Р.З. Алексеев, М.И. Томский, Н.А. Стручков, К.Р. Нифонтов, А.С. Андреев. В.С. Фомина

## ИЗУЧЕНИЕ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПОКА-ЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ДЕЯТЕЛЬНО-СТИ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ ПРИ ЕСТЕ-СТВЕННОЙ ГИПОТЕРМИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА В ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.02 УДК 619:616-07

В статье представлены некоторые аспекты изучения биоэлектрических показателей функции головного мозга и сердечно-сосудистой деятельности организма свиньи при естественной гипотермии при температуре воздуха -40°C и ниже в условиях эксперимента. Ключевые слова: электроэнцефапография (ЭЭГ), электрокардиограмма (ЭКГ), свиньи, гипотермия.

Some aspects of studying of bioelectric indicators of function of a brain and cardiovascular activity at a natural hypothermia of a pig organism at temperature – 40 °C and below in the experimental conditions are presented in article.

**Keywords:** EEG, ECG, pigs, hypothermia.

Введение. Гипотермия (переохлаждение) - состояние организма или его отдельной области, при котором его температура ниже, чем требуется для поддержания нормального обмена веществ и функционирования. По источнику происхождения охлаждения состояние гипотермии бывает естественным или искусственным. Исследования в данной области охватывают направления, связанные с функционированием организма в условиях опасной для жизни теплоотдачи в окружающую среду, общего охлаждения организма в состоянии общего наркоза и т.д. [3].

В современных условиях освоения Арктики проблема переохлаждения и гипотермии организма у человека и животных приобретает фундаментальный и прикладной характер [1]. В Республике Саха (Якутия) за зиму в больницы поступает около 200 чел. с отморожением конечностей и в состоянии глубокой гипотермии. Изучение восстановления организма после глу-

АЛЕКСЕЕВ Рево Захарович - д.м.н., проф., с.н.с. ЯНЦ КМП, arzrevo@mail.ru; ТОМСКИЙ Михаил Иннокентьевич д.м.н., проф., гл. врач ГБУ «Республиканский детский туберкулезный санаторий им. Т.П. Дмитриевой», ogus@list.ru; СТРУЧКОВ Николай Афанасьевич - к.вет.н., доцент ФГБОУ ВО «Якутская ГСХА», struchkovnik@ mail.ru; НИФОНТОВ Константин Револьевич - к.вет.н., доцент ФГБОУ ВО «Якутская ГСХА», kosnif@yandex.ru; АНДРЕЕВ Александр Семенович - вед. инженер, аспирант ФГБУН «Институт физико-технических проблем Севера СО РАН им. В.П. Ларионова», asandreev92@mail.ru; ФОМИ-НА Валерия Симоновна - врач анестезиолог-реаниматолог Педиатрического центра ГАУ РС(Я) «РБ №1-Национальный центр медицины» fomina.valeria.89@mail.ru.

бокой гипотермии на экспериментальных моделях является актуальным для Якутии. Правильное своевременное оказание медицинской помощи в районах Крайнего Севера во многом обеспечивается качественными предварительными клиническими и техническими изысканиями, по результатам которых проводятся разносторонние исследования организма и определяются его основные клинические и физические свойства, такие как импульсы головного мозга и сердечно-сосудистой деятельности [1].

В медицине проблемы гипотермии и «оживления» организма остаются открытыми. За последние 15-20 лет во многих странах в широком масштабе проводятся исследования и публикуются работы, подтверждающие мысль о возможности «оживления» организма. Начиная с 2000 г. Самуэль Тишерман и Питер Ри из Университета штата Аризона (США) разрабатывают метод оживления животных, заключающийся в полной замене крови после остановки сердца холодным физраствором, доведении температуры тела до +10°C и дальнейшей постепенной замене кровью с медленным повышением температуры, что приводило к восстановлению сердцебиения, хотя иногда искусственно. При этом никакого негативного влияния процесса введения в анабиоз и последующей реанимации на физические и когнитивные функции животных выявлено не было [3]. Исходя из этого, можно утверждать, что гипотермическое состояние оказывает нейропротекторное действие при различных гипоксических патологиях. Протективные свойства гипотермии исследовали корифеи отечественной реаниматологии В.А. Неговский, А.И.

Трещинский и Л.П. Чепкий. Механизмы нейропротекторного действия гипотермии не вполне ясны [4].

Цель исследования - изучить динамику биоэлектрической активности головного мозга и сердечно-сосудистой системы свиньи во время естественной глубокой гипотермии при температурах -40°С и ниже в условиях Якутии.

При этом поставлены следующие задачи:

- 1. Установить изменения показателей электроэнцефалограмм (ЭЭГ) мозга и ЭКГ сердечно-сосудистой системы свиньи при естественной глубокой гипотермии.
- 2. Наработать методы оживления организма при гипотермии.

Для выполнения задач нами были смоделированы условия для получения естественной глубокой гипотермии животных при температурах -40°C и ниже, при которой были исследованы механизмы введения животных в состояние анабиоза и получены данные о биоэлектрической активности головного мозга и сердца.

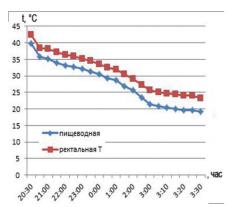
Нами было предпринято исследование ЭЭГ мозга и ЭКГ сердечно-сосудистой системы свиньи в состоянии глубокой гипотермии с целью обнаружения особенностей изменения спектра мощности ЭЭГ и ЭКГ при понижении температуры тела, которые могли бы пролить свет на механизмы, лежащие в основе температурной зависимости функции головного мозга и сердца. Также предполагалось разработать методы восстановления функции головного мозга после глубокой гипотермии.

Материал и методы исследования. Работа выполнена в 2018 г. с января по март на базе факультета ветеринарной медицины ЯГСХА.

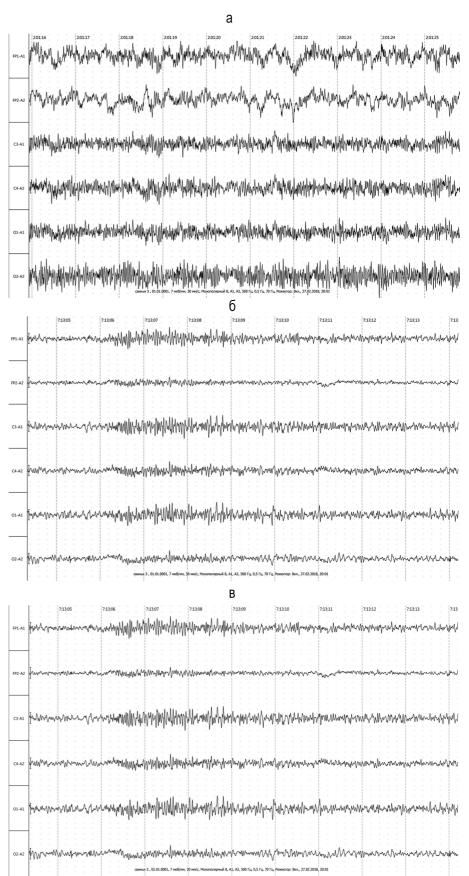
Опыты проводили на клинически здоровых свиньях в возрасте 2-3 мес. и массой тела от 15 до 20 кг, полученных из Хатасского свинокомплекса. С целью ограничения подвижности и фиксации животных в начале эксперимента проводили нейроплегию (нейролептики Ксила 0,2% 0,5 мл и Дроперидол 0,5 мл). Далее для моделирования состояния алкогольного опьянения применяли этиловый спирт внутрь в дозе 5-6 мл/кг живого веса. Животные были зафиксированы и помещены на улице при температуре окружающей среды -40...-43°C.

Экспериментальную работу осуществляли согласно этическим нормам, регламентирующим эксперименты на животных, в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях, № 123 от 18 марта 1986 г. (г. Страсбург), и приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». На проведение исследования было получено разрешение локального комитета по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП.

Для исследования биоэлектрической активности головного мозга использовали компьютерный комплекс «Нейрон-Спектр-1», который выполнен на базе «Нейрон-Спектр-4П» и предназначен для регистрации ЭЭГ, длиннолатентных вызванных потенциалов (ВП) мозга в любом неэкранированном помещении. Регистрирующие электроды подключали к усилителю биопотенциалов. Далее Нейрон-Спектр-1 подключался к ПК. ЭЭГ регистрировали в течение опыта до остановки сигналов и появления изоэлектрической амплитуды. Все данные записывались на жестком диске. ЭКГ



**Рис.1.** Температура внутренних органов свиньи в период гипотермии



**Рис.2.** Изменения показателей ЭЭГ головного мозга свиньи: a – через 2 ч гипотермии (ректальной Т  $35,2^{\circ}$ C, пищеводная Т  $-34^{\circ}$ C); 6 – через 7-10 ч гипотермии (ректальная температура  $27,3^{\circ}$ C, пищеводная температура  $23,5^{\circ}$ C); 8 – через 7-20 ч гипотермии (ректальная температура  $19,2^{\circ}$ C, пищеводная температура  $23,3^{\circ}$ C)

проводили с помощью аппарата Полиспектр 8/В.

Результаты исследований. В ходе эксперимента «охлаждение-согревание» температура внутренних органов свиньи постепенно снижается (рис.1). Доминирует в/амплитудная бета-диффузная активность. По мере снижения температуры тела показатели ЭЭГ головного мозга свиней закономерно изменяются - частота колебаний и их амплитуда постепенно уменьшаются и, наконец, при температуре тела около +18...+20°C ЭЭГ становится практически изоэлектрической (плоской) линией (рис.2-3).

Нами была проведена селективная антеградная церебральная перфузия с помощью аппарата искусственного кровообращения (АИК) со скоростью перфузии 8 мл/мин/кг массы тела с постепенным согреванием перфузата для получения биоэлектрического показателя. Для перфузии после стернотомии были установлены аортальная канюля в корень аорты и венозная канюля в краниальную полую вену. Гепаринизация производилась из расчёта 3 мг/кг. Согревание перфузата через АИК производилось с поддерживанием температурного градиента менее 5°C. В одном эксперименте перфузию свинье начали проводить через 1 ч после остановки сердцебиения, в другом - через 12 ч. На фоне перфузии и постепенного согревания и в том и другом опыте нами не была отмечена электрическая активность мозга. При согревании животного после глубокой гипотермии в ЭЭГ происходили обратные незначительные изменения, но появление достоверных показателей восстановления электрической активности выявлено не было.

По результатам наших экспериментов можно утверждать, что снижение внутренней температуры зависит от температуры окружающей среды. При этом, по показаниям ЭКГ, происходили постепенное замедление атриовентрикулярного проведения и, соответственно, брадикардия с последующей аритмией и остановкой работы сердца. Появление изоэлектрической линии наступало сразу после остановки работы сердца.

Опыты с животными дали возможность установить ряд факторов, затрудняющих процесс восстановления жизненных функций головного мозга. К ним относятся длительное воздействие низкой температуры, невозможность установления времени, когда можно «запустить» обратный механизм восстановления работы головного мозга. Приведенные эксперимен-

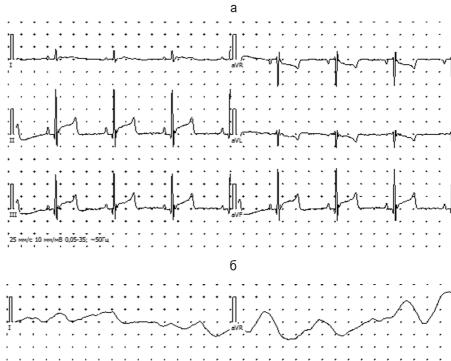


Рис.3. Изменения показателей ЭКГ в период гипотермии: а – через 2 ч, б – через 7 ч 30 мин

тальные материалы показывают, что до сих пор не выяснены механизмы работы головного мозга при холодовой травме, и перед исследователями стоят еще огромные и сложные задачи дальнейшего изучения этой проблемы. Нужны поиски новых технологий «оживления», и экспериментальные исследования по данной проблеме будут продолжены.

#### Литература

1. Алексеев Р.З. Изменение общих клинических параметров и показателей сердечно сосудистой системы при холодовой травме у собак / Алексеев Р.З., Стручков Н.А., Нифонтов К.Р., Андреев А.С. // Якутский медицинский журнал. - 2017. - №.1(57). - С. 54-56.

Alekseev R.Z. Changes in the general clinical parameters and indices of the cardiovascular system at cold trauma in dogs / R.Z. Alekseev, N.A. Struchkov, K.R. Nifontov, A.S. Andreev // Yakut medical journal. - 2017.- №.1(57). -P 54-56

2. Андреева И. Между жизнью и смертью. Хирурги попробуют спасти неспасаемых пациентов / Андреева И. // Медицинская газета. -2014. - №48. - C. 14.

Andreeva I. Between life and death. Surgeons will try to save unsaved patients / I. Andreeva // Medical newspaper. - 2014. - №. 48. - P. 14.

3. Рабаданова 3.Г. Статистический анализ электроэнцефалограмм крыс при гипотермических состояниях / Рабаданова З.Г., Мейланов И.С. // Вестник Дагестанского государственного университета. Серия 1: Естественные науки. – 2011. – №. 1. – С. 113-119.

Rabadanova Z.G. Statistical analysis of electroencephalograms of rats under hypothermic conditions / Z.G. Rabadanova, I.S. Meilanov // Bulletin of Dagestan State University. Series 1: Natural sciences. – 2011. – №. 1. – P. 113-119.

4. Теплофизические параметры гипотермии / Бурков И.А. и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9. – №.6. – С.119-123.

Thermophysical parameters of hypothermia I.A. Burkov [et al.] // Medical bulletin of Bashkortostan. - 2014. - V.9. - №.6. - P.119-123.

- 5. Negative inotropic effects of epinephrine in the presence of increased β-adrenoceptor sensitivity during hypothermia in a rat model / E.S. Dietrichs [et al.] // Cryobiology. - 2015. - V. 70. – №. 1. – P. 9-16.
- 6. Tveita A.A. Myocardial gene expression profiling of rewarming shock in a rodent model of accidental hypothermia / A.A. Tveita, E.S. Dietrichs, T. Tveita // Cryobiology. - 2012. - V. 64. – №. 3. – P. 201-210.

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.03 УДК 612.11

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

# ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХОЛОДОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

В статье представлены результаты экспериментального исследования, целью которого было изучение изменений клеточного состава крови крыс в зависимости от времени их экспозиции в условиях холодового воздействия. Полученные результаты свидетельствуют, что холодовое воздействие влияет на активность клеток, обеспечивающих реакции неспецифического и специфического иммунного ответа, в частности со стороны эритроцитов. тромбоцитов и лейкоцитов.

Ключевые слова: холодовой стресс, клеточный состав крови, специфический и неспецифический иммунный ответ, эксперимент.

The article presents the results of an experimental study, the purpose of which was to study changes in the cellular composition of the blood of rats depend of their exposure time to cold. The obtained results indicate that the cold affects the activity of cells that provide nonspecific and specific immune responses.

Keywords: cold stress, cellular blood composition, specific and nonspecific immune response, experiment.

Введение. В связи с усиленными темпами освоения Крайнего Севера в настоящее время вопрос адаптации организма человека к жизни в северных широтах, где он подвергается воздействию низких природных температур, вновь становится актуальным [7,12].

Известно, что организм человека на негативное воздействие различных факторов окружающей природной среды отвечает нарушением состояния регулирующих систем, сопровождаемым изменением клеточного состава крови [1,5,13,14]. Показано, что в осуществлении защитной реакции организма большую роль играют лейкоциты, поскольку фагоцитарная активность лейкоцитов является неспецифическим клеточным иммунитетом организма и зависит от воздействия любых стресс-факторов [10,13,14]. Далее это сопровождается изменениями иммунологической реактивности, снижением адаптационных возможностей организма, развитием транзиторных или стойких форм вторичной иммунной недостаточности [12].

Дисбаланс иммунной системы оказывает влияние на формирование, характер течения и исходы многих патологических процессов. Наиболее

МИ СВФУ им. М.К. Аммосова: **АРЖАКО-ВА Лена Игнатьевна** — к.м.н., доцент, lenaarzhakova@mail.ru, **ГАРМАЕВА Дарима Кышектовна** — д.м.н., проф., dari66@mail.ru, **ФЕДОРОВА Аида Ивановна** — к.м.н., доцент, fed.aida@rambler.ru, **БЕЛОЛЮБСКАЯ Дария Степановна** — к.м.н., доцент, b\_d\_st@mail.ru, **АФАНАСЬЕВА Оксана Гавриловна** — к.м.н., доцент, kafanatomiya@mail.ru, **ЕГОРОВА Ангелина Иннокентьевна** — к.б.н., м.н.с., egorovaanil@mail.ru; **ДМИТРИЕВА Туяра Ивановна** — аспирант ФГБОУ ВО «Якутская ГСХА», dark dell@mail.ru.

высокие уровни заболеваемости приходятся на болезни органов дыхания, нервной системы и органов чувств, системы кровообращения [4,9,15].

Таким образом, исследование механизмов клеточной адаптации системы крови, а также реакции иммунных органов, поиск путей повышения сопротивляемости организма, профилактики и лечения нарушений иммунного ответа в условиях низких температур являются чрезвычайно актуальными в условиях Республики Саха (Якутия).

Данное исследование является частью комплексной работы, связанной с изучением механизмов дезадаптации в условиях Арктики и Субарктики. Данная работа проводится с учетом приоритетных направлений научной платформы «Иммунология» государственной программы «Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года».

**Целью** исследования является изучение в эксперименте изменений клеточного состава крови крыс в зависимости от времени их экспозиции в условиях холодового воздействия.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре нормальной и патологической анатомии, оперативной хирургии с топографической анатомией и судебной медицины Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова. В качестве экспериментальных животных были использованы 25 беспородных крыс самцов массой 200-250 г в возрасте 5-6 мес. Животные были разделены на 4 группы: 1-я - контроль, которых содержали в стандартных условиях вивария; 2, 3, 4, 5-я группы – животные, которые подвергались воздействию холода. Охлаждение проводили в климатической камере «Vestfrost» (Дания) при температуре –10±2°С [2,7,8] по 1 ч ежедневно в течение 7, 14, 21, 30 дней.

Протокол экспериментальной части исследований, использованный на этапах содержания животных, моделирования патологических процессов и выведения их из опыта, соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных (1985г); Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экпериментов или иных научных целей (Страсбург, 1986); Приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных»; Приказу МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Крыс декапитировали с соблюдением требований гуманности согласно Приложению №4 «О порядке проведения эвтаназии (умерщвления) животного» к Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к Приказу МЗ СССР №755 от 12.08.1977). Пробы крови и сыворотка были получены во время декапитации животных. Забор крови проводили в стеклянные пробирки с антикоагулянтом гепарином в количестве 5 мл из брюшной полости на 7, 14, 21, 30-е сутки. Гематологические исследования проводились сразу после получения проб на автоматизированном гематологическом анализаторе AbacusJunior 30, биохимические исследования сделаны на биохимическом анализаторе Mindray BA-88A готовыми растворами HigtTehnology. Исследование крови и сывороток

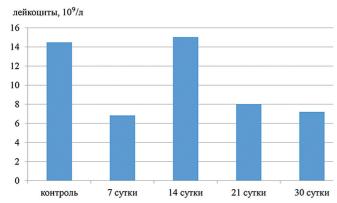


Рис.1. Изменения общего количества лейкоцитов у экспериментальных животных в сравнении с контрольной группой

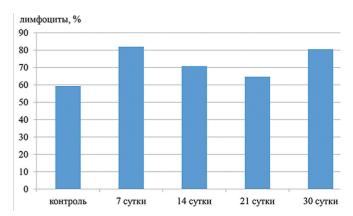


Рис.2. Изменения относительного количества лимфоцитов у экспериментальных животных в сравнении с контрольной группой

крови выполнено в научно-исследовательской клинико-диагностической лаборатории для сельскохозяйственных и домашних животных Якутской ГСХА.

Результаты и обсуждение. В результате эксперимента было установлено, что показатели клеточного состава крови у контрольной группы животных, содержавшихся при оптимальных температурных условиях, не сопровождались отклонениями от физиологической нормы. В то время как при оценке состояния экспериментальных групп крыс выявлены изменения показателей количества форменных элементов (от 0,5 до 1,3%), в том числе снижение уровня гемоглобина, гранулоцитов, МСНС, увеличение количества гематокрита и MCV.

Результаты исследования свидетельствуют, что холодовое воздействие влияет на активность клеток. обеспечивающих реакции неспецифического и специфического иммунного ответа. Так, общее количество лейкоцитов крови снижается на 7, 21 и 30-е сут на 52,9; 44,8 и 50,4% соответственно, несмотря на то, что на 14-е сут отмечается незначительное их повышение (на 3,7%) (рис. 1).

При этом количество лимфоцитов остается повышенным в течение всего эксперимента, максимально возрастая на 7-е и 30-е сут ( на 22,6 и 21,2% соответственно) (рис. 2).

MID - показатель, отражающий содержание смеси моноцитов, эозинофилов, базофилов и незрелых клеток, снижается на 7-е сут на 31,1%, на 21-е - на 45,6% и 30-е сут на 62,1%; а на 14-е сут отмечается незначительное повышение на 2,1%. Количество гранулоцитов (эозинофилов, нейтрофилов и базофилов) также снижается на 7, 14, 30-е сут эксперимента, а на 21-е

сут соответствует показателю у контрольной группы (рис. 3).

Значительное снижение общего количества лейкоцитов на 7, 21 и 30-е сут свидетельствует, что холодовое воздействие действительно является стрессовым фактором для теплокровных животных. Это коррелирует с исследованиями Костоломовой Е.Г., где показано, что популяции изолированных ИКК по-разному реагируют на длительность холодовой экспозиции [6]. Кратковременное охлаждение является фактором, активирующим функциональную активность моноцитов и нейтрофилов, а длительное - угнетающим. В исследованиях Николаева В.М. также отмечалось, что при адаптации крыс к гипотермии изменяются показатели неспецифического клеточного иммунитета, связанные с фагоцитарной активностью лейкоцитов [7]. Статистически достоверное уменьшение среднего числа поглощённых частиц лейкоцитами, как в первой, так и во второй группах экспериментальных животных, свидетельствует об угнетении неспецифического клеточного иммунитета при воздействии отрицательных температур. Будем полагать, что экспозиция крыс в нашем эксперименте в течение от 7 до 30 сут, имеющее в результате подавление активности лейкоцитов, являлось достаточно длительным. Однако увеличение числа лейкоцитов на 14-е сут (на 3,7% к контролю и 59,6% относительно показателя на 7-е сут) связано с кратковременной стимуляцией лейкоцитопоэза. В экспериментах Абрашовой Т.В и др. также показано, что у крыс-самцов линии Вистар, подвергнутых комбинированному (холодовому) плаванию в воде при температуре +7°C, наблюдалось повышение количества лейкоцитов преимущественно за счет резкого нарастания гранулоцитов. Авторы утверждают, что в результате действия холодового фактора стимулируется специфический иммунный ответ, а реакции неспецифического ответа, опосредованные лейкоцитами, подавляются [11].

Также отмечалось сильное снижение количества тромбоцитов после воздействия холода на организм. На-

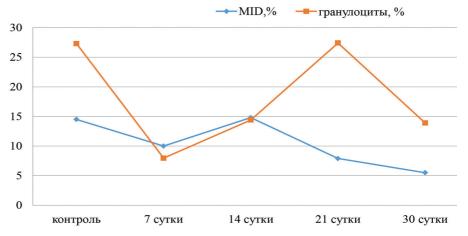


Рис.3. Изменения показателей MID и гранулоцитов в эксперименте

бпюдаемые нами изменения в гематологическом статусе данных животных согласуются с литературными данными, в которых описано уменьшение числа тромбоцитов как реакция на стресс [17]. Уменьшение количества тромбоцитов представляется как целесообразная реакция организма в ответ на холодовое воздействие, так как тромбоциты принимают непосредственное участие в репаративных процессах, наблюдающихся при повреждении ткани холодом, а также улучшают миграцию лейкоцитов к очагу воспаления. Будучи высокоактивным метаболитом арахидоновой кислоты, тромбоциты являются мощным ингибитором агрегации последних. Также авторы указывают на снижение ферментативного и медиаторного потенциала кровяных телец, вследствие чего снижается их способность к образованию агрегатов [16].

Повышение гематокрита, эритроцитов — одна из количественных характеристик физиологической адаптации организма к новым условиям жизни. Повышенный гематокрит и одновременное усиление синтеза эритропоэтина, стимулирующего созревание эритроцитов, могут быть одними из признаков реакции на стресс, в нашем случае на холодовой [3].

Заключение. Таким образом, холодовое воздействие является стрессом, выражающимся в реакции со стороны всего клеточного состава крови. В результате действия холодового фактора стимулируется специфический иммунный ответ, на что указывает увеличение в крови количества лимфоцитов, а реакции неспецифического ответа, опосредованные другими видами лейкоцитами – подавляются. Уменьшение количества тромбоцитов также представляется как целесообразная реакция организма в ответ на холодовое воздействие, так как тромбоциты принимают непосредственное участие в репаративных процессах, наблюдающихся при повреждении ткани холодом. Повышенный показатель гематокрита свидетельствует об увеличении доли форменных элементов крови относительно плазмы, и является достоверным критерием ответной реакции на стресс.

Дальнейшие исследования коснутся изучения процессов пролиферации и дифференцирования иммунокомпетентных клеток органов и тканей лимфоидного комплекса (селезенка, тимус, лимфатические узлы, МАЛТ полых органов) при холодовой нагрузке.

### Литература

1. Агаджанян Н.А. Стресс и теория адаптации / Н.А. Агаджанян. – Оренбург, 2005. – С.60–94.

Agadzhanyan N.A. Stress and theory of adaptation / N.A. Agadzhanyan. – Orenburg, 2005. – P. 60–94.

2. Венцковская Е.А. Изменение адаптационных способностей крыс после ритмических холодовых воздействий / Е.А. Венцковская, А.В. Шило, Г.А. Бабийчук // Вестник биологии и медицины. — 2010. — Вып. 2. — С. 38-42.

Ventskovskaya E.A. Change in adaptive capabilities of rats after rhythmic cold exposures / E.A. Ventskovskaya, A.V. Shilo, G.A. Babiychuk // Bulletin of biology and medicine. – 2010. – Issue 2. – P. 38-42.

3. Вычужанова Е.А. Влияние хронического стресса на острую стресс – реакцию у крыс / Е.А. Вычужанова // Наука и образование: проблемы, идеи, инновации. – 2015. – С. 9-11.

Vychuzhanova E.A. Effect of chronic stress on acute stress reaction in rats / E.A. Vychuzhanova // Science and education: problems, ideas, innovations. – 2015. – P. 9-11.

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

5. 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: Nauka, 1980. – 190 p.

6. Костоломова Е.Г. Сопряженность иммунофизиологических реакций макроорганизма и изолированных иммунокомпетентных клеток при различных режимах криовоздействия: автореф.дис. ... канд. биол. наук: 14.01.01 / Е.Г. Костоломова. — М., 2011. — 171 с

Kostolomova E.G. Contingence of immunophysiological reactions of a macroorganism and isolated immunocompetent cells under various regimes of cryoexposure: author's abstract ... cand. sc. (Biology): January 14th, 2001 / E.G. Kostolomova. – M., 2011. – 171 p.

7. Николаев В.М. Изменения прооксидантно-антиоксидантного равновесия в ответных эколого-биохимических реакциях организма животных и человека на действие холода: автореф. дис. ... на к.биол.н. / В.М. Николаев. – Якутск, 2007. – 112 с.

Nikolaev V.M. Changes in prooxidant-antioxidant balance in response ecological biochemical reactions of the animal and human organism to cold effects: author's abstract ... cand. sc. (Biology) / V.M. Nikolaev. – Yakutsk, 2007. – 112 p.

8. 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 at the action on the organism of extremely low temperatures and in corrective conditions for adaptive reaction by polyphenolic compounds of plant origin: author's abstract. ... doctor of medical sciences / L.A. Obukhova. – Novosibirsk, 1998. – 43 p.

9. Роль экспедиционных исследований в изучении здоровья населения Арктики / П.Г. Петрова [и др.] // Вестник Северо— Восточного федерального ун-та им. М.К. Аммосова: Серия «Медицинские науки». — 2017. — № 2 (07). — С.28-35.

Role of expeditionary research in study of the health of arctic population / P.G. Petrova [et al.] // M.K. Ammosov North-Eastern Federal University Herald: «Medical Sciences» Series. – 2017. – Nº2 (07). – P. 28-35.

10. Сапин М.Р. Иммунная система, стресс и иммунодефицит / М.Р. Сапин, Д.Б. Никитюк. – М.: АПП «Джангар», 2000. – 184 с.

Sapin M.R. Immune system, stress and immunodeficiency / M.R. Sapin, D.B. Nikitjuk. – M.: JPE «Dzhangar», 2000. – 184 p.

11. СПРАВОЧНИК. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных / Т.В. Абрашова [и др] — СПБ.: Изд-во «ЛЕМА». — 2013. — 116 с.

Directory. Physiological, biochemical, and biometric indicators of the norm of experimental animals / T.V. Abrashova [et al.]. – SPb.: «LEMA» Publishing. – 2013. – 116 p.

12. Среда обитания и здоровье человека на Севере / Д.Д. Саввинов [и др.]. – Новосибирск: Наука, 2005. – 100 с.

Habitat and human health in the North / D.D. Savvinov [et al.]. – Novosibirsk: Nauka, 2005. – 100 p.

13. Петров Р.В. Иммунология / Р.В. Петров . – М.: Медицина. – 1982. – 636 с.

Petrov R.V. Immunology / R.V. Petrov. – M.: Medicine. – 1982. – 636 p.

14. Хаитов Р.М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов. – М.: Изд-во ВНИРО, 1995. – 219 с.

Khaitov R.M. Ecological immunology /R.M. Khaitov, B.V. Pinegin, H.I. Istamov. – M.: «VNIRO» Publishing, 1995. – 219 p.

15. Человек на Севере: системные механизмы адаптации: сб. тр., посвященный 20-летию НИЦ «Арктика» ДВО РАН под общей ред. засл. деятеля науки, д.м.н., проф. А.Л. Максимова. – Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2011. – Т.2. – 162 с.

Man in the North: systemic mechanisms of adaptation: digest dedicated to the 20th Anniversary of RAS Siberian Branch «Arktika» RDE under the general editorship of honored scientist, professor A.L. Maksimov. – Magadan: RASSB North-Eastern Scientific Center, 2011. – Vol. 2. – 162 p.

16. Шаповалов К.Г. Функциональное состояние тромбоцитов при местных холодовых поражениях / К.Г. Шаповалов, М.И. Михайличенко, В.А. Сизоненко // Казанский мед. журнал. – 2008. – Т. 89, №5. – С. 662–665.

Shapovalov K.G. Functional state of thrombocytes at local cold lesions / K.G. Shapovalov, M.I. Mikhaylichenko, V.A. Sizonenko // Kazan Medical Journal. – 2008. – Vol. 89, №5. – P. 662–665.

17. Шахматов И.И. Влияние однократной иммобилизации различной интенсивности на реакции системы гемостаза / И.И. Шахматов // Бюлл. СО РАМН. – 2011. – Т. 31, №4. – С.33–36.

Shakhmatov I.I. Effect of single immobilization of different intensity on the response of the hemostatic system / I.I. Shakhmatov // RAMS Siberian Branch Bulletin. – 2011. – V. 31, №4. – P. 33–36.