

<https://doi.org/10.47183/mes.2026-459>

УДК 612.017:612.112.9:612.014.43:616-002



БИОМАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ КАК КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА ПРИ ОБЩЕМ ХОЛОДОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ

В.П. Патракеева✉, В.А. Штаборов

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия

Введение. Комплекс неблагоприятных природно-климатических факторов на Севере, создавая дискомфортную среду обитания, формирует выраженное напряжение иммунных реакций, обеспечивающих гомеостаз. Определение типа адаптационной реакции и уровня реактивности позволяет диагностировать функциональное состояние организма и прогнозировать варианты реагирования на факторы окружающей среды.

Цель. Определение уровней биомаркеров общего воспаления, рассчитываемых на основе данных общего анализа крови, для оценки напряжения и срыва процесса адаптации.

Материалы и методы. Обследовано 178 практически здоровых добровольцев (136 женщин и 42 мужчины; средний возраст $31,17 \pm 0,85$ года). Оценка состояния адаптации организма проведена при анализе лейкограмм. Типы неспецифических адаптационных реакций организма, уровни реактивности организма, состояние адаптации определяли по методике Л.Х. Гаркави. В соответствии с ней все испытуемые были разделены на группы: «физиологическая норма» (группа 1) — 68 женщин и 23 мужчины, средний возраст $31,59 \pm 1,29$ года; «напряжение механизмов адаптации» (группа 2) — 50 женщин и 10 мужчин, средний возраст $31,21 \pm 1,15$ года; «срыв процесса адаптации» (группа 3) — 18 женщин и 9 мужчин, средний возраст $28,17 \pm 2,51$ года. Моделирование общего кратковременного охлаждения проведено однократно в климатической камере (УШЗ-25Н, Россия), в которой испытуемые находились в хлопковой одежде под постоянным видеонаблюдением в течение 5 мин при температуре атмосферного воздуха -25°C . Гематологические исследования выполнены на анализаторе XS-500i. Методом ИФА определено содержание катехоламинов, кортизола, PPAR γ C1 α , HIF-1 α , SIRT3, BPI. Апоптоз и некроз лимфоцитов определяли методом двойного окрашивания AnV/PI. Количественное содержание АТФ определяли при помощи люциферин-люциферазного метода. Рассчитаны индексы системного воспаления: SIRI, SII, AISI. Результаты исследования обработаны с использованием StatTech v.4.9.2, Statistica 6.0.

Результаты. В группе «физиологическая норма» повышение числа лейкоцитов, усиление миграционной активности клеток и митохондриального энергообеспечения их функциональной активности свидетельствовало о высокой неспецифической резистентности и отсутствии стрессового влияния данного варианта холодового воздействия. При «напряжении механизмов адаптации» регистрировали наиболее быстрые реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, направленные на сохранение температурного гомеостаза, с повышением уровней катехоламинов, усилением рециркуляции и миграции лейкоцитов, что позволяло организму быстро реагировать на кратковременное влияние стрессовых факторов. При «срыве процесса адаптации» фоновое напряжение активности регуляторных систем даже при однократном кратковременном охлаждении не приводило к включению механизмов эффективной терморегуляции, при этом миграционная активность лейкоцитов была замедлена, что значительно повышало риск дезадаптационных и провоспалительных реакций. Установлено, что SIRI, SII, AISI являются значимыми критериями риска напряжения адаптации при уровне $\text{SIRI} \geq 0,97$, $\text{SII} \geq 447,43$, $\text{AISI} \geq 216,24$ и ее срыва при значениях индексов $\geq 1,23$, $\geq 449,76$, $\geq 239,58$ соответственно.

Выводы. «Напряжение механизмов адаптации» и «срыв процесса адаптации» характеризуются изменением клеточных и гуморальных показателей периферической крови еще до клинического проявления заболевания и могут усиливаться при дополнительном воздействии негативных факторов, даже если их влияние кратковременно. Фоновые индексы общего воспаления SII, SIRI, AISI являются значимыми предикторами при оценке «напряжения механизмов адаптации» и «срыва процесса адаптации». Использование данных индексов, рассчитываемых по результатам общего анализа крови, позволит оценивать наличие исходного дисбаланса в механизмах адаптации организма, которые могут в дальнейшем усилиться при воздействии стрессовых факторов.

Ключевые слова: напряжение; адаптация; неспецифическая резистентность; реактивность; общее охлаждение; биомаркеры; индекс системного воспалительного ответа; индекс системного воспаления; совокупный индекс системного воспаления

Для цитирования: Патракеева В.П., Штаборов В.А. Биомаркеры системного воспаления как критерии оценки адаптационных возможностей организма при общем холодовом воздействии. *Экстремальная биомедицина*. 2026. <https://doi.org/10.47183/mes.2026-459>

Финансирование. Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, госрегистрация № 125021902586-9.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (протокол № 001-20/01 от 20.01.2025). Все испытуемые подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ Патракеева Вероника Павловна patrakeewa.veronika@yandex.ru

Статья поступила: 04.02.2026 **После доработки:** 09.04.2026 **Принята к публикации:** 14.04.2026 **Online first:** 05.08.2026

BIOMARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION AS EVALUATION CRITERIA FOR THE BODY'S ADAPTIVE CAPABILITIES UNDER WHOLE-BODY COLD EXPOSURE

Veronika P. Patrakeeva[✉], Vyacheslav A. Shtaborov

Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Arkhangelsk, Russia

Introduction. The complex of unfavorable natural and climatic factors in the North, creating a stressful living environment, induces a pronounced tension in the immune responses that maintain homeostasis. Determining the type of adaptation reaction and the level of reactivity makes it possible to diagnose the functional state of the body and predict its response patterns to environmental factors.

Objective. Determination of systemic inflammation biomarker levels, calculated based on complete blood count data, for assessing the stress and failure of the adaptation process.

Materials and methods. The study examined 178 practically healthy volunteers (136 women and 42 men; mean age 31.17 ± 0.85 years). The assessment of the body's adaptation state was carried out by analyzing leukograms. The types of non-specific adaptation reactions, levels of body reactivity, and adaptation state were determined according to Garkavi's method. According to this method, all subjects were divided into the following groups: "physiological norm" (group 1) — 68 women and 23 men, mean age 31.59 ± 1.29 years; "adaptation stress" (group 2) — 50 women and 10 men, mean age 31.21 ± 1.15 years; "adaptation failure" (group 3) — 18 women and 9 men, mean age 28.17 ± 2.51 years. General short-term cold exposure was modeled once in a climatic chamber (USHZ-25N, Russia), in which the subjects, dressed in cotton clothing, remained under continuous video observation for 5 min at an ambient air temperature of -25°C . Hematological studies were performed using an XS-500i analyzer. The content of catecholamines, cortisol, PPAR γ C1 α , HIF-1 α , SIRT3, and BPI was determined by ELISA. Lymphocyte apoptosis and necrosis were assessed by double staining with Annexin V and propidium iodide (AnV/PI). The quantitative content of ATP was determined using the luciferin-luciferase method. The following systemic inflammation indices were calculated: systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammation response index (SIRI), and aggregate index of systemic inflammation (AISII). The results were processed using StatTech v.4.9.2 and Statistica 6.0 software.

Results. In the "physiological norm" group, an increase in leukocyte counts, enhanced cell migration activity, and improved mitochondrial energy supply for their functional activity indicated high non-specific resistance and the absence of a stress effect from this type of cold exposure. Under "adaptation stress", the fastest cardiovascular responses aimed at maintaining temperature homeostasis were recorded, accompanied by increased catecholamine levels, enhanced leukocyte recirculation and migration, allowing the body to respond rapidly to short-term stress factors. In the "adaptation failure" group, the baseline tension in the activity of regulatory systems, even after a single short-term cold exposure, did not lead to the activation of effective thermoregulation mechanisms; leukocyte migration activity was slowed, significantly increasing the risk of maladaptive and pro-inflammatory reactions. It was established that SIRI, SII, and AISII are significant risk criteria for adaptation strain at $\text{SIRI} \geq 0.97$, $\text{SII} \geq 447.43$, $\text{AISII} \geq 216.24$, and for adaptation failure at index values of ≥ 1.23 , ≥ 449.76 , and ≥ 239.58 , respectively.

Conclusions. "Adaptation stress" and "adaptation failure" are characterized by changes in cellular and humoral parameters of peripheral blood even before the clinical manifestation of the disease, and these changes may be exacerbated by additional exposure to negative factors, even if their impact is short-term. Baseline systemic inflammation indices (SIRI, SII, AISII) are significant predictors for assessing both "adaptation stress" and "adaptation failure". The use of these indices, calculated from complete blood count results, will make it possible to assess the presence of an initial imbalance in the body's adaptation mechanisms, which may subsequently be aggravated by exposure to stress factors.

Keywords: stress; adaptation; non-specific resistance; reactivity; whole-body cold exposure; biomarkers; systemic inflammation response index, SIRI; systemic immune-inflammation index, SII; aggregate index of systemic inflammation, AISII

For citation: Patrakeeva V.P., Shtaborov V.A. Biomarkers of systemic inflammation as evaluation criteria for the body's adaptive capabilities under whole-body cold exposure. *Extreme Medicine*. 2026. <https://doi.org/10.47183/mes.2026-459>

Funding. The study was carried out within the framework of the fundamental research program of the Institute of Physiology of Natural Adaptations, FECIAR UrB RAS, state registration No. 125021902586-9.

Compliance with the ethical principles. The study was approved by the Ethics Committee of the FECIAR UrB RAS (Minutes No. 001-20/01 dated 20.01.2025). All participants provided written informed consent to participate in the study.

Potential conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

✉ Veronika P. Patrakeeva patrakeeva.veronika@yandex.ru

Received: 4 Feb. 2026 **Revised:** 9 Apr. 2026 **Accepted:** 14 Apr. 2026 **Online first:** 05.08.2026

ВВЕДЕНИЕ

Комплекс неблагоприятных природно-климатических факторов на Севере, создавая дискомфортную среду обитания, формирует выраженное напряжение иммунных реакций, обеспечивающих гомеостаз. В условиях Крайнего Севера напряжение механизмов адаптации начинается проявляться уже в детском возрасте и характеризуется длительной активацией гуморального звена, в том числе активацией реагинового механизма защиты с повышением уровней IgE [1].

Сочетание антропогенной нагрузки и дискомфорта климатических условий среды проживания способствуют усилению дисбаланса иммунных

механизмов с формированием специфических вариаций вторичных иммунодефицитов. Стресс является общим адаптационным синдромом и представляет собой совокупность неспецифических реакций организма, при которых происходит мобилизация энергетических и пластических ресурсов для специфической перестройки различных адаптационных систем. В ответ на действие экзогенного или эндогенного стресс-фактора в организме включаются антистрессорные реакции с участием иммунных и эндокринных звеньев адаптации. В соответствии с теорией неспецифических адаптационных реакций Л.Х. Гаркави можно выделить реакции спокойной и повышенной активации, реакции тренировки и стресса, для которых характерно

определенное соотношение лейкоцитов в периферической крови [2]. Неспецифические адаптационные реакции могут быть разного уровня реактивности (высокий, средний, низкий и очень низкий) в соответствии со степенью напряженности адаптации, определяемой по максимальному и минимальному диапазону отклонений содержания клеточных элементов лейкоцитарной формулы. Определение типа реакции и уровня реактивности позволяет диагностировать функциональное состояние организма и прогнозировать варианты реагирования на факторы окружающей среды. Такой подход к оценке неспецифической резистентности прост и информативен, что дает возможность использовать его при изучении структуры здоровья населения, оценке уровня стресса и процесса восстановления, а также эффективности лечения во время реабилитации [3–6].

В оценке состояния здоровья одним из немаловажных моментов, помимо «состояния полного физического, душевного и социального благополучия», является возможность адаптироваться к изменяющимся условиям среды и длительно поддерживать функциональную активность регуляторных систем без срыва компенсаторно-приспособительных реакций, формирования болезни и патологических состояний. Адаптационные возможности организма можно рассматривать как интегральный показатель здоровья. Так, изменение клеточного состава крови, реагирующее на воздействие как внешних, так и внутренних факторов, не проявляется визуально, но отклонение их от нормы приводит к формированию дезадаптационных реакций. При оценке интенсивности воспаления у пациентов с различными заболеваниями, а также при прогнозе лечения и течения заболевания используются индексы воспаления, рассчитываемые на основе данных общего анализа крови: индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index, SIRS), индекс системного воспаления (systemic inflammation index, SII), совокупный индекс системного воспаления (aggregate inflammation systemic index, AISI). Это легко поддающиеся определению, экономически эффективные клинические маркеры, которые предоставляют ценную прогностическую и диагностическую информацию, обеспечивают целостный взгляд на воспалительные процессы во всем организме. Повышение маркеров общего воспаления связано с риском осложнений COVID-19, атеросклероза, гипертонии, развития сахарного диабета 2-го типа и других заболеваний [7–15]. Представляет интерес изучить фоновые уровни маркеров общего воспаления у практически здоровых лиц, постоянно проживающих на северных территориях, которые могли бы быть достоверными предикторами формирования напряжения механизмов адаптации и срыва процесса адаптации, в том числе при кратковременном однократном воздействии стрессового фактора.

Цель — определение уровней биомаркеров общего воспаления, рассчитываемых на основе данных общего анализа крови, для оценки напряжения механизмов и срыва процесса адаптации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 178 практически здоровых добровольцев, из них 42 мужчины и 136 женщин; средний возраст $31,17 \pm 0,85$ года. Все обследованные родились и постоянно проживали на севере европейской части России, на протяжении всего исследования испытуемые не имели острых и обострения хронических заболеваний, ранее и в настоящее время не занимались закаливанием. Исследование проведено в утренние часы с 8 до 10 строго натощак.

Моделирование общего кратковременного охлаждения проведено однократно в климатической камере (УШЗ-25Н, Россия), в которой испытуемые находились в хлопковой одежде под постоянным видеонаблюдением в течение 5 мин при температуре атмосферного воздуха -25°C .

До и сразу после общего охлаждения проводили 3-кратное измерение температуры кожи лба (термометр медицинский бесконтактный инфракрасный GP-300, Китай), изменение системной гемодинамики оценивали по показателям величины артериального давления (систолическое артериальное давление — САД; диастолическое артериальное давление — ДАД) и частоты сердечных сокращений (тонометр Omron M3 Expert, Китай).

Забор крови выполнялся квалифицированным персоналом из локтевой вены в вакуумные пробирки Vacuette с ЭДТА для получения плазмы и проведения гематологических исследований с активатором свертывания крови для получения сыворотки. Сыворотку и плазму отделяли центрифугированием. Образцы однократно замораживали при температуре -20°C .

Для определения типа адаптационной реакции (стресс, тренировка, спокойная и повышенная активация, переактивация) и степени напряженности адаптации (0, I, II, III, IV степеней) по методике Л.Х. Гаркави и в соответствии со «Скрининговыми методами оценки адаптации организма в амбулаторной практике» проведен анализ лейкограммы испытуемых¹. Вначале на основании значения относительного содержания лимфоцитов определяли тип неспецифических адаптационных реакций организма: «стресса» — при содержании лимфоцитов $< 20\%$; «реакции тренировки» (РТ) — $20\text{--}27,5\%$; «спокойной активации» (РСА) — $28\text{--}34\%$; «повышенной активации» (РПА) — $34,5\text{--}44\%$; «переактивации» — более $40\text{--}44\%$. На основании рассчитанных долей моноцитов, эозинофилов, базофилов, палочкоядерных нейтрофилов и общего числа лейкоцитов, учитывая отклонения показателей в пределах нижней или верхней половины диапазона значений, определены уровни реактивности организма (УРО): высокий, средний, низкий и очень низкий. При оценке состояния адаптации выделяли: «физиологическую норму», «напряжение механизмов адаптации», «срыв процесса адаптации». Для этого при каждом типе адаптационной реакции определяли количество лиц с различными уровнями реактивности организма. При типе адаптационной реакции РСА и РПА высокого и среднего УРО, а также РТ высокого УРО состояние адаптации оценивали

¹ Хурса РВ, Еремина НМ, Корзун НН. Скрининговые методы оценки адаптации организма в амбулаторной практике: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ; 2018.

как «физиологическая норма». При типе адаптационной реакции РПА и РСА низкого УРО, РТ среднего УРО и стресс высокого УРО состояние адаптации оценивали как «напряжение механизмов адаптации». При типе адаптационной реакции стресс при среднем и низком УРО, переактивации низкого УРО и всех реакциях очень низких УРО — как «срыв процесса адаптации».

В соответствии с типом адаптационной реакции и напряженностью процесса адаптации испытуемые были разделены на группы: «физиологическая норма» (1-я группа) — 68 (74,73%) женщин и 23 (25,27%) мужчины, средний возраст $31,59 \pm 1,29$ года; «напряжение механизмов адаптации» (2-я группа) — 50 (83,33%) женщин и 10 (16,67%) мужчин, средний возраст $31,21 \pm 1,15$ года; «срыв процесса адаптации» (3-я группа) — 18 (66,66%) женщин и 9 (33,33%) мужчин, средний возраст $28,17 \pm 2,51$ года.

Гематологические исследования проведены на гематологическом анализаторе XS-500i (Sysmex, Япония). В мазках крови, окрашенных по Романовскому – Гимзе, на микроскопе Vision Nema (West Medica, Австрия) при иммерсионном увеличении $\times 40$ изучали лимфоцитогамму по методу И.А. Кассирского [16] с определением содержания больших (более 12 мкм), средних (от 8 до 12 мкм) и малых (до 8 мкм) лимфоцитов.

Методом иммуноферментного анализа определяли содержание адреналина (IBL, Германия), норадреналина (IBL, Германия), кортизола (DBC, Канада), BPI (Nucult Biotech, Нидерланды). В лизате лимфоцитов определяли концентрации транскрипционного фактора, индуцируемого гипоксией (Hypoxia-Inducible Factor 1-Alpha, HIF-1 α) (Cloud-Clone Corp., США), сиртуина 3 SIRT3 (RayBiotech, США), коактиватора 1-альфа-рецептора, активируемого пролифераторами пероксисом гамма PPAR γ C1 α (Cloud-Clone Corp., США). Оценку результатов проводили на Multiscan FC (Thermo Scientific, США).

Количественное содержание АТФ определяли в 100 мкл лимфоцитарной взвеси с концентрацией 10^6 клеток на 1 мкмоль при помощи люциферин-люциферазного метода. Результаты реакции оценивали на люцинометре ЛЮМ-1 («Люмтек», Россия) с использованием стандартных наборов реактивов «Люмтек».

Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли с использованием 1% раствора латексных частиц размером 1,5 мкм («Диаэм», Россия). Для этого к 100 мкл периферической крови добавляли 100 мкл раствора латекса для фагоцитоза, инкубировали в термостате при температуре 37 °C в течение 30 мин. Мазки крови фиксировали по Майн – Грюнвальду и окрашивали по Романовскому – Гимзе. Подсчет фагоцитарной активности осуществляли под микроскопом с увеличением $\times 1000$ (на 100 клеток). Считали процент фагоцитировавших нейтрофилов и среднее число фагоцитированных латексных частиц на одну клетку.

Уровень апоптоза и некроза лимфоцитов определяли на проточном цитофлуориметре Epics XL (Beckman Coulter, США) методом двойного окрашивания аннексином-V (AnV) и пропидиумом йодидом (PI) с учетом не менее 5000 клеток. Оценку результатов проводили по окрашиванию клеток: живые клетки — AnV⁻/PI⁻, ранний апоптоз — AnV⁺/PI⁻, поздний апоптоз — AnV⁺/PI⁺ и некроз — AnV⁻/PI⁺.

Проведен расчет индексов системного воспаления [17–19]:

- индекс системного воспаления (SII) = количество нейтрофилов $\times$ количество тромбоцитов / количество лимфоцитов;
- индекс системного воспалительного ответа (SIRI) = количество нейтрофилов $\times$ количество моноцитов / количество лимфоцитов;
- совокупный системный индекс воспаления (AISI) = количество нейтрофилов $\times$ количество моноцитов $\times$ количество тромбоцитов / количество лимфоцитов.

Результаты исследования обработаны с использованием пакета прикладных программ StatTech v. 4.9.2 (ООО «Статтех», Россия) и Statistica 6.0 (StatSoft, США). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для оценки полученных данных определяли средние значения (M), стандартное отклонение (SD). При распределении, близком к нормальному, для сравнения результатов вычисляли t -критерий Стьюдента, различия считали значимыми при $p < 0,05$. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (M_e) и нижнего и верхнего квартилей [Q_1 ; Q_3]. Статистическая значимость различий определялась с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Для оценки динамики изменения уровней показателей были рассчитаны темпы прироста и убыли. Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании напряжения механизмов адаптации или срыва процесса адаптации применяли метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первоначально нами были определены типы адаптационной реакции и напряженности процесса адаптации. При анализе лейкограмм данные 51,41% обследованных соответствовали уровню адаптации «физиологическая норма», «напряжение механизмов адаптации» выявлено у 33,80% участников и «срыв процесса адаптации» — у 15,25%.

При исследовании реакции сердечно-сосудистой системы на общее холодное воздействие отмечена компенсаторная вазоконстрикторная реакция, направленная на поддержание температурного гомеостаза, характеризующаяся статистически значимым повышением артериального давления в двух группах: «физиологическая норма» — ДАД с $76,35 \pm 0,83$ до $77,96 \pm 0,97$ мм рт. ст. и САД со $122,68 \pm 1,41$ до $125,59 \pm 1,37$ мм рт. ст.; «напряжение механизмов адаптации» — ДАД с $76,05 \pm 1,07$ до $77,35 \pm 1,24$ мм рт. ст. и САД со $122,27 \pm 1,35$ до $125,26 \pm 1,45$ мм рт. ст. В третьей группе «срыв механизмов адаптации» не было установлено достоверного изменения показателей артериального давления.

Отмечено снижение температуры тела у испытуемых во всех группах наблюдения. Расчет темпа убыли

температуры показал, что самое быстрое изменение происходило при «напряжении механизмов адаптации» — 10,16%, наименьшее — при «срыве процесса адаптации» — 5,74%, при типе адаптационной реакции «физиологическая норма» темп снижения температуры имел пограничное значение и составил — 7,54%.

Таким образом, для группы «физиологическая норма» данный вариант холодовой нагрузки не являлся стрессовым и диапазон адаптивных реакций был небольшим. При «напряжении механизмов адаптации» ответные реакции проявлялись более выражено, при стрессе — замедленно.

Средняя концентрация кортизола в периферической крови у испытуемых из группы 3 («срыв процесса адаптации») была достоверно выше и находилась на верхней границе физиологической нормы — $526,75 \pm 25,48$ нмоль/л (рис. 1). При адаптационной реакции «физиологическая норма» (в группе 1) и «напряжении механизмов адаптации» (в группе 2) уровни кортизола значимо не различались и были достоверно ниже: $317,60 \pm 35,39$ и $314,26 \pm 30,70$ нмоль/л соответственно.

Уровни катехоламинов в исследуемых группах находились в пределах физиологической нормы, но при «напряжении механизмов адаптации» (у испытуемых из группы 2) концентрации адреналина и норадреналина были статистически значимо ниже, что может свидетельствовать об истощении медиаторного звена в условиях хронического стресса (рис. 2).

После кратковременного общего охлаждения соотношение уровней кортизола в группах исследования достоверно не изменялось, но при «срыве процесса адаптации» (у испытуемых из группы 3) сохранялся наиболее высокий его уровень — $415,93 \pm 15,87$ нмоль/л, в группе 2 с «напряжением механизмов адаптации» — $302,53 \pm 28,53$ нмоль/л ($p < 0,001$), у участников из группы 1 с типом адаптации «физиологическая норма» — $330,82 \pm 35,78$ нмоль/л ($p < 0,001$).

В ходе исследования отмечено изменение уровней катехоламинов в ответ на холодовое воздействие. Так, реакция со стороны катехоламинов у испытуемых групп «напряжение механизмов адаптации»

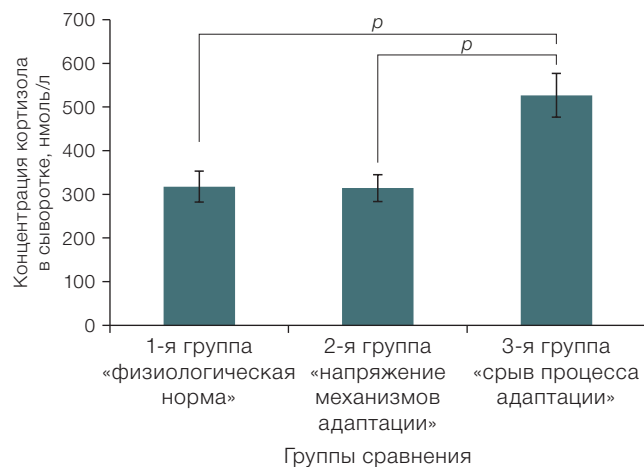


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 1. Фоновая концентрация кортизола в сыворотке крови испытуемых до общего охлаждения

(группа 2) и «срыв процесса адаптации» (группа 3) характеризовалась повышением уровней адреналина (до $45,70 \pm 3,37$ и $61,22 \pm 10,25$ пг/мл соответственно) и норадреналина (до $104,77 \pm 9,05$ и $152,48 \pm 7,67$ пг/мл соответственно), что могло способствовать мобилизации адаптационных систем, изменению гемодинамики, направленных на поддержание гомеостаза в ответ на воздействие внешних стимулов.

В группе участников с типом адаптации «физиологическая норма» в ответ на общее охлаждение отмечали статистически значимое повышение общего пула циркулирующих лимфоцитов в периферической крови с $1,78 [1,40; 2,09]$ до $1,82 [1,47; 2,23] \times 10^9$ кл./л ($p < 0,05$). Для лимфоцитов характерна высокая митохондриальная активность по уровню внутриклеточной концентрации ключевого регулятора контроля количества и биогенеза митохондрий PPAR γ C1 α (гамма-коактиватора 1-альфа рецептора, активирующего пролифератор пероксисом) и наименьшего соотношения Hif1 α /SIRT3, что проявлялось в наработке внутриклеточного АТФ и двукратном повышении уровня АТФ после охлаждения с $1,61 [0,57; 3,03]$ до $3,12 [1,48; 4,16]$ мкмоль/млн кл. ($p < 0,01$) (табл. 1). PPAR γ C1 α участвует в антиоксидантной защите и регулирует генерацию активных форм кислорода митохондриями за счет увеличения экспрессии разобщающих белков UCP2, UCP3, участвуя в процессах терморегуляции [20–22]. Повышение антиоксидантной защиты является необходимым фактором в формировании устойчивой адаптации организма к воздействию низких температур, в том числе в защите мембран клеток от образования белково-липидных сшивок, повышающих их вязкость, что снижает миграционную активность и повышает вероятность гипоксических и хронических инфекционных состояний.

У испытуемых второй группы с «напряжением механизмов адаптации» не регистрировали изменений содержания циркулирующих лимфоцитов, их уровень составил соответственно $1,62 [1,26; 2,28]$ и $1,57 [1,26; 2,03] \times 10^9$ кл./л. При этом содержание внутриклеточной

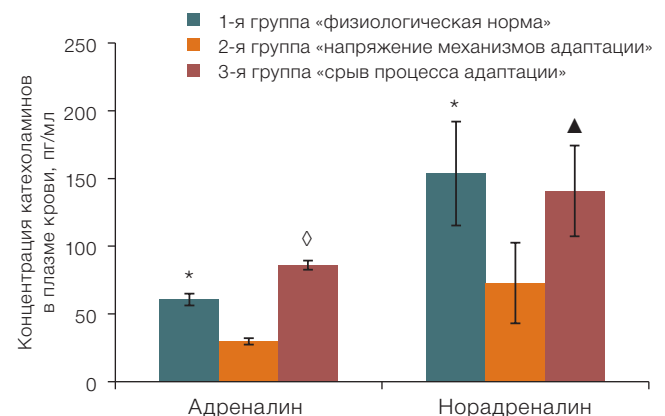


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 2. Фоновые концентрации катехоламинов в плазме крови испытуемых до общего холодового воздействия. * — $p < 0,01$ статистическая значимость различий между 1-й и 2-й группами, статистическая значимость различий между 2-й и 3-й группами; ▲ — $p < 0,01$; ◇ — $p < 0,001$

Таблица 1. Концентрации внутриклеточных маркеров метаболической активности лимфоцитов

Показатель	Группы исследования		
	1-я группа «физиологическая норма»	2-я группа «напряжение механизмов адаптации»	3-я группа «срыв процесса адаптации»
Транскрипционный коактиватор (PPARγC1α), 10 ⁹ кл/л	1,08 ± 0,15	1,33 ± 0,41*	0,97 ± 0,13■
Транскрипционный фактор, индуцируемый гипоксией (Hif1α), 10 ⁹ кл/л	1,86 ± 0,24	1,91 ± 0,10	1,18 ± 0,29 [◊]
Сирутин 3 (SIRT3), 10 ⁹ кл/л	0,42 ± 0,07	0,31 ± 0,06	0,14 ± 0,02 [◊]
Hif1α/SIRT3	4,42	6,16*	8,42 [◊]

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание. * — статистическая значимость различий между 1-й и 2-й группами на уровне $p < 0,01$; ■ — достоверность различий между 1-й и 3-й группами на уровне $p < 0,05$, [◊] — $p < 0,01$; данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$).

АТФ статистически значимо снижалось с 1,26 [0,21; 2,07] до 1,04 [0,55; 1,49] ммоль/млн кл. В то же время для данной группы характерна самая высокая концентрация PPARγC1α, что свидетельствует о переключении на преимущественно митохондриальное энергообеспечение клеток. При стрессе митохондриальная активность клеток ниже, происходит смещение метаболической активности в сторону гликолиза и активации индуцируемого гипоксией фактора на фоне снижения уровня лимфоцитов соответственно с 1,67 [1,26; 2,17] до 1,43 [1,14; 2,12] × 10⁹ кл./л ($p < 0,05$). Уровень АТФ в циркулирующих лимфоцитах повышался с 0,96 [0,53; 3,23] до 1,80 [0,66; 2,15] ммоль/млн кл.

Показано, что после общего охлаждения у испытуемых в группе 1 «физиологическая норма» и в группе 2 с «напряжением механизмов адаптации» в структуре лимфоцитограммы регистрировали увеличение числа малых лимфоцитов, темп их прироста составил 4,80 и 20,91% соответственно (рис. 3). При «срыве процесса адаптации» у участников группы 3 содержание малых лимфоцитов значимо не изменялось. Увеличение количества циркулирующих малых лимфоцитов является положительной адаптивной реакцией для поддержания гомеостаза при воздействии низких температур

за счет усиления санации тканей и последующей антигенстимулированной дифференцировки и пролиферации клеток в лимфатических узлах [23].

Уровень некроза лимфоцитов при данном варианте холодового воздействия не изменялся у испытуемых всех исследуемых групп (рис. 4). В первой группе испытуемых при типе адаптационной реакции «физиологическая норма» общее охлаждение значимо не влияло на число лимфоцитов, меченных к апоптозу, как раннему, так и позднему. При «напряжении механизмов адаптации» возрастал уровень позднего апоптоза. При «срыве процесса адаптации» значительно увеличивался процент клеток в раннем апоптозе. Апоптоз как вариант клеточной гибели регулирует клеточный гомеостаз и процессы физиологической регенерации клеток, он может инициироваться как внутренними, так и внешними факторами внеклеточного микроокружения: гипоксия, ишемия/реперфузия, воздействие физических и химических агентов, нарушение сигнального клеточного цикла и др. [24]. В некоторых исследованиях показано, что апоптоз может быть обратим, и выживание или гибель клетки зависят от баланса про- и антиапоптотических стимулов [25–27]. Отмена апоптоза связана с выживанием клетки, ее дифференцировкой

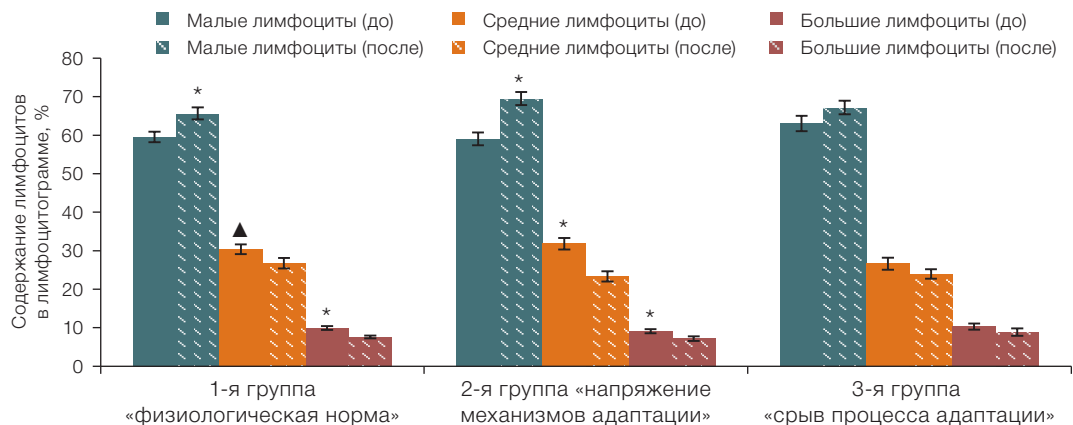


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 3. Структура лимфоцитограммы до и после общего охлаждения в группах сравнения. ▲ — достоверность различий $p < 0,01$; * — достоверность различий $p < 0,001$

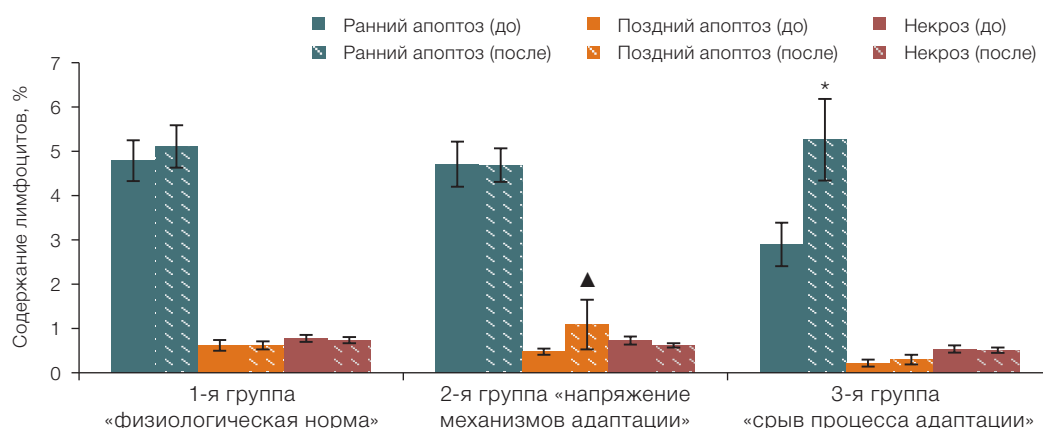


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 4. Уровни некроза и апоптоза лимфоцитов у добровольцев до и после общего охлаждения. ▲ — достоверность различий $p < 0,01$; * — достоверность различий $p < 0,001$

и пролиферацией, что, с одной стороны, служит механизмом восстановления, но также является фактором риска усиления мутагенеза клетки, формирующегося в ответ на воздействие внешних стимулов.

У испытуемых группы 1 с типом адаптационной реакции «физиологическая норма» в ответ на общее охлаждение регистрировали усиление выхода нейтрофилов из депо и увеличение пула циркулирующих нейтрофилов, а также миграцию в ткани с более интенсивным темпом прироста числа в капиллярной крови (табл. 2). Во всех группах не установлено изменений активности фагоцитарных реакций и уровня BPI — нейтрофильного антимикробного повышающего про- нцаемость белка.

Установлено, что у обследованных из всех групп наблюдения уровни моноцитов были выше в капиллярной крови. После холодового воздействия в группе «физиологическая норма» повышалось число моноцитов как в венозной, так и в капиллярной крови, что свидетельствовало о стимуляции выхода клеток из депо и активизации их миграции в ткани. У испытуемых с «напряжением адаптационных реакций» регистрировали достоверное повышение моноцитов в капиллярной крови, что увеличивало вероятность их дальнейшей миграции в ткани. В группе 3 при «срыве адаптации» миграция моноцитов через мелкие сосуды была замедлена на фоне значительного повышения их уровня в периферической крови, что может

Таблица 2. Показатели фагоцитарной активности нейтрофилов у испытуемых до и после общего охлаждения

Показатель	Группы исследования					
	1-я группа «физиологическая норма»		2-я группа «напряжение механизмов адаптации»		3-я группа «срыв процесса адаптации»	
	воздействие низких температур		воздействие низких температур		воздействие низких температур	
	до	после	до	после	до	после
Процент активных фагоцитов, %	70,00 [60,00; 81,00]	69,50 [60,00; 83,00]	73,50 [59,00; 92,00]	74,00 [65,00; 87,00]	70,00 [60,00; 85,00]	73,00 [52,00; 86,00]
Интенсивность фагоцитоза, частиц/кл.	4,70 [3,47; 5,90]	4,55 [3,56; 6,90]	5,00 [3,64; 6,90]	4,90 [4,00; 6,87]	5,90 [4,50; 9,20]	6,09 [4,95; 9,40]
Бактерицидный белок, повышающий проницаемость (BPI), пг/мл	0,46 [0,33; 0,55]	0,40 [0,36; 0,53]	0,38 [0,32; 0,51]	0,38 [0,34; 0,52]	0,32 [0,23; 0,48]	0,40 [0,36; 0,53]
Нейтрофилы венозной крови, $\times 10^9$ кл/л	2,84 [2,32; 3,22]	3,06 [2,52; 3,67]*	2,58 [2,15; 3,67]	2,93 [2,15; 3,90]	4,66 [3,19; 6,39]	5,17 [3,58; 6,43]
Нейтрофилы капиллярной крови, $\times 10^9$ кл/л	2,82 [2,18; 3,22]	3,22 [2,60; 3,97]▲	3,10 [2,23; 3,87]	3,50 [2,40; 4,15]	3,62 [2,80; 5,47]	4,84 [3,65; 6,98]

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха $M_e [Q_1; Q_3]$; * — достоверность различий $p < 0,05$; ▲ — достоверность различий $p < 0,001$.

свидетельствовать о повышении активности воспалительных реакций (табл. 3).

Различное исходное состояние организма при кратковременном однократном общем холодовом воздействии характеризуется формированием отличных друг от друга адаптивных перестроек. У испытуемых с типом адаптационной реакции «физиологическая норма» (группа 1) повышение числа лейкоцитов, усиление миграционной активности клеток и митохондриально-энергообеспечения их функциональной активности свидетельствовало о высокой неспецифической резистентности и отсутствии стрессового влияния данного фактора. При «напряжении механизмов адаптации» (группа 2) регистрировали наиболее быстрые ответные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы, направленные на сохранение температурного гомеостаза, повышение уровней катехоламинов, усиление рециркуляции и миграции лейкоцитов. Таким образом, фоновое состояние «напряжение механизмов адаптации» позволяет быстро реагировать на кратковременные стрессовые вызовы. При «срыве процесса адаптации» (группа 3) фоновое напряжение активности регуляторных систем даже при однократном кратковременном охлаждении не приводило к включению

механизмов эффективной терморегуляции, при этом миграционная активность лейкоцитов была замедлена, что значительно повышало риск дезадаптационных и провоспалительных реакций.

Представляет интерес определение эффективных маркеров (индексов системного воспаления) для оценки фоновое состояние организма, оцениваемого как «напряжение механизмов адаптации» и «срыв процесса адаптации».

Средние значения индексов SIRI, SII и AISI приведены в таблице 4. Установлено, что их уровни при «напряжении механизмов адаптации» и «срыве адаптации» статистически достоверно выше, чем при «физиологической норме».

Для оценки дискриминационной способности индексов воспаления при прогнозировании определенного исхода – «напряжение механизмов адаптации» или «срыв адаптации» — применялся метод анализа ROC-кривых, рассчитаны пороговые значения изучаемых показателей (табл. 5).

Установлено, что индексы системного воспаления являются статистически значимыми предикторами прогнозирования напряжения адаптации, пороговое значение для SIRI в точке cut-off, которому соответствовало

Таблица 3. Уровни моноцитов в периферической венозной и капиллярной крови испытуемых до и после общего охлаждения

Показатель	Группы исследования					
	1-я группа «физиологическая норма»		2-я группа «напряжение механизмов адаптации»		3-я группа «срыв процесса адаптации»	
	воздействие низких температур		воздействие низких температур		воздействие низких температур	
	до	после	до	после	до	после
Моноциты венозной крови, 10 ⁹ кл/л	0,41 [0,30; 0,53]	0,51 [0,41; 0,59]▲	0,48 [0,37; 0,63]	0,52 [0,41; 0,67]	0,46 [0,26; 0,80]	0,68 [0,59; 0,86]*
Моноциты капиллярной крови, 10 ⁹ кл/л	0,46 [0,32; 0,59]	0,56 [0,45; 0,70]▲	0,51 [0,40; 0,60]	0,61 [0,49; 0,49]*	0,64 [0,46; 0,91]	0,71 [0,50; 0,93]

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха $M_e [Q_1; Q_3]$; * — достоверность различий $p < 0,05$; ▲ — достоверность различий $p < 0,001$.

Таблица 4. Индексы системного воспаления в группах сравнения

Индексы	Группы исследования		
	1-я группа «физиологическая норма»	2-я группа «напряжение механизмов адаптации»	3-я группа «срыв процесса адаптации»
SIRI	0,72 [0,58; 0,88]▲	0,94 [0,46; 1,15]	1,94 [1,35; 2,44]■
SII	324,56 [272,68; 423,26]◊	477,83 [407,80; 558,26]	549,05 [491,36; 659,44]*
AISI	156,14 [116,67; 207,99]*	198,74 [118,10; 305,62]	335,69 [288,63; 566,38]■

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха $M_e [Q_1; Q_3]$; достоверность различий 1-й и 2-й групп * — $p < 0,05$, ▲ — $p < 0,01$, ◊ — $p < 0,001$. Достоверность различий 2-й и 3-й групп ◆ — $p < 0,05$, ■ — $p < 0,001$.

Таблица 5. Результаты ROC-анализа

Индексы	Пороговое значение индекса при напряжении механизмов адаптации	AUC	95% ДИ (доверительный интервал)	Пороговое значение индекса при срыве процесса адаптации	AUC	95% ДИ (доверительный интервал)
SIRI	0,966	0,6330	0,526–0,740*	1,231	0,930	0,830–1,000■
SII	447,427	0,816	0,718–0,915■	449,761	0,719	0,537–0,901*
AISI	216,240	0,826	0,680–0,913■	239,580	0,626	0,517–0,735*

Таблица составлена авторами по собственным данным

Примечание. SIRI — индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index); SII — индекс системного воспаления (systemic inflammation index); AISI — совокупный индекс системного воспаления (aggregate inflammation systemic index); AUC — площадь под кривой (area under curve); достоверность различий * — $p < 0,05$, ■ — $p < 0,001$.

наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,966, для SII — 447,427 и для AISI — 216,24 напряжение адаптации прогнозировалось при значениях выше данной величины или равном ей (рис. 5).

При оценке дискриминационной способности состояния «срыва адаптации» от SIRI, SII и AISI с помощью ROC-анализа были получены кривые, представленные на рисунке 6. Установлено, что индексы системного воспаления являются статистически значимыми предикторами прогнозирования напряжения адаптации, пороговое значение для SIRI в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 1,231, для SII — 449,761 и для AISI — 239,580; «срыв адаптации» прогнозировался при значениях выше данной величины или равном ей. Полученные данные согласуются с имеющимися в литературе сведениями по оценке данных индексов при различных патологиях, в том числе показано, что пороговые значения $SIRI > 1,05$; $AISI > 248$, $SII \geq 694,3$ связаны с риском сердечно-сосудистой

патологии, атеросклероза, тромбоза и острого коронарного синдрома [28–30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование адаптационных и дезадаптационных реакций в ответ на воздействие факторов внешней среды зависят от фонового уровня медиаторов адаптации и энергообеспеченности иммунокомпетентных клеток. Для группы «физиологическая норма» характерен высокий уровень неспецифической резистентности в ответ на изучаемый в работе вариант холодового влияния.

При «напряжении механизмов адаптации» влияние хронического стресса характеризовалось истощением медиаторного звена и, как следствие, низкими фоновыми концентрациями катехоламинов; после кратковременного холодового воздействия уровни их повышались, что обеспечивало формирование быстрых адаптивных гемодинамических реакций.

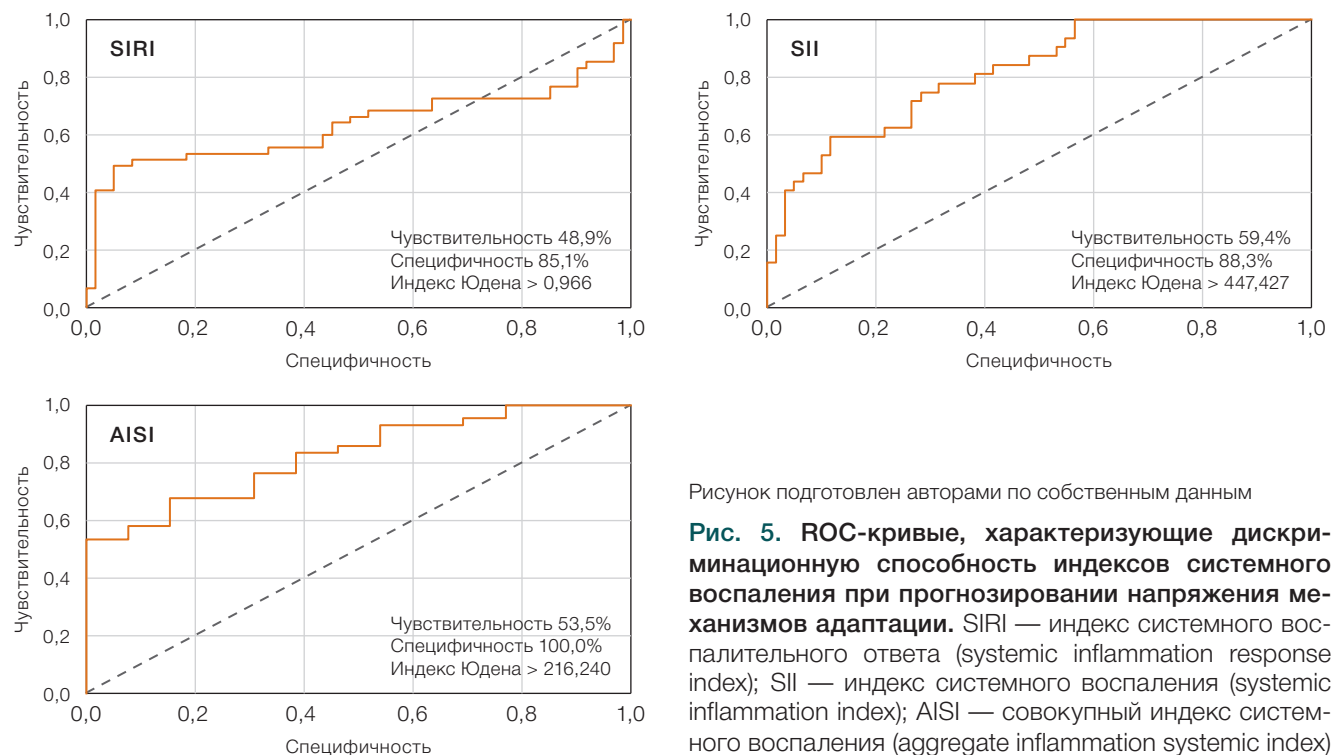


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 5. ROC-кривые, характеризующие дискриминационную способность индексов системного воспаления при прогнозировании напряжения механизмов адаптации. SIRI — индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index); SII — индекс системного воспаления (systemic inflammation index); AISI — совокупный индекс системного воспаления (aggregate inflammation systemic index)

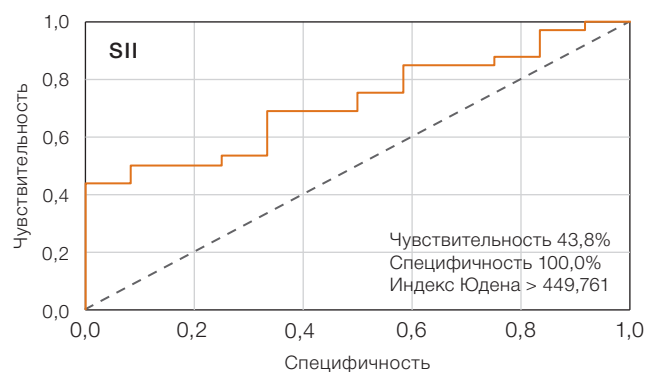
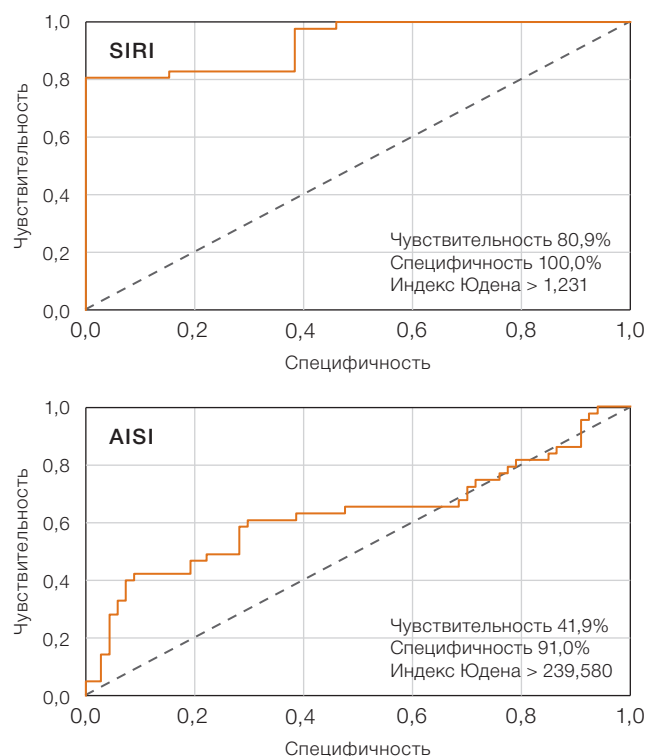


Рисунок подготовлен авторами по собственным данным

Рис. 6. ROC-кривые, характеризующие дискриминационную способность индексов системного воспаления при прогнозировании срыва процесса адаптации. SIRI — индекс системного воспалительного ответа (systemic inflammation response index); SII — индекс системного воспаления (systemic inflammation index); AISI — совокупный индекс системного воспаления (aggregate inflammation systemic index)

Для лимфоцитов характерна высокая внутриклеточная концентрация ключевого регулятора контроля количества и биогенеза митохондрий PPAR γ C1 α , что свидетельствует о переключении на преимущественно митохондриальное энергообеспечение клеток. В ответ на холодовое воздействие повышалась рециркуляция и миграция лейкоцитов; таким образом, улучшалась санация тканей, последующая антиген-стимулированная дифференцировка и пролиферация лимфоцитов. При этом происходило снижение внутриклеточного уровня АТФ, что отражало повышение активности энергопотребляющих реакций фосфорилирования и синтеза внутриклеточных компонентов. При «срыве процесса адаптации» фоновое напряжение активности регуляторных систем даже при однократном кратковременном холодовом воздействии не приводило к включению механизмов эффективной терморегуляции. Для данной группы характерно высокое фоновое содержание кортизола с одновременным повышением концентрации катехоламинов после общего охлаждения, митохондриальная активность энергообеспечения клеток ниже, смещение метаболической активности происходило в сторону гликолиза и активации HIF-1 α на фоне снижения общего уровня

циркулирующих лимфоцитов и увеличения доли клеток на ранней стадии апоптоза, что повышало риск усиления мутагенеза клеток, формирующегося в ответ на воздействие внешних стимулов.

Адаптационные возможности организма определяют формирование адекватной реакции регуляторных систем на внешние и внутренние стимулы без срыва и формирования патологических состояний. «Напряжение механизмов адаптации» и «срыв процесса адаптации» характеризуются изменением клеточных и гуморальных показателей периферической крови еще до клинического проявления заболевания и могут усиливаться при дополнительном воздействии негативных факторов, даже если их влияние кратковременно.

Установлено, что фоновые индексы общего воспаления SII, SIRI, AISI являются значимыми предикторами при оценке «напряжения механизмов адаптации» и «срыва процесса адаптации». Использование данных индексов, рассчитываемых по результатам общего анализа крови, позволяет оценить наличие исходного дисбаланса в механизмах адаптации, которые могут в дальнейшем усилиться при воздействии стрессовых факторов.

Литература / References

1. Добродеева ЛК. Иммунологическое районирование. Сыктывкар: КНЦ УрО РАН; 2001. Dobrodeeva LK. *Immunological zoning*. Syktyvkar: KNC UrO RAN; 2001 (In Russ.).
2. Гаркави ЛХ, Толмачев ГН, Михайлов НЮ, Есипов ЮВ, Бенья ФМ, Зверинцева ММ и др. Адаптационные реакции и уровни реактивности как эффективные диагностические показатели донозологических состояний. *Вестник Южного научного центра РАН*. 2007;3(1):61–6.
3. Жиемуратова ГК, Мамбеткаримов ГА. Особенности адаптационного статуса детей в регионе Приаралья. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):148.

Garkavi LH, Tolmachev GN, Mikhailov NYu, Esipov YuV, Benia FM, Zverintseva MM, et al. Adaptation reactions and levels of reactivity as effective diagnostic indices of pre-natological states. *Science in South Russia*. 2007;3(1):61–6 (In Russ.).

EDN: [KVYTWQ](#)

- Zhiemuratova GK, Mambetkarimov GA. Features of the adaptation status of children in the Aral region. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):148 (In Russ.). EDN: [WHCDGU](#)
4. Гордеева ПВ, Филимонов СН, Кузьменко ОВ, Киреева ЛН, Мартынова ЕА, Митичкина ТВ. Адаптационная терапия в ранней реабилитации пациентов с производственными травмами как показатель эффективности курсовых программ. *Медицина труда и промышленной экологии*. 2020;60(6):409–14.
Gordeeva RV, Filimonov SN, Kuzmenko OV, Kireeva LN, Martynova EA, Mitichkina TV. Adaptive therapy in early rehabilitation of the patients with industrial injuries as an indicator of the effectiveness of course programs. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2020;60(6):409–14 (In Russ.).
<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-6-409-414>
 5. Пустовойт ВИ, Никонов ПВ, Самойлов АС, Ключников МС, Назарян СЕ, Петрова МС. Основные цитологические и биохимические показатели крови при развитии неспецифической адаптационной реакции у спортсменов, участвующих в экстремальных видах спорта. *Курортная медицина*. 2020;2:85–91.
Pustovoyt VI, Nikonov PV, Samoylov AS, Klyuchnikov MS, Nazaryan SE, Petrova MS. Main cytological and biochemical parameters of blood in the development of a non-specific adaptive reaction with athletes participating in extreme sports. *Resort Medicine*. 2020;2:85–91 (In Russ.).
https://doi.org/10.51871/2304-0343_2021_2_85
 6. Петушков МН, Папин МА. Сравнительная характеристика типов неспецифических адаптационных реакций организма у спортсменов высокой квалификации в разные периоды подготовки. *Вестник Тверского государственного университета. Серия: биология и экология*. 2022;4(68):7–14.
Petushkov MN, Papin MA. Comparative characteristics of the types of non-specific adaptive reactions of the organism in highly qualified athletes in different training periods. *Herald of Tver State University. Series: Biology and Ecology*. 2022;4(68):7–14 (In Russ.).
<https://doi.org/10.26456/vtbio275>
 7. Xiu J, Lin X, Chen Q, Yu P, Lu J, Yang Y, et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISl): a novel predictor for hypertension. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023;10:1163900.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1163900>
 8. Zinellu A, Paliogiannis P, Mangoni AA. Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISl), Disease Severity, and Mortality in COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(14):4584.
<https://doi.org/10.3390/jcm12144584>
 9. Su Z, Cao L, Chen H, Zhang P, Wu C, Lu J, et al. Obesity indicators mediate the association between the aggregate index of systemic inflammation (AISl) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). *Lipids in Health and Disease*. 2025;24(1):176.
<https://doi.org/10.1186/s12944-025-02589-4>
 10. Tang J, Li TX, Deng L, Huang XC, He PY, Zhao H. Inflammatory indices AISl and SIRI in atherosclerosis risk stratification: validation across community and intensive care populations. *Annals of Medicine*. 2025;57(1):2530792.
<https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2530792>
 11. Zhang K, Ma X, Zhou X, Qiu G, Zhang C. Machine learning based association between inflammation indicators (NLR, PLR, NPAR, SII, SIRI, and AISl) and all-cause mortality in arthritis patients with hypertension: NHANES 1999–2018. *Frontiers in Public Health*. 2025;13:1559603.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1559603>
 12. Ghobadi H, Mohammadshahi J, Javaheri N, Fouladi N, Mirzazadeh Y, Aslani MR. Role of leukocytes and systemic inflammation indexes (NLR, PLR, MLP, dNLR, NLPR, AISl, SIR-I, and SII) on admission predicts in-hospital mortality in non-elderly and elderly COVID-19 patients. *Frontiers in Medicine*. 2022;9:2434.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.916453>
 13. Zinellu A, Paliogiannis P, Mangoni AA. Aggregate index of systemic inflammation (AISl), disease severity, and mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12:4584.
<https://doi.org/10.3390/jcm12144584>
 14. Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Perra R, et al. The systemic inflammation index on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Molecules*. 2020;25:5725.
<https://doi.org/10.3390/molecules25235725>
 15. Франциянц ЕМ, Бандовкина ВА, Джавадов ДА, Козель ЮЮ, Коваленко ВА, Шашкина ЛЮ и др. Возможности использования индекса системного иммунного воспаления для оценки эффективности противоопухолевого лечения у подростков с лимфомой Ходжкина. *Современные проблемы науки и образования*. 2025;2:14.
Frantsiyants EM, Bandovkina VA, Dzhabadov DA, Kozel YuYu, Kovalenko VA, Shashkina LY, et al. The opportunities of the systemic immune inflammation index usage for the antitumor treatment in adolescents with Hodgkin's lymphoma effect assessment. *Modern Problems of Science and Education*. 2025;2:14 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17513/spno.33981>
 16. Кассирский НА, Алексеев ГА. *Клиническая гематология*. М.: Медицина; 1970.
Kassirskiy N A, Alekseyev GA. *Clinical Gematology*. Moscow: Meditsina; 1970 (In Russ.).
 17. Qi Q, Zhuang L, Shen Y, Geng Y, Yu S, Chen H, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy. *Cancer*. 2016;122(14):2158–67.
<https://doi.org/10.1002/cncr.30057>
 18. Hu B, Yang XR, Xu Y, Sun YF, Sun C, Guo W, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma. *Clinical Cancer Research*. 2014;20:6212–22.
<https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0442>
 19. Bai X, Cheng L, Wang H, Deng Y, Tong X, Wen W, et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISl) and the risk of all-cause, cardiovascular, and cardio-cerebrovascular mortality in congestive heart failure patients: results from NHANES 1999–2018. *Scientific Reports*. 2025;15(1):18282.
<https://doi.org/10.1038/s41598-025-01196-8>
 20. Valle I, Alvarez-Barrientos A, Arza E, Lamas S, Monsalve M. PGC-1 α regulates the mitochondrial antioxidant defense system in vascular endothelial cells. *Cardiovascular Research*. 2005;66(3):562–73.
<https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2005.01.026>
 21. Goto T. A review of the studies on food-derived factors which regulate energy metabolism via the modulation of lipid-sensing nuclear receptors. *Bioscience, Biotechnology & Biochemistry*. 2019;83(4):579–88.
<https://doi.org/10.1080/09168451.2018.1559025>
 22. Jamwal S, Blackburn JK, Elsworth JD. PPARgamma/PGC1 α signaling as a potential therapeutic target for mitochondrial biogenesis in neurodegenerative disorders. *Pharmacology & Therapy*. 2021;219:107705.
<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107705>
 23. Gowans JL. The lymphocyte — a disgraceful gap in medical knowledge. *Immunology Today*. 1996;17(6):288–91.
[https://doi.org/10.1016/0167-5699\(96\)80547-0](https://doi.org/10.1016/0167-5699(96)80547-0)

24. Galluzzi L, Vitale I, Aaronson SA, Abrams JM, Adam D, Agostinis P, et al. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death 2018. *Cell Death & Differentiation*. 2018;25(3):486–541. <https://doi.org/10.1038/s41418-017-0012-4>
25. Feng M, Zheng C, Li X, Chen B, Li W. Reversal of lipopolysaccharide-induced cardiomyocyte apoptosis via $\alpha 7nAChR$ by dexmedetomidine. *Cellular and Molecular Biology*. 2024;70(5):127–31. <https://doi.org/10.14715/cmb/2024.70.5.17>
26. Xu Y, Surman DR, Diggs L, Xi S, Gao S, Gurusamy D, et al. Bile acid-induced «Minority MOMP» promotes esophageal carcinogenesis while maintaining apoptotic resistance via Mcl-1. *Oncogene*. 2020;39(4):877–90. <https://doi.org/10.1038/s41388-019-1029-6>
27. Tang HM, Talbot CC, Fung MC, Tang HL. Transcriptomic study of anastasis for reversal of ethanol-induced apoptosis in mouse primary liver cells. *Scientific Data*. 2022;9(1):418. <https://doi.org/10.1038/s41597-022-01470-8>
28. Шварц ВА, Талибова СМ, Сокольская МА, Испирян АЮ, Шварц ЕН, Петросян АД и др. Ассоциация новых биомаркеров системного воспаления с развитием атеросклероза и его выраженности. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(8):67–74. Shvarts VA, Talibova SM, Sokolskaya MA, Ispiryan AYU, Shvarts EN, Petrosyan AD, et al. Association of novel biomarkers of systemic inflammation with atherosclerosis and its severity. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):67–74 (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6025>
29. Yang YL, Wu CH, Hsu PF, Chen SC, Huang SS, Chanet WL, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease. *European Journal of Clinical Investigation*. 2020;50(5):e13230. <https://doi.org/10.1111/eci.13230>
30. Li Q, Ma X, Shao Q, Yang Z, Wang Y, Gao F, et al. Prognostic impact of Multiple lymphocyte-based inflammatory indices in acute coronary syndrome patients. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:811790. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.811790>

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: В.П. Патракеева — руководство и контроль планирования и проведения исследования, применение статистических и лабораторных методов анализа, подготовка рукописи, обеспечение участия пациентов в исследовании, внесение замечаний и исправлений, критический анализ работы на предмет научной новизны; В.А. Штаборов — сбор экспериментальных данных, лабораторный анализ материала, визуализация полученных данных.

Об авторах:

Патракеева Вероника Павловна, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6219-5964>
Штаборов Вячеслав Анатольевич, канд. биол. наук, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1142-4410>