпосылки к адаптации в этих условиях (преадаптированных); 2) плата за адаптацию проявляется в снижении функциональных резервов и работоспособности на организменном уровне и продолжительности жизни – на популяционном [21].

В целом эти общие криоклиматические параметры Крайнего Севера создают дискомфортные условия для существования человека и сказываются на здоровье людей [1,9,37]. В экстремальных условиях защитные механизмы и адаптивная перестройка организма могут давать срыв – дезадаптацию. При этом развивается целый ряд патологических явлений [7, 31].

Известно, что организм человека на негативное воздействие различных факторов окружающей природной среды отвечает нарушением состояния иммунной системы, особенно местного иммунитета. Поврежденные морфологически и функционально органы иммунной системы не в состоянии защитить организм человека от чужеродных воздействий, внешних или внутренних [32]. Следствием нарушения нормального функционирования иммунной системы в регионах Крайнего Севера является широкое распространение среди жителей острых и хронических инфекционно-воспалительных заболеваний респираторного тракта, аллергических и аутоиммунных процессов, злокачественных новообра-

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **ФЕДОРОВА Аида Ивановна** – к.м.н., доцент, fed.aida@rambler.ru, **ГАРМАЕВА Дарима Кышектовна** – д.м.н., проф., darib6@mail.ru, **АРЖАКОВА Лена Игнатьевна** – к.м.н., доцент, lena-arzhakova@mail.ru, **БЕЛОЛЮБСКАЯ Дария Степановна** – к.м.н., доцент, **АФАНАСЬЕВА Оксана Гавриловна** – к.м.н., доцент, **ЕГОРОВА Ангелина Иннокентьевна** – к.б.н., м.н.с., **СЕМЕНОВ Илья Петрович** – студент, **ДМИТРИЕВА Туяра Ивановна** – аспирант ФГБОУ ВО «Якутская ГСХА», **АРЖАКОВА Александра Петровна** – к.с.-х.н., с.н.с. ИБГК СО РАН, sasha.a7.t9@mail.ru.

зований определенной локализации [18]. К наиболее распространенным заболеваниям, характеризующимся чувствительностью к климатическим факторам, относят болезни органов дыхания. Распространенность этого вида заболевания среди детей северных регионов страны выше средних показателей по РФ в 1,5-2 раза [31].

Ряд исследований показали, что у людей, прибывающих на Крайний Север из центральных районов России и других стран (умеренных широт), отмечается нарушение адаптивных механизмов, характеризующееся снижением приспособительных возможностей организма и развитием патологических состояний. В связи с этим для регионов Крайнего Севера остается актуальным изучение механизмов адаптации, а также регулирования адаптивных реакций [26]. В исследованиях Добродеева Л.К., Дюжикова Е.М., Щеголева Л.В. и др. [36] показано, что у жителей полярных районов (Ненецкого автономного округа) отмечаются низкие показатели фагоцитарной активности. У жителей Севера переключение макрофагов на другие функции (обмен липопротеинов крови) снижает их роль в формировании иммунного ответа. Например, на Севере это приводит к «прорыву» антигенов кишечной микрофлоры в лимфоидную систему организма с последующим усилением иммунного ответа.

Крайней стадией воздействия холода на организм человека считается отморожение, отягощающими моментами развития которого бывают: алкоголь, истощение, гиподинамия. В России от отморожений погибают более 1,5 тыс. чел., преимущественно мужчины старше 20 лет, что явно связано с употреблением алкоголя. [31].

Иммунная система является одной из самых сложных систем организма, о работе которой ученые до сих пор не имеют исчерпывающего представления. Она представляет собой уникальный природный защитный механизм. Благодаря слаженности работы всей функциональной системы иммунитета, организм способен противостоять множеству факторов, оказывающих негативное влияние. Уникальность иммунной системы состоит в том, что в ней заложены такие регуляторные функции, которые позволяют при наличии каждого конкретного антигена, являющегося пусковым моментом, приводить огромную машину под названием иммунная система в действие и реагировать специфическим иммун-

ным ответом в соответствии с его индивидуальными особенностями [29]. Только два типа биологических систем – нервная и иммунная – обладают способностями «интеллектуальной» обработки информации, включая память, обучение, распознавание и принятие решений в заранее незнакомых ситуациях. Новый междисциплинарный подход к изучению иммунной системы потребует дополнительной информации, описывающей взаимодействие ее компонентов, которая должна быть представлена в количественном выражении. В таком виде она будет доступна не только иммунологам, но и специалистам из других областей науки – математикам, физикам, инженерам и другим исследователям [4]. Вычислительные способности иммунной системы только недавно были оценены как новое перспективное направление, названное иммунокомпьютерингом (ИК) [43]. При этом каждая клетка организма является объектом контроля собственной иммунной системы (ИМС) – системы информационной безопасности, которая для каждой клетки решает задачи целостности, конфиденциальности и доступности информации [4].

В последние годы интерес к иммунной системе, к ее строению и функциям существенно возрос. Особое значение в разработке проблем иммуноморфологии имеют клеточный и субклеточные уровни изучения органов иммунной системы, в частности лимфоидной ткани. Структуры иммунной системы присутствуют практически во всех органах и тканях. Одни структуры расположены на путях возможного внедрения в организм чужеродных веществ, другие – на путях следования их в организме. Располагаясь у поверхности дыхательных путей, лимфоидная ткань выполняет функцию первого специфического барьера на пути проникновения чужеродных антигенов. Именно они являются первой «мишенью» на путях проникновения холодного воздуха в органы дыхания [19,31]. В связи с этим от функциональной активности иммунных структур зависит устойчивость организма к действию низких температур, формирование адапционных процессов в нем [12, 31].

Лимфоидная ткань, являясь основным полигоном развития специфических иммунологических реакций, содержит основные клеточные популяции (лимфоциты, макрофаги, плазматические, тучные, ретикулярные клетки), участвующие в обеспечении

генетического постоянства внутренней среды организма. Осуществляя в течение всей жизни постоянный контроль за поддержанием антигенного гомеостаза, иммунная система находится в строгом взаимодействии с другими функциональными системами (нервной, эндокринной и др.), участвующими в процессах адаптации организма к изменяющимся факторам внешней и внутренней среды. Иммунная система защищает организм от воздействия различных повреждающих факторов экзо- и эндогенного происхождения, обеспечивает защиту от болезнетворных бактерий, вирусов и грибов, осуществляет противоопухолевую защиту и участвует в процессах элиминации тканевых структур, ставших вследствие мутации или процессов отторжения чужеродными. От состояния иммунной системы, ее адапционных возможностей зависит адекватность реагирования организма на генетически чужеродные агенты и вероятность развития аллергических, инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний [32, 34, 38].

Лимфатические узлы являются наиболее многочисленными периферическими органами иммунной системы, выполняющими роль биологических фильтров. Лимфатические узлы находятся на пути тока лимфы (тканевой жидкости) от органов и тканей. Чужеродные вещества попадают в синусы лимфатического узла, где распознаются лимфоцитами и уничтожаются с помощью макрофагов. Через лимфатические узлы, которые вместе с лимфатическими капиллярами, сосудами и стволами образуют лимфатическую систему, тканевая жидкость профильтровывается и снова возвращается в кровеносное русло из всех регионов тела. Поэтому значение лимфатических узлов и лимфатической системы в целом в выполнении защитных функций в организме велико. Лимфатическая система рассматривается как важнейшая составляющая иммунной системы [3, 6, 23, 28, 41].

В результате воздействия на человеческий организм различных неблагоприятных факторов внешней среды ослабляются защитные силы организма. Поврежденные морфологически и функционально органы иммунной системы не в состоянии защитить организм человека от чужеродных воздействий, внешних или внутренних. В зависимости от степени повреждения, нарушения строения и функции органов иммунной системы человек чаще и тяжелее болеет [32].

В настоящее время изучение различных органов животных и человека, подвергнутых холодному воздействию, привлекает внимание исследователей. Воздействие низких природных температур в условиях Республики Саха (Якутия) вызывает истощение диффузной лимфоидной ткани слизистой оболочки гортани, что выражается уменьшением числа клеток лимфоидного ряда, в частности Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, плазматических клеток, а также достоверным увеличением числа деструктивно измененных клеток, и как следствие, макрофагов [5]. Изменения диффузной лимфоидной ткани в слизистой оболочке гортани при воздействии низких природных температур характеризуются значительным снижением лимфопоэтических процессов, что выражается в снижении процентного числа лимфобластных клеток и клеток, находящихся в состоянии митоза [5,8].

Комплекс морфологических изменений в трахее крыс при охлаждении, по данным О.Н. Ли и др. [25], показал изменения, характерные для стадии адаптивного напряжения, при которой возникают деструкция реснитчатых клеток, бокаловидных клеток, выраженная миграция тучных клеток. При действии низких температур в легких экспериментальных животных появляются очаги фиброза и явления отека, расширение кровеносных сосудов, усиление миграции тучных клеток и эозинофилов к эпителию бронхов [13]. Результаты исследований Красавина Н.П., Доровских В.А., Целуйко С.С. [20] показали, что неблагоприятные факторы воздушной среды достаточно часто оказывают отрицательное влияние на воздухоносные пути, особенно это проявляется при длительном пребывании организма на холоде. При воздействии на организм холодого фактора в первую очередь мобилизуются защитно-компенсаторные процессы на субклеточном и клеточном уровнях [35].

Согласно результатам исследований Обуховой Л.А. [27], Маткиной О.В. [24], структурные преобразования в тимусе, выявленные при экспериментальных охлаждениях, можно характеризовать как выраженную акцидентальную инволюцию тимуса в стадии гипотрофии, основными проявлениями которой являются уменьшение массы и объема органа, уменьшение размеров коркового вещества; угнетение лимфопоэтической функции и усиление гибели лимфоцитов по типу апоптоза, приводящие в конечном итоге к снижению численности лимфоид-

ной популяции в тимусе. Со стороны лимфатических узлов при экстремальных охлаждениях отмечены изменения, характеризующиеся активацией В-зависимых зон с формированием новых и стимуляцией предрасполагающих герминативных центров, гипертрофией мозговых тяжей, развитием плазматитарной, эозинофильной и тучноклеточной реакцией.

Девонаевым О.Т. [15] были изучены лимфоидные структуры мочевыводящих органов крыс, восприимчивых к действию холодого стресса и к условиям высокогорья. При действии холода на протяжении 7 сут автором наблюдалось уменьшение длины, ширины и площади лимфоидных узелков, количества клеток лимфоидного ряда в мочеточнике и мочевом пузыре, размеров желез мочевого пузыря. Уменьшение количества лимфоидной ткани, нарастание в ней дегенеративных процессов, снижение лимфоцитопоза были максимальны на 14-е сут опыта, после чего наблюдалась постепенная количественно-качественная ее нормализация.

Гипотермия оказывает угнетающее действие на выраженность клеточного и гуморального иммунного ответа [10, 14, 16, 39]. Так, исследования Николаева В.М. показали изменение фагоцитарной активности лейкоцитов при действии низких температур. Уменьшение числа поглощенных частиц лейкоцитами свидетельствует об угнетении неспецифического клеточного иммунитета при гипотермии [26].

В то же время структурные изменения в различных органах и системах организма в экстремальных условиях Севера еще мало исследованы. В связи с этим в современных условиях, условиях увеличивающихся неблагоприятных эколого-профессиональных воздействий, остаются актуальными и перспективными морфологические исследования органов иммунной системы при адаптации, дезадаптации организма к действию экстремальных факторов. Полученные данные дадут основание установить состояние защитных, адаптационных возможностей органов с учетом температурного режима Якутии.

Задача сегодняшнего дня – найти способы сохранения здоровья работников Арктического региона современными средствами медико-биологической науки. Поиск решений видится в профилактике психоэмоционального стресса, нарушений сна и десинхронозов, физических стрессов (холод, гипоксия и др.) [21]. Одним из эффективных путей оздоровления является

применение природных стимуляторов функций органов и систем организма человека [40]. В данных условиях актуальна задача восстановления работоспособности систем организма человека, ответственных за адаптацию к неблагоприятным факторам окружающей среды. Одним из путей оздоровления является применение природных стимуляторов функций и систем организма человека. Есть два подхода к решению проблемы адаптации (приспособления) человека к новой среде. Первый – неукоснительная охрана окружающей среды и, по крайней мере, сохранение ее состояния. Второй – повышение устойчивости самого человеческого организма к вредным факторам среды. В связи со вторым подходом большой интерес представляют вещества, стимулирующие сопротивляемость организма, способные мобилизовать его незадействованные в обычных условиях резервные механизмы. К таким соединениям относятся стимуляторы и адаптогены (от латинского «adaptatio» – приспособление), различающиеся по механизму своего воздействия. При использовании адаптогенов гармонично мобилизуются все защитные силы человека, ибо эти вещества непосредственно влияют на тканевый метаболизм, повышают умственную и физическую работоспособность, а также предупреждают нарушения, порождаемые эмоциональным стрессом и другими экстремальными воздействиями [2].

Адаптогены обладают специфическим иммуностимулирующим и анаболическим действием на состояние ЦНС, органов кроветворения и гормонов, вызывая гуморальный ответ посредством сенсibilизации В-лимфоцитов (синтез иммуноглобулинов), а также Т-лимфоцитов (тимусзависимых клеток), следствием деятельности которых является клеточный ответ [3,22]. В условиях общего охлаждения организма своевременная и целенаправленная коррекция может способствовать снижению действия цитотоксических факторов. Дополнительное к основному лечению применение адаптогена позволит препятствовать развитию хронического воспаления и оптимизировать качество терапии больных с заболеваниями органов дыхания [13]. В климатических условиях Крайнего Севера хронические заболевания легких характеризуются затяжным течением и часто сопровождаются обострениями, в связи с чем становится очевидной необходимость индивидуализации ле-

чения и подбор средств профилактики. Поэтому одно из ведущих мест занимает вопрос применения препаратов природного происхождения, позволяющих снизить уровень негативного влияния низких температур на организм [8,29,30].

Для коррекции иммунитета применяют иммуностимулирующие или иммуномодулирующие препараты. В работе Обуховой Л.А. [27] показано, что при введении полифенольных соединений из надземной части манжетки обыкновенной в условиях физиологической нормы в структурных преобразованиях лимфоидных органов выявлены тенденции, указывающие на повышение их функциональной активности и увеличение структурных резервов. В тимусе – усиление пролиферации лимфоидных и эпителиальных клеток, сопровождающееся увеличением количества лимфоцитов в органе и формированием дополнительных эндокринных структур (железистых образований); образование дополнительных элементов микроциркуляторного русла; активация тучноклеточной популяции, осуществляющей местные регуляторные функции; обогащение эпителиальных клеток субклеточными структурами, ответственными за синтез белка и энергообеспечение. В лимфатических узлах – увеличение размеров В-зависимых зон и усиление пролиферации клеток разной специализации. Профилактическая и ранняя патогенетическая коррекция полифенольными соединениями из надземной части манжетки обыкновенной приводит к снижению потери массы тела и летальности животных в период экстремальных охлаждений, уменьшению выраженности инволютивных изменений в тимусе, снижению реактивности лимфатических узлов, не связанному с развитием в них деструктивных процессов, и полноценному восстановлению лимфоидных органов в период реадaptации.

По данным отечественных и зарубежных исследований, в настоящее время до 30% больных, страдающих разными заболеваниями, нуждаются в назначении иммуномодулирующей терапии. Синдром вторичной иммунной недостаточности, сопровождающийся, как правило, обратимыми нарушениями функционирования иммунной системы, её адапционных механизмов и других функций, значительно осложняет течение любых заболеваний. Нарушение нормального функционирования иммунной системы не только определяет более тяжелое, затяжное течение любых болезней, но и способ-

ствует генерализации воспалительных процессов, развитию осложнений, снижению или отсутствию клинического эффекта от базисной терапии, увеличению летальности [33].

Таким образом, в современных условиях приоритетным направлением является разработка адаптогенов из местного сырья для повышения сопротивляемости организма, профилактики и лечения нарушений иммунного ответа в условиях низких температур в Республике Саха (Якутия).

## Литература

1. Агаджанян Н.А. Человек в условиях Севера / Н.А. Агаджанян, П.Г. Петрова. – М.: – КРУК, 1996. – 206 с.
2. Агаджанян Н.А. Man in the North / N.A. Agadzhanyan, P.G. Petrova. – М.: – КРУК, 1996. – 206 p.
3. Адаптогены и родственные группы лекарственных препаратов – 50 лет поисков / Е.П. Студенцов [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 3-43.
4. Adaptogens and related drug groups – 50 years of research / E.P. Studentsov [et al]. // Reviews of Clinical Pharmacology and Drug Therapy. – 2013. Vol. 11. – №4. – P. 3-43.
5. Алехин Е.К. Иммуностимулирующие свойства лекарственных препаратов / Е.К. Алехин, Д.Н. Лазарева, С.В. Сибиряк. – Уфа: Изд. БГМИ, 1993. – 208 с.
6. Alyokhin E.K. Immunotropic properties of drugs / E.K. Alyokhin, D.N. Lazareva, S.V. Sibiryak. – Ufa: BGMI Publishing, 1993. – 208 p.
7. Блюм В.С. Иммунная система и иммунокомпьютеринг / В.С. Блюм, В.П. Заболотский // Математическая морфология: электронный математич. и медико-биологич. журнал. – 2007. – Т. 6, вып. 4. <http://www.sgma.alpha-design.ru>
8. Blum V.S. Immune system and immunocomputing / V.S. Blum, V.P. Zabolotskiy // Mathematical Morphology: electronic mathematical and medicobiological journal. 2007. – Vol. 6. – Issue 4. <http://www.sgma.alpha-design.ru>
9. Бузинаева М.Т. Иммуноморфологическая характеристика лимфоидной ткани гортани при воздействии низких природных температур: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.Т. Бузинаева. – Ульяновск, 2013. – 26 с.
10. Buzinaeva M.T. Immunomorphological characteristics of the laryngeal tissue of the larynx under the influence of low natural temperatures: abstract of Ph.D dissertation / M.T. Buzinaeva. – Ulyanovsk, 2013. – 26 p.
11. Буянов В.М. Лимфология эндотоксикоза / В.М. Буянов, А.А. Алексеев. – М.: Медицина, 1990. – 272 с.
12. Buyanov V.M. Lymphology of endotoxicosis / V.M. Buyanov, A.A. Alekseev. – М.: Medicine, 1990. – 272 p.
13. Варламова Н.Г. Динамика уровня здоровья у трудящихся на Севере / Н.Г. Варламова // Адаптация и резистентность организма на Севере. – Сыктывкар, 1990. – С. 64-73.
14. Varlamova N.G. Dynamics of workers' health in the North / N.G. Varlamova // Adaptation and resistance of organism in the North. – Syktyvkar, 1990. – P. 64-73.
15. Влияние природных антиоксидантов на регенерацию эпителия слизистой оболочки

трахеи при общем охлаждении организма / С.С. Целуйко [и др.]. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 95-99.

Effect of natural antioxidants on regeneration of the mucous membrane trachea's epithelium with overall cooling of the body / S.S. Tseluyko [et al] // Far Eastern Medical Journal. – 2014. – №1. – P. 95-99.

9. Влияние холодового стресса на интенсивность перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему тканей экспериментальных животных / Н.С. Шаповаленко [и др.]. // Бюл. физиологии и патологии дыхания. – 2011. – Вып. 39. – С. 22-25.

Effect of cold stress on the intensity of lipid peroxidation and the antioxidant system of experimental animals / N.S. Shapovalenko [et al]. // Physiology and Breathing Pathology Bulletin. – 2011. – Issue 39. – P. 22-25.

10. Волович В.Г. Человек в экстремальных условиях природной среды / В.Г. Волович. – М.: Мысль, 1983. – 196 с.

Volovich V.G. Man in extreme environmental conditions / V.G. Volovich. – М.: Mysl', 1983. – 196 p.

11. Гаврилова М.К. Климаты холодных регионов Земли: учеб. пособие / М.К. Гаврилова. – Якутск: Изд-во СО РАН, 2003. – 208 с.

Gavrilova M.K. Climate of Cold Regions of the Earth: study guide / M.K. Gavrilova. – Yakutsk: RAS SB Publishing, 2003. – 208 p.

12. Гармаева Д.К. Лимфоидные структуры дыхательных путей при воздействии алмазной пыли в условиях гранитного производства Республики Саха (Якутия) в эксперименте / Д.К. Гармаева, А.А. Осинская, М.Р. Сапин. – Якутск: Изд-во СВФУ, 2010. – 278 с.

Garmaeva D.K. Lymphoid Structures of Respiratory Tracts under the Influence of Diamond Dust in Conditions of the Lapidary Production of Sakha (Yakutia) Republic in Experiment / D.K. Garmaeva, A.A. Osinskaya, M.R. Sapin – Yakutsk: NEFU Publishing, 2010. – 278 p.

13. Гистофизиология легких крыс при холодном воздействии на фоне введения арабиногалактана / О.Н. Ли [и др.]. // Бюл. физиологии и патологии дыхания. – 2011. – №39. – С. 40-42.

Histophysiology of Rat Lungs with Cold Exposure Given Administration of Arabinogalactan / O.N. Lee [et al]. // Physiology and Breathing Pathology Bulletin. – 2011. – №39. – P. 40-42.

14. Гольдерова А.С. Особенности неспецифической адаптивной реакции у больных с острой холодовой травмой / А.С. Гольдерова, Ф.А. Захарова, С.Н. Алексеев // Якутский медицинский журнал. – 2009. – № 1(25). – С. 7-9.

Golderova A.S. Features of Nonspecific Adaptive Response in Patients with Acute Cold Trauma / A.S. Golderova, F.A. Zakharova, S.N. Alekseev // Yakut Medical Journal. – 2009. – №1 (25). – P. 7-9.

15. Девонаев О.Т. Структурно-функциональные характеристики и особенности морфогенеза лимфоидного аппарата мочевыводящих путей в норме и при воздействии холодового стресса и высокогорья: автореф. дис. ... докт. мед. наук / О.Т. Девонаев. – Новосибирск, 2007. – 33 с.

Devonaev O.T. Structural and Functional Characteristics and Features of Morphogenesis of the Lymphoid Apparatus of the Urinary Tract in Normal Conditions and under the Influence of Cold Stress and High Altitude: Abstract of D. Sc. dissertation / O.T. Devonaev. – Novosibirsk, 2007. – 33 p.

16. Десятков В.П. Смерть от переохлаждения организма / В.П. Десятков. – Томск, 1977. – 128 с.

- Desyatov V.P. Death from Hypothermia / V.P. Desyatov. – Tomsk, 1977. – 128 p.
17. Иванова Р.Н. Рекордно низкие температуры воздуха в Евразии / Р.Н. Иванова // Вестник ЯГУ. – 2006. – Т. – 3. – № 1. – С. 13-19.
- Ivanova R.N. Record Low Air Temperatures in Eurasia / R.N. Ivanova // YSU Herald. – 2006. – Vol. – 3. – №1. – P. 13-19.
18. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации / В.П. Казначеев. – Новосибирск: Наука, 1980. – 190 с.
- Kaznacheev V.P. Contemporary Aspects of Adaptation / V.P. Kaznacheev. – Novosibirsk: Science. 1980. – 190 p.
19. Калинин И.Г. Морфологические изменения в лимфоидных структурах желудка в динамике постнатального онтогенеза в норме и при антигенной стимуляции (экспериментальное исследование): дис... канд. мед. наук / И.Г. Калинин. – Ужгород, 2006. – 178 с.
- Kalinuk I.G. Morphological Changes in Lymphoid Structures of the Stomach in the Dynamics of Postnatal Ontogenesis in Normal Conditions and with Antigen Stimulation (experimental research): Ph.D. Thesis / I.G. Kalinuk. – Uzhgorod, 2006. – 178 p.
20. Красавина Н.П. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении организма на фоне медикаментозной коррекции / Н.П. Красавина, В.А. Доровских, С.С. Целуйко // Дальневосточный медицинский журнал. – 2002. – № 1. – С. 8.
- Krasavina N.P. Morphofunctional Characteristics of the Connective Tissue of the Respiratory Organs with General Cooling of the Body Against the Background of Drug Correction / N.P. Krasavina, V.A. Dorovskikh, S.S. Tseluyko // Far Eastern Medical Journal. – 2002. – №1. – P. 8.
21. Кривошеков С.Г. Труд и здоровье человека в Арктике / С.Г. Кривошеков // Журнал медико-биологич. иссл. – 2016. – №4. – С.84-89.
- Krivoshyokov S.G. Work and Human Health in the Arctic / S.G. Krivoshyokov // Journal of Biomedical Research. – 2016. – №4. – P. 84-89.
22. Лазарева Д. Н. Стимуляторы иммунитета / Д. Н. Лазарева, Е. К. Алехин. – М.: Медицина, 1985. – 256 с.
- Lazareva D.N. Stimulants of Immuno-resistance / D.N. Lazareva, E.K. Alekhin – M. Medicine, 1985. – 256 p.
23. Лимфатический узел в эксперименте: воспаление, токсикоз, опухоль / Д.К. Гармаева [и др.]. – Новосибирск: Манускрипт, 2005. – 160 с.
- Lymph Node in the Experiment: Inflammation, Toxicosis, Swelling / D.K. Garmayeva [et al.]. – Novosibirsk: Manuscript, 2005. – 160 p.
24. Маткина О.В. Патогенетические изменения в тимусе и селезенке неинbredных белых крыс при остром стрессе / О.В. Маткина // Пермский медицинский журнал. – 2014. – Т.31, № 1. – С. 121-128.
- Matkina O.V. Pathogenetic Changes in the Thymus and Spleen of Noninbred White Rats under Acute Stress / O.V. Matkina // Perm Medical Journal. – 2014. – Vol. – 31. – №1. – P. 121-128.
25. Морфофункциональная оценка трахеи крыс в модели общего охлаждения организма при использовании арабиногалактана / О.Н. Ли. [и др.]. // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2011. – № 39. – С. 26-28.
- Morphofunctional Evaluation of Rat Trachea in the Model of General Body Cooling Using Arabinogalactan / O.N. Lee [et al.]. // Physiology and Breathing Pathology Bulletin. – 2011. – №39. – P. 26-28.
26. Николаев В.М. Изменения прооксидантно-антиоксидантного равновесия в ответных эколого-биохимических реакциях организма животных и человека на действие холода: дисс.... канд. биол. наук. / В.М. Николаев. – Якутск, 2007. – 112 с.
- Nikolaev V.M. Changes in Prooxidant-Antioxidant Equilibrium in Response Ecologo-Biochemical Reactions of the Animal and Human Organisms to Cold Action: Ph.D. Thesis / V.M. Nikolaev. – Yakutsk, 2007. – 112 p.
27. Обухова Л.А. Структурные преобразования в системе лимфоидных органов при действии на организм экстремально низких температур и в условиях коррекции адаптивной реакции полифенольными соединениями растительного происхождения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.А. Обухова. – Новосибирск, 1998. – 43 с.
- Obukhova L.A. Structural Transformations in the System of Lymphoid Organs with the Action on the Organism of Extremely Low Temperatures and in Conditions of Correction of Adaptive Reaction by Polyphenolic Compounds of Plant Origin: Abstract of D. Sc. dissertation / L.A. Obukhova. – Novosibirsk, 1998. – 43 p.
28. Общая анатомия лимфатической системы / Ю.И. Бородин [и др.]. – Новосибирск: «Наука», 1990. – 137 с.
- General Anatomy of the Lymphatic System / Y.I. Borodin [et al.]. – Novosibirsk: Science, 1990. – 137 p.
29. Петров Р.В. Иммунология / Р.В. Петров. – М.: Медицина. – 1982. – 636 с.
- Petrov R.V. Immunology. / R.V. Petrov. – Moscow: Medicine. – 1982. – 636 p.
30. Природные биофлавоноиды как средства для эндоэкологической санации / Ю.И. Бородин [и др.] // Человек и лекарство: тез. докл. V российск. Национ. Конгресса. – М., 1998. – № 3. – С. 140–150.
- Natural Bioflavonoids as Means for Endoecological Sanitation / Y.I. Borodin [et al.] // Man and Medicine: theses of V Russian National Congress, Moscow, 1998. – P. 30.
31. Ревич Б.А. Изменение здоровья населения России в условиях меняющегося климата / Б.А. Ревич // Проблемы прогнозирования. – 2010. – № 3. – С.140–150.
- Revich B.A. Changes in the Health of the Russian Population in Changing Climate / B.A. Revich // Problems of Forecasting. – 2010. – №3. – P. 140–150.
32. Сапин М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк. – М.: АПГ «Джангар», 2000. – 184 с.
- Sapin M.R. Immune System, Stress and Immunodeficiency / M.R. Sapin, D.B. Nikituk. – M.: «Dzhangar» Publishing. – 2000. – 184 p.
33. Семёнова И.Б. Закономерности коррекции вторичных иммунодефицитов иммуномодуляторами (на примере анатоксина стафилококкового очищенного и ликопида): дис. ... д-ра мед. наук. / И.Б. Семёнова. – М., 2004. – 262 с.
- Semyonova I.B. Patterns of Correction of Secondary Immunodeficiencies by Immunomodulators (on the Example of Purified Staphylococcus Anatoxin and Lycopene): D. Sc. Thesis / I.B. Semyonova. – M., 2004. – 262 p.
34. Сепиашвили Р.И. Функциональная система иммунного гомеостаза / Р.И. Сепиашвили // Аллергология и иммунология. – 2015. – Т.16, № 1. – С. 91-100.
- Sepiashvili R.I. Functional System of Immune Homeostasis / R.I. Sepiashvili // Allergology and Immunology. – 2015. – Vol. 16. – №1. – P.91-100.
35. Современные взгляды на вопросы пролиферации и дифференцировки стволовых клеток органов дыхания в норме и при холодовых воздействиях / С. С. Целуйко [и др.]. // Бюл. физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 45. – С. 98–103.
- Modern Views on the Proliferation and Differentiation of Stem Cells of the Respiratory System in Norm and under Cold Influences / S.S. Tseluyko [et al.]. // Physiology and Breathing Pathology Bulletin. – 2012. – №45. – P. 98–103.
36. Состояние иммунной системы у детей проживающих на Севере в зонах различной степени дискомфорта / Л.К. Добродеева [и др.]. // Иммунология. – 2004. – №4. – С.238-242.
- State of the Immune System in Children Living in the North in Zones of Varying Degrees of Discomfort / L.K. Dobrodeeva [et al.]. // Immunology. – 2004. – №4. P. 238 – 242.
37. Среда обитания и здоровье человека на Севере / Д.Д. Савинов [и др.]. – Новосибирск: Наука, 2005. – 291 с.
- Habitat and Human Health in the North / D.D. Savinov [et al.]. – Novosibirsk: Science, 2005. – 291 p.
38. Труфакин В.А. Морфоцитохимические методы для оценки иммунокомпетентных клеток и лимфоидных органов: методические рекомендации / В.А. Труфакин, М.В. Робинсон. – Новосибирск, 1990. – С. 13-15.
- Trufakin V.A., Robinson M.V. Morphocytochemical Methods for Evaluation of Immunocompetent Cells and Lymphoid Organs: guidelines / V.A. Trufakin, M.V. Robinson. – Novosibirsk, 1990. – P. 13-15.
39. Тумасов С.А. Смерть от охлаждения на Камчатке / С.А. Тумасов. – Изд-во: ТГУ, – 1977. – 26 с.
- Tumasov S.A. Death by Hypothermia in Kamchatka / S.A. Tumasov. – TSU Publishing, – 1977. – 26 p.
40. Тутельян В.А. Биологически активные добавки – неизбежный элемент пищи XXI века / В.А. Тутельян // БАД – нутрецевтики и их использование с профилактической и лечебной целью при наиболее распространенных заболеваниях: III междунар. симпозиум. – Изд. Тюменского ун-та, 1997. – С.7-8.
- Tutelyan V.A. Biologically Active Additives – the Inevitable Element of Food of the XXI Century / V.A. Tutelyan // BAA – Nutraceuticals and their Use with Preventive and Curative Purpose for Most Common Diseases: III International Symposium. – Tumen University Publishing, 1997. – P. 7-8.
41. Чава С.В. Исследование периферических органов иммунной системы при введении в организм иммуномодуляторов нового поколения (экспериментально-морфологическое исследование): дис. ... д-ра мед. наук / С.В. Чава. – М., 2008. – 524 с.
- Chava S.V. Investigation of Peripheral Organs of the Immune System when New Immunomodulators are Introduced into the Body (Experimental Morphological Study): D. Sc. Thesis / S. V. Chava. – M., 2008. – 524 p.
42. Якутия: Историко-культурный атлас / отв. ред. Е. В. Корниенко. – М.: ИПЦ Дизайн. Информация. Картография, 2007. – С.50-59.
- Yakutia: Historical and Cultural Atlas / Publishing Editor E.V. Kornienko. – Moscow: Design Publishing. Information. Cartography, 2007. – P. 50-59.
43. Tarakanov A.O. Immunocomputing: Principles and Applications. / A.O. Tarakanov, V.A. Skormin, S.P. Sokolova. – New York.: Springer. – 2003. – P. 230.
- Tarakanov A.O. Immunocomputing: Principles and Applications. / A.O. Tarakanov, V.A. Skormin, S.P. Sokolova // New York: Springer. – 2003. – P.230.