

УДК 612.8:612.4:612.1

ПОВЫШЕННЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ДОФАМИНА В КРОВИ И СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ

© 2024 г. Л. К. Добродеева, А. В. Самодова, В. П. Патракеева,
С. Н. Балашова*, М. Ю. Стрекаловская

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

*E-mail: ifpa-svetlana@mail.ru

Поступила в редакцию 22.04.2024 г.

После доработки 31.05.2024 г.

Принята к публикации 06.06.2024 г.

Многочисленные эффекты дофамина предопределены тем, что он, будучи химическим предшественником норадреналина, секретируется в нервной ткани, в мозговом слое надпочечников, почках, кишечнике, и клетками APUD (апудоциты). Цель работы – изучить эффективность иммунных реакций при повышенных концентрациях дофамина в крови у практически здоровых жителей северных территорий. Проведен анализ результатов иммунологического обследования 1064 практически здоровых людей в возрасте 25–55 лет, проживающих в Архангельской и Мурманской областях, а также в Ненецком автономном округе, Республике Коми и на архипелаге Шпицбергене (пос. Баренцбург). Установлено, что повышенные концентрации дофамина в периферической венозной крови чаще регистрировали у жителей Арктики; в период полярного дня концентрации дофамина выше, чем в зимний период. Повышенные концентрации дофамина в крови у северян ассоциированы со снижением уровня содержания активированных T-клеток с рецептором к трансферрину и IL-2, T-хелперов, а также с повышенными концентрациями IL-1 β , TNF- α , кортизола и тироксина. Повышение концентрации дофамина может быть следствием цитокиновой реакции в нервной ткани для торможения чрезмерной рецепторной активности клеток путем повышения концентрации IL-10. Формирование одновременно избытка как центральных, секретируемых гипофизом гормонов, так и периферических, вероятно, обусловлено повышением порога чувствительности гипоталамуса, что связано с увеличением потока интерцептивных импульсов афферентных систем.

Ключевые слова: дофамин, кортизол, тироксин, цитокины, лимфоциты, Арктика.

DOI: 10.31857/S0131164624050107, **EDN:** ANYZYF

Многочисленные эффекты дофамина предопределены тем, что он, будучи химическим предшественником норадреналина, секретируется и в нервной ткани, и в мозговом слое надпочечников, а также в почках, кишечнике, и клетками APUD (апудоциты).

Дофамин продуцируют нейроны паравентрикулярных и серобугорных ядер, расположенных в медио-базальной части гипоталамуса. Моноамины дофамин, серотонин и норадреналин регулируют инкрецию рилизинг-факторов гипоталамусом, обеспечивая тем самым регуляцию секреторной деятельности аденогипофиза. Связь гипоталамических ядер с гипофизом осуществляется посредством нейросекреторных путей, по которым вдоль

аксонов продвигаются секреты нейронов гипоталамических ядер отдельно в переднюю и заднюю доли гипофиза. Парагипофизарную регуляцию гипофиз осуществляет по вегетативным нервным путям. В центральной нервной системе (ЦНС) дофамин и норадреналин обнаруживают в достаточно высоком содержании, в то время как адреналин присутствует в очень низких концентрациях. Катехоламины, секретируемые нейронами, попадают в общую циркуляцию нервной ткани, где быстро инактивируются катехол-О-метилтрансферазой и моноаминооксидазой, часть их поглощается терминальными окончаниями нейронов и депонируется в их везикулах. Циркулирующие в нервной ткани катехоламины не проникают через гематоэнцефалический барьер.

Являясь одним из основных нейромедиаторов передачи нервного возбуждения в подкорковых образованиях мозга, в частности в базальных ганглиях, дофамин регулирует функциональную эффективность преганглионарных и постганглионарных нейронов. Различные центры ствола мозга, иннервирующие симпатические преганглионарные нейроны, взаимосвязаны и получают импульсы прямо из нескольких частей ЦНС, включая ростральный, вентролатеральный продолговатый мозг, хвостатые ядра шва и гипоталамус, в том числе паравентрикулярное ядро и латеральный гипоталамус.

Образование дофамина крови и его метаболизм происходят в основном в желудочно-кишечном тракте. Более 75% дофамин-сульфата плазмы образуется при сульфо-конъюгации дофамина, который в свою очередь синтезируется из диоксифенилаланина (L-ДОФА) энтерохромаффинными клетками пищеварительного тракта. Секретируемый в кишечнике и почках дофамин вовлечен в регуляцию функций желудочно-кишечного тракта и почек, участвует в вазодилатации сосудов, увеличивает объем фильтрации. Введенный внутривенно дофамин расширяет коронарные, почечные и мезентериальные сосуды, уменьшая сопротивление и увеличивая кровоток. Повышенные концентрации дофамина в крови вызывают спазм коронарных сосудов и сосудов желудочно-кишечного тракта, а также почек, снижение артериального давления и ишемические состояния [1]. Дофамин крови не проникает через гематоэнцефалический барьер; время его полужизни не превышает 2 мин, поэтому влияние заканчивается очень быстро, в отличие от пролонгированных эффектов большинства гормонов. Существенную трудность для оценки тонуса вегетативной системы в целом представляет тот факт, что у одного и того же человека в одной системе преобладает симпатическая направленность, а в другой – парасимпатическая [2]. Сравнение обособленной оценки тонуса функциональных каналов и их влияния на висцеральные органы той или иной системы, возможно, поможет получить новые сведения о роли вегетативного сопровождения функциональной активности эффекторных клеток.

У жителей северных территорий нередко регистрируются повышенные концентрации дофамина в крови, наиболее часто они выявляются среди лиц, проживающих и работающих в Арктике. Имеются сведения о влиянии резкой смены фотопериодов на содержание дофамина в крови и повышении его концентраций в период полярного дня [3, 4]. Гемодинамические реакции влияют на эффективность иммунных реакций, изменяя процессы активизации, миграции, рециркуляции, пролиферации и дифференцировки иммунокомпетентных клеток. От состояния сосудистого русла зависят

также уровни распространения иммунного ответа в отдаленные от места аппликации антигена лимфатические образования и активности клиренса продуктов деградации антигена клеточно-опосредованными и антителозависимыми реакциями.

Цель работы – изучить эффективность иммунных реакций при повышенных концентрациях дофамина в крови у практически здоровых жителей северных территорий. Распространенность экологически зависимых северных иммунодефицитов широко известна, предполагается установить роль повышенных концентраций дофамина в крови в механизмах формирования экологически зависимых вторичных иммунодефицитов.

МЕТОДИКА

Проводили анализ результатов иммунологического обследования людей из базы данных Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (г. Архангельск).

Кроме того, обследовали 1064 практически здоровых людей в возрасте 25–55 лет, без вредных привычек, проживающих в Архангельской и Мурманской областях, а также в Ненецком автономном округе, Республике Коми (г. Светлогорск) и на архипелаге Шпицбергене (пос. Баренцбург). Обследование выполняли утром натощак. Кровь брали из вены в вакутайнеры (*Becton Dickinson*, США) с антикоагулянтом этилендиаминтетраацетатом (ЭДТА) и с активатором свертывания крови (кремнезем).

Исследования клеточного состава, содержания цитокинов и дофамина производили в одной пробе периферической венозной крови. Количество клеток лейкограммы, моноцитограммы, лимфоцитограммы, нейтрограммы подсчитывали в мазках крови, окрашенных по Романовскому–Гимзе. Изучено содержание в венозной периферической крови лимфоцитов с фенотипами CD3, CD4, CD25, CD71 методами непрямой иммунопероксидазной реакции с использованием моноклональных антител (“Сорбент”, Россия) и проточной цитометрии на аппарате *Epics XL* (*Beckman Coulter*, США) реактивами *Immunotech a Beckman Coulter Company* (Франция). Содержание дофамина определяли в плазме крови тест-наборами (*IBL*, Германия), в сыворотке крови определяли концентрации тироксина, кортизола, цитокинов фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α), интерлейкина-1-бета (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-10 (IL-10) реактивами *Bender MedSystems*, (Австрия) методом иммуноферментного анализа на автоматическом иммуноферментном анализаторе *Evolis* (*Bio-Rad*, Германия). Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета прикладных программ *Statistica 21.0* (*StatSoft Inc.*, США). Результаты представлены в качестве

средней арифметической величины и ошибки средней ($M \pm m$). Критический уровень значимости (p) в работе принимали равным 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Содержание дофамина и частота регистрации повышенных его концентраций в периферической венозной крови у практически здоровых жителей северных территорий представлены в табл. 1.

Концентрации дофамина в крови у жителей северных территорий колеблются в очень широких пределах: минимальные концентрации составили 0.37 пг/мл, максимальные – 71.26 пг/мл. Средние уровни колебания концентраций дофамина в сыворотке крови обследуемых практически здоровых лиц в пределах $M \pm 1\sigma$ составили 15.92–28.34 пг/мл. В период полярного дня концентрации дофамина выше, чем зимой (соответственно 31.12 ± 1.35 и 10.98 ± 1.89 пг/мл; $p < 0.001$). У жителей Арктики вне зависимости от сезона обследования среднее содержание дофамина в крови выше, чем у лиц, проживающих на Севере, но в более благоприятных климатических условиях (соответственно 25.67 ± 1.84 и 17.89 ± 1.36 пг/мл; $p < 0.001$). Повышенные концентрации дофамина в крови регистрировали в среднем в $8.33 \pm 2.25\%$; они чаще выявляются у жителей Арктики (соответственно 11.14 ± 1.23 и $4.78 \pm 0.81\%$; $p < 0.001$).

Повышение в периферической крови содержания дофамина ассоциировано с дефицитом

циркулирующих зрелых форм Т-клеток и активированных их фенотипов с рецепторами к трансферрину (CD71) и к IL-2 (CD25); в меньшей степени указанная закономерность выявляется относительно содержания Т-хелперов (CD4+) (табл. 2).

Совпадение повышения концентрации дофамина и дефицита циркулирующих в крови зрелых Т-клеток у одного и того же человека установлено в 95% случаев, совпадение повышенных концентраций дофамина и снижение содержания активированных Т-клеток (CD71+ и CD25+) было значительным (87.50 и 77.50%). При повышенных концентрациях дофамина в 45.50% регистрировали дефицит Т-хелперов (CD4+). Зависимость выявленной иммунодепрессии от повышенных концентраций дофамина в крови статистически достоверна ($r = 0.83; 0.75; 0.78; 0.69$). Снижение концентраций циркулирующих в крови зрелых Т-клеток и их активированных фенотипов на фоне повышенных концентраций в крови дофамина в ряде случаев совпадает с лимфопенией (17.50%) и снижением содержания зрелых моноцитов в составе структуры моноцитограммы (соответственно 0.65 ± 0.09 и $1.13 \pm 0.06\%$; $p < 0.01$), без заметных изменений в содержании нейтрофильных гранулоцитов и нейтрограммы.

Как известно, реакции снижения концентраций циркулирующих лимфоцитов и моноцитов на фоне повышения содержания нейтрофильных гранулоцитов характерны для влияния глюкокортикоидов (табл. 3).

Таблица 1. Содержание и частота регистрации повышенных концентраций дофамина в периферической венозной крови у практически здоровых взрослых жителей Европейского Севера и Арктики РФ

Практически здоровые взрослые жители (n – количество обследованных)	Средние концентрации дофамина, пг/мл	Концентрации дофамина > 30 пг/мл, кол-во (%)	Источник
Светлогорск, Коми Р. ($n = 89$), июль	29.43 ± 1.72	11 (12.39)	[5]
Ненецкий АО ($n = 168$), июль	24.69 ± 0.61	19 (11.31)	[6]
Ненецкий АО ($n = 103$), декабрь	60.95 ± 6.43	28 (27.18)	[7]
Архангельск ($n = 47$)	31.87 ± 3.21	Нет данных	[8]
Архангельская обл. ($n = 134$)	37.96 ± 1.25	17 (12.42)	
Архангельск ($n = 121$, муж.)	62.02 ± 8.51	10 (8.26)	[4]
Архангельск ($n = 70$)	32.41 ± 3.83	5 (7.14)	
Архангельская обл. ($n = 121$)	18.24 ± 1.65	5 (2.42)	[3]
Арктика ($n = 123$), декабрь	26.24 ± 1.85	11 (8.94)	[3]
Шпицберген ($n = 30$)	23.58 ± 3.24	7 (23.33)	
До общего охлаждения ($n = 29$)	17.02 ± 1.51	1 (3.45)	
После общего охлаждения ($n = 29$)	18.41 ± 2.01	7 (24.13)	

Таблица 2. Частота регистрации дефицита содержания циркулирующих в периферической венозной крови Т-лимфоцитов на фоне повышенных концентраций дофамина у практически здоровых взрослых жителей Европейского Севера и Арктики РФ

Практически здоровые взрослые жители (<i>n</i> – количество обследованных)	Концентрации дофамина > 30 пг/мл, кол-во (%)	Частота регистрации дефицита Т-клеток, кол-во (%)			
		CD3+ < 1.0 × 10 ⁹ /л	CD71+ < 0.4 × 10 ⁹ /л	CD25+ < 0.4 × 10 ⁹ /л	CD4+ < 0.4 × 10 ⁹ /л
Республика Коми (<i>n</i> = 89)	11 (12.39)	11 (12.39) / 11	13(14.61) / 10	9 (10.11) / 8	6 (6.74) / 3
Ненецкий АО (<i>n</i> = 85)	8 (9.41)	13 (15.29) / 8	7 (8.24) / 6	7 (8.24) / 5	9 (10.59) / 4
Арктика (<i>n</i> = 123)	11 (8.94)	15 (12.20) / 10	19(15.48) / 10	21 (17.20) / 9	18 (14.63) / 6
Архангельск (<i>n</i> = 70)	5 (7.14)	9 (12.86) / 5	11 (15.71) / 4	9 (7.44) / 4	5 (7.14) / 3
Архангельская обл. (<i>n</i> = 121)	5 (2.42)	16 (13.22) / 4	7 (5.79) / 5	6 (4.96) / 5	4 (3.31) / 2
Среднее, %	8.06 ±2.31	13.19 ±1.97**	11.97 ±1.32**	15.27 ±2.83***	8.48 ±1.85
Кол-во / % совпадений	40	38 / 95	35 / 87.50	31 / 77.50	28 / 45.50

Примечание: ** – $p < 0.01$; *** – $p < 0.001$. Жирным шрифтом выделены количество случаев и % совпадения повышенных концентраций в крови дофамина и дефицита содержания клеток.

Повышенные концентрации в крови дофамина ассоциированы с увеличением уровня содержания кортизола и тироксина. Для получения статистической значимости выявленной закономерности проведен выборочный анализ частоты случаев повышенных концентраций кортизола и тироксина в крови только среди лиц с повышенными уровнями содержания дофамина (в табл. 3 отмечены жирным шрифтом). У 89 чел. с повышенными концентрациями в крови дофамина увеличены концентрации кортизола у 64 обследуемых и у 52 – тироксина (соответственно 71.91 и 58.43%; $r = 0.76$ и 0.68).

Концентрации цитокинов, превышающие пределы физиологического содержания (> 20 пг/мл) в периферической крови, у практически здоровых обследуемых людей встречались очень редко. Из аналитической обработки такие единичные случаи были исключены. Сравнение наличия цитокиновой реакции на фоне повышенных концентраций в крови дофамина проводили, учитывая

относительно высокие уровни содержания цитокинов (табл. 4).

Как видно из представленных данных в табл. 4, заметная взаимосвязь установлена между повышенными концентрациями дофамина и двух цитокинов IL-1 β и IL-10 с совпадением в 81.48 и 70.37%. Средние концентрации IL-1 β в крови у лиц с повышенным содержанием дофамина были выше по сравнению с таковыми у лиц с уровнями содержания дофамина в пределах нормы (соответственно 6.56 ± 0.36 и 2.63 ± 0.09 пг/мл; $p < 0.001$). Подобная закономерность выявлена и относительно различий в содержании IL-10 в крови (соответственно 6.93 ± 0.72 и 4.81 ± 0.09 пг/мл; $p < 0.01$). Статистически значимых различий содержания в крови IL-6 и TNF- α у обследуемых лиц указанных групп не установлено (соответственно 5.42 ± 0.68 и 4.93 ± 0.08 пг/мл, а также 6.34 ± 0.83 и 7.18 ± 0.65 пг/мл).

Таблица 3. Частота регистрации повышенных концентраций в периферической венозной крови дофамина, кортизола и тироксина у практически здоровых взрослых жителей Европейского Севера и Арктики РФ

Практически здоровые взрослые жители (<i>n</i> – количество обследованных)	Частота регистрации повышенных концентраций, к-во (%)			Источник
	дофамин > 30 пг/мл	кортизол > 690 нмоль/л	тироксин > 154 нмоль/л	
Республика Коми (<i>n</i> = 89)	11 (12.39)	9 (10.11); 6	7 (7.87); 5	[9]
Ненецкий АО (<i>n</i> = 168)	19 (11.31)	15 (8.93); 13	16 (9.52); 9	[6]
Архангельская обл. (<i>n</i> = 369)	29 (7.86)	24 (6.51); 21	29 (7.85); 17	[9, 10]
Архангельск (<i>n</i> = 121, муж.)	9 (7.44)	11 (9.09); 8	9 (7.44); 5	[4]
Архангельск (<i>n</i> = 70)	5 (7.14)	6 (8.57); 5	4 (5.71); 4	
Архангельская обл. (<i>n</i> = 121)	5 (2.42)	6 (4.96); 4	8 (6.61); 4	[3]
Арктика (<i>n</i> = 123)	11 (8.94)	8 (6.51); 7	8 (6.51); 8	[3]
Среднее, %	8.33 ±2,25	7.82 ±1,93	7.36 ±2.11	
Кол-во / % совпадений	89	64 / 71.91	52 / 58.43	

Примечание: жирным шрифтом выделены количество случаев и % совпадения повышенных концентраций в крови дофамина и гормонов.

Таблица 4. Частота регистрации высоких концентраций IL-1β, IL-6, TNF-α, IL-10 в периферической венозной крови у практически здоровых взрослых жителей Европейского Севера и Арктики РФ на фоне повышенных концентраций дофамина

Практически здоровые взрослые жители (<i>n</i> – количество обследованных)	Частота регистрации относительно высоких концентраций цитокинов в сыворотке крови у лиц с повышенными концентрациями дофамина, кол-во (%)				
	дофамин > 30 пг/мл	IL-1β > 5 пг/мл	IL-6 > 5 пг/мл	TNF-α > 5 пг/мл	IL-10 > 5 пг/мл
Арктика (<i>n</i> = 62)	9 (14.52)	6 (9.67)	2 (4.28)	4 (6.45)	7 (11.29)
Шпицберген (<i>n</i> = 30)	7 (23.33)	7 (23.33)	2 (6.67)	2 (6.67)	5 (16.67)
Архангельск (<i>n</i> = 29)	3 (10.34)	3 (10.34)	1 (3.45)	1 (3.45)	2 (6.89)
Архангельская обл. (<i>n</i> = 70)	8 (2.42)	6 (8.57)	2 (2.89)	3 (4.29)	5 (7.14)
Всего (<i>n</i> = 191) Средний %	27 (14.14 ±5.32)	22 (11.52 ±4.25)	7 (3.66 ±1.17)	10 (5.24 ±0.86)	19 (9.95 ±1.45)
% совпадений		81.48	25.93	37.04	70.37

Примечание: жирным шрифтом выделены количество случаев и % совпадения повышенных концентраций в крови дофамина и цитокинов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Повышенные концентрации в крови дофамина взаимосвязаны со снижением концентрации циркулирующих активированных Т-лимфоцитов и клеток с рецептором к трансферрину. Трансферриновый рецептор наиболее часто обнаруживают на быстро делящихся клетках, на незрелых клетках

и в тканях плаценты, во всех случаях повышенной потребности клетки в кислороде [11]. Появление рецептора к трансферрину на мембране клетки происходит при необходимости дополнительного поступления железа, стимулируется стрессом и антигенным воздействием, обеспечивая дифференцировку Т-клеток [12]. Сразу после появления на

мембране лимфоцита рецептора к трансферрину клетки начинают секретировать IL-2, параллельно с увеличением концентрации Т-лимфоцитов с рецептором к IL-2 (CD25). Ингибция Т-клеточной активизации под влиянием больших концентраций дофамина в крови может быть результатом гемодинамической реакции.

Секретируемый в кишечнике и почках дофамин крови участвует в вазодилатации сосудов, увеличивая объем фильтрации, расширяя коронарные, почечные и мезентериальные сосуды, уменьшая сопротивление сосудов и увеличивая кровоток. Большие дозы дофамина, напротив, вызывают спазм коронарных сосудов, ишемию миокарда, тахикардию, аритмию, вазоконстрикцию сосудов почек и гастроинтерстициальной системы [1], выброс нейромодуляторов и нейротрансмиттеров симпатических нервов мышечной оболочки артериоло-венулярных анастомозов [13]. Направление кровотока через артериоло-венулярные анастомозы, минуя капиллярное русло, обуславливает гипоксию тканей и трофическую недостаточность капилляров [14].

Высвобождению катехоламинов из везикул нервных клеток способствуют реакции повышения концентрации IL-1 β [15]. Известно, что IL-1 β и TNF- α вызывают увеличение секреции кортикотропин-релизинг-гормона и секреции моноаминов в гипоталамусе, преимущественно дофамина и норадреналина [16]. Повышение секреции кортикотропин-релизинга стимулирует секрецию интерлейкинов клетками микроглии [17], что, в свою очередь, дополнительно усиливает секрецию дофамина. Нейроны и клетки глии, как и любые другие клетки, при малейшей угрозе повреждения секретуют интерлейкины, в том числе IL-1 β , TNF- α и IL-6 [18]. В эксперименте на животных показано, что интерлейкины изменяют содержание дофамина, ацетилхолина, норадреналина и серотонина, а IL-10 влияет на содержание триптофана [19]. Увеличение концентраций IL-10 обеспечивает адекватный обстоятельствам уровень цитокинов путем подавления чрезмерного синтеза провоспалительных интерлейкинов и иммуноглобулинов [20].

Выработка IL-10 требует более сильной стимуляции, чем для секреции IL-1 β , IL-6 и TNF- α ; порог, требуемый для влияния этого цитокина на пролиферацию Т-клеток, значительно выше того, который необходим для сохранения клеточной популяции [21, 22]. Повышение концентрации IL-10, который является основным естественным ингибитором иммунной реакции путем снижения экспрессии генов дифференцировочных молекул Т- и В-лимфоцитов, свидетельствует о значимом влиянии реакции со стороны IL-1 β , несмотря на ее нерезкую выраженность в периферической крови [23, 24]. Возможно, повышение концентрации в крови дофамина является следствием цитокиновой

реакции в нервной ткани для сохранения адаптивного уровня цитокинов торможением чрезмерной рецепторной активности клеток путем повышения концентрации IL-10.

Реакция снижения концентрации циркулирующего пула лимфоцитов сопровождается изменениями структуры моноцитогаммы и нейтрограммы [25] и была похожа на гематологические реакции под влиянием глюкокортикоидов. Известно, что внутривенное введение катехоламинов тоже снижает концентрации циркулирующих лимфоцитов и моноцитов, подавляя их пролиферативную активность; правда, влияние катехоламинов по сравнению с таковым действием кортизола менее выражено и менее продолжительно [26]. Механизмы формирования лимфопении и моноцитопении под влиянием катехоламинов и глюкокортикоидов до сих пор не ясны. Возможно это разрушение лимфоцитов (апоптоз, аутофагия, программированный некроз) либо изменение миграции моноцитов и лимфоцитов. Однако уровень разрушения лимфоцитов у практически здоровых людей не так уж велик, даже при стрессовом, токсическом, радиационном и антигенном воздействии он колеблется в пределах 1.6—4% клеток [27, 28]. К тому же у северян значительно увеличено содержание кортизолрезистентных лимфоцитов [29]. Что касается миграционных процессов, то кортизол и катехоламины, как известно, активируют процессы восстановления сниженного циркулирующего пула клеток крови перераспределением клеток из пристеночного пула и депо.

Вазомоторная реакция при повышенных концентрациях дофамина с признаками ишемии сердца и мозга возникает в результате тонической деятельности постганглионарных симпатических нейронов. Резко выраженная смена фотопериодов на Севере обуславливает значительные изменения активности автономной нервной системы (АНС): летом активизируется симпатический тонус, в период полярной ночи преобладают реакции парасимпатического характера [30, 31]. Увеличение продолжительности светового дня и недостаточность солнечной радиации после первоначально возбуждающего действия на психоэмоциональную сферу могут приводить к повышению личностной и ситуационной тревожности с увеличением содержания катехоламинов и кортикостероидов в крови [32, 33].

Когда истощаются энергетические ресурсы и снижается внутриклеточный рН, как при ишемии или гипоксии, происходит быстрый и существенный выход катехоламинов из везикул. Формирование северной тканевой гипоксии обусловлено изменениями на всех этапах доставки кислорода, начиная с внешнего дыхания, и до потребления его тканями [34]. Фактически любое раздражение, требующее увеличения кислородной емкости крови,

вовлекает в защитные процессы секрецию катехоламинов [35].

Фоновая, или тоническая, активность мозга непрерывным потоком разрядов из центральных и периферических образований к эффекторным висцеральным органам создает определенный уровень активности в эффекторных структурах [36]. Уровень нейрогенного тонуса определяет порог чувствительности рецепторных структур различных клеток и обеспечивает способность эффекторных клеток к двойной направленности ответа — повышению и понижению активности в зависимости от их трофического обеспечения [37].

Территория трофического обеспечения ограничена зоной влияния прекапиллярного сосуда, от которого отходят ответвления капилляров, снабженные прекапиллярными сфинктерами, способными регулировать просвет, перекрытие капилляров и посткапиллярного сосуда, переходящего в венулу. Регуляция количества функционирующих капилляров, мигрирующих через стенку сосуда клеток крови, величину атриовенозной фильтрации, минуя капилляры, обеспечивается вегетативной нервной системой (ВНС). Эфферентные и афферентные волокна ВНС имеют очень большую скорость проведения единиц сигналов — до 120 м/с, что создает условия для огромного спектра восходящих и нисходящих влияний. Ритмическая активность в вегетативных нервах может возрастать до 49%, а при затяжном стрессе (голод, роды) — до 85%. На пресинаптическом уровне дофамин модулирует везикулярное выделение основных нейротрансмиттеров, в том числе глутамата, ацетилхолина и глицина из пресинаптических окончаний и тем самым суммарно смещает баланс между синаптическим возбуждением и торможением.

Ткани мозга могут активно поглощать вазомоторные амины и накапливать их против химического градиента. Увеличение секреции дофамина у практически здоровых северян возможно в результате повышения порога чувствительности гипоталамуса к факторам воздействия среды, что может делать регуляцию по механизму обратной связи недостаточно эффективной. Повышение гипоталамического порога или снижение уровня активности гипоталамического торможения обуславливает адаптивные и компенсаторные реакции для сохранения постоянства внутренней среды организма, несмотря на влияние факторов внешней среды. Благодаря такой компенсации в организме может формироваться одновременно избыток как центральных секретируемых аденогипофизом гормонов, так и периферических.

В ядрах гипоталамуса образуются пептидные гормоны — либерины и статины, поступающие в воротную систему гипофиза. Среди статинов дофамин является главным физиологическим

регулятором секреции либеринов [38-40]. Кроме дофамина подавляют секрецию либеринов в гипоталамусе серотонин, стимуляторы дофаминовых рецепторов нейротрансмиттеры типа опиоидных пептидов, субстанция Р и γ -аминомасляная кислота (ГАМК). Известно, что все эти биологически активные вещества участвуют в формировании процессов центрального торможения, что практически всегда сочетается с избытком секреции гормонов на периферии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышенные концентрации дофамина в периферической венозной крови у практически здоровых взрослых северян регистрировали в среднем в $8.33 \pm 2.25\%$; чаще у жителей Арктики (соответственно 11.14 ± 1.23 и $4.78 \pm 0.81\%$); в период полярного дня концентрации дофамина выше, чем зимой (соответственно 31.12 ± 1.35 и 10.98 ± 1.89 пг/мл; $p < 0.001$). Повышенные концентрации дофамина в крови у северян ассоциированы со снижением концентраций активированных Т-клеток с рецептором к трансферрину и IL-2, Т-хелперов (CD3+CD4+) и повышенными концентрациями IL-1 β , TNF- α , кортизола и тироксина. Формирование одновременно избытка как центральных, секретируемых аденогипофизом гормонов, так и периферических обусловлено повышением порога чувствительности гипоталамуса, что связано с увеличением потока интероцептивных импульсов афферентных систем. В ЦНС в ответ на возбуждение активизируется процесс продукции ингибирующих секрецию кортикотропин-релизинг-фактора транснамиттеров; АНС отвечает на это секретацией периферических катехоламинов. В результате такого временного торможения активности мозга под их влиянием и продуктов их деградации усиливаются энергетические процессы, повышается обеспечение тканей головного мозга кислородом, повышается утилизация мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение и клиренс токсических продуктов обмена. Практически все эти медиаторы осуществляют свои эффекты во взаимодействии с дофамином. Таким образом, нейротрансмиттеры, гормоны и цитокиновая сеть участвуют в организации интегративной системы регуляции гомеостаза.

Финансирование работы. Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований ФГБУ Федерального исследовательского центра комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова УрО РАН (Архангельск) “Механизмы взаимодействия системных и местных иммунных реакций у лиц, работающих в условиях Арктики (пос. Баренцбург, арх. Шпицберген, пос. Ревда и Ловозеро Мурманской области)” (гос. регистрация № 122011800217-9).

Соблюдение этических стандартов. Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Они также были одобрены комиссией по биомедицинской этике при Федеральном исследовательском центре комплексного изучения Арктики им. акад. Н.П. Лаверова УрО РАН (Архангельск), протокол № 5 от 11.02.2022 г.

Каждый участник исследования дал добровольное письменное информированное согласие после получения разъяснений о потенциальных рисках и преимуществах, а также о характере предстоящего исследования.

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *He D., Ren H., Wang H. et al.* Effect of D4 Dopamine Receptor on Na⁺-K⁺-ATPase Activity in Renal Proximal Tubule Cells // *Cardiol. Discov.* 2023. V. 3. № 1. P. 24.
2. *Четвериков Н.С.* Лекции по клинике вегетативной нервной системы. М.: МИД СССР, 1948. 183 с.
3. *Добродеева Л.К., Самодова А.В., Балашова С.Н., Пашинская К.О.* Особенности взаимосвязи регуляции гемодинамики и активности иммунных реакций у здоровых и больных ишемической болезнью сердца, проживающих на Европейском Севере и в Арктике РФ // *Клиническая медицина.* 2023. Т. 101. № 2–3. С. 116.
4. *Зябишева В.Н., Типисова Е.В., Елфимова А.Э. и др.* Типологические изменения уровней дофамина, кортизола и тиреоидных гормонов у мужчин г. Архангельска // *Сибирский научный медицинский журнал.* 2023. Т. 43. № 6. С. 63.
5. *Добродеева Л.К.* Иммунологическое районирование Архангельской области. Архангельск: Департамент здравоохранения администрации Архангельской области, 1997. 68 с.
6. *Добродеева Л.К., Ткачев А.В.* Характер нейрогормональной регуляции у жителей в районе возможного радиоактивного загрязнения / *Экологические проблемы Европейского Севера.* Екатеринбург: УрО РАН, 1996. С. 145.
7. *Аликина В.А., Типисова Е.В., Молодовская И.Н., Елфимова А.Э.* Содержание половых гормонов при различных уровнях дофамина в крови кочевых и поселковых мужчин, проживающих в Арктической зоне Российской Федерации // *Проблемы репродукции.* 2023. Т. 29. № 2. С. 116.
8. *Репина В.П.* Влияние различных концентраций катехоламинов на функционирование иммунокомпетентных клеток // *Экология человека.* 2008. № 2. С. 30.
9. *Добродеева Л.К., Сулонова Г.А., Московская Н.Б., Евсеева И.В.* Нормативы содержания гормонов в сыворотке крови жителей Севера Европейской территории СССР. Архангельск: Арханг. обл. отдел здравоохранения, 1991. 12 с.
10. *Московская Н.Б., Сулонова Г.А., Добродеева Л.К.* Индивидуальная магнитная чувствительность и гормональный статус у жителей Севера Европейской территории РСФСР / *Медико-биологические и экологические проблемы развития Севера: тезисы докладов VIII зон. науч.-практ. конф. молодых ученых-медиков.* Архангельск, 1992. С. 86.
11. *Das B.K., Wang L., Fujiwara T. et al.* Transferrin receptor 1-mediated iron uptake regulates bone mass in mice via osteoclast mitochondria and cytoskeleton // *Elife.* 2022. V. 11. P. e73539.
12. *Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.Г. и др.* Иммунофармакология микроэлементов. М.: КМК, 2000. 537 с.
13. *Daanen H.A., Koedam J., Cheung S.S.* Trainability of cold induced vasodilatation in fingers and toes // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2012. V. 112. № 7. P. 2595.
14. *Понов М.В.* Динамика перестройки микроциркулярного русла у рабочих, подвергавшихся длительному охлаждению конечностей / *Вопросы акклиматизации и практического здравоохранения.* Архангельск, 24–25 декабря 1980 г. Тезисы научной конференции. Архангельск, 1981. С. 45.
15. *Garlanda C., Dinarello C.A., Mantovani A.* The interleukin-1 family: back to the future // *Immunity.* 2013. V. 39. № 6. P. 1003.
16. *Hogg N., Berlin C.* Structure and function of adhesion receptors in leucocyte trafficking // *Immunology Today.* 1995. V. 16. № 7. P. 327.
17. *Yang Y., Hahn E., Kim Y. et al.* Regulation of IL-18 expression by CRH in mouse microglial cells // *Immunol. Lett.* 2005. V. 98. № 2. P. 291.
18. *Yang L., Jones N.R., Blumbergs P.C. et al.* Severity-dependent expression of pro-inflammatory cytokines in traumatic spinal cord injury in the rat // *J. Clin. Neurosci.* 2005. V. 12. № 3. P. 276.
19. *Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П.* Основы общей патологии. СПб.: ЭЛБИ, 1999. 619 с.
20. *Шерстобоев Е.Ю., Бабенко А.П.* Модуляция выработки цитокинов адrenomиметиками на фоне стресса и антигенного воздействия // *Цитокины и воспаление.* 2007. Т. 6. № 3. С. 40.
21. *Dehus O., Bunk S., von Aulock S., Hermann C.* IL-10 release requires stronger toll-like receptor 4-triggering than TNF: a possible explanation for the selective effects of heterozygous TLR4 polymorphism Asp(299) Gly on IL-10 release // *Immunobiology.* 2008. V. 213. № 8. P. 621.
22. *Wilke C.M., Wei S., Wong L. et al.* Dual biological effects of the cytokines interleukin-10 and interferon-γ

- // *Cancer Immunol. Immunother.* 2011. V. 60. № 11. P. 1529.
23. *Rasquinha M.T., Sur M., Lasrado N., Reddy J.* IL-10 as a Th2 cytokine: Differences between mice and humans // *J. Immunol.* 2021. V. 207. № 9. P. 2205.
 24. *Barbeiro D.F., Barbeiro H.V., Faintuch J. et al.* B-1 cells temper endotoxemic inflammatory responses // *Immunobiology.* 2011. V. 216. № 3. P. 302.
 25. *Добродеева Л.К., Балашова С.Н., Добродеев К.Г.* Нейтропения и регуляция иммунитета у человека в условиях Арктики. Екатеринбург: УрО РАН, 2021. 198 с.
 26. *Reiske L., Schmucker S., Pfaffinger B. et al.* Intravenous infusion of cortisol, adrenaline or noradrenaline alters porcine immune cell numbers and promotes innate over adaptive immune functionality // *J. Immunol.* 2020. V. 204. № 12. P. 3205.
 27. *Ставинская О.А., Репина В.П.* Взаимосвязь процессов апоптоза, пролиферации лимфоцитов и уровней гормонов у практически здоровых мужчин // *Экология человека.* 2009. № 7. С. 47.
 28. *Ставинская О.А.* Изменение активности апоптоза лимфоцитов при кратковременном общем охлаждении человека. Взаимосвязь с уровнем иммунного фона // *Вестник уральской медицинской академической науки.* 2018. Т. 15. № 2. С. 309.
 29. *Dobrodeeva L.K., Tkachev A.V., Senkova L.V.* Immunological reactivity in general refrigerating conditions with high cortisol concentration in blood / *The Second AMAP International Symposium on Environmental Pollution of the Arctic: Extended Abstracts.* Rovamemi. Finland. AMAP Report, 2002. V. 2. P. 20.
 30. *Кандрор И.С.* Очерки по физиологии и гигиене человека на Крайнем Севере. М.: Медицина, 1968. 280 с.
 31. *Пиньковская Э.Я.* Особенности изменений вегетативной нервной системы в процессе акклиматизации на Севере / Особенности патологии вегетативной нервной системы на Севере. Тезисы научной конференции. Архангельск, 15–16 июня 1972 г. Архангельск, 1972. С. 95.
 32. *Кочан Т.И., Шадрин В.Д., Потолыцина Н.Н. и др.* Комплексная оценка влияния условий Севера на обмен веществ, физиологическое и психоэмоциональное состояние человека // *Физиология человека.* 2008. Т. 34. № 3. С. 106.
 33. *Busceti C.L., Ferese R., Bucci D. et al.* Corticosterone Upregulates Gene and Protein Expression of Catecholamine Markers in Organotypic Brainstem Cultures // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. V. 20. № 12. P. 2901.
 34. *Ким Л.Б.* Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии. Новосибирск: Наука, 2015. 216 с.
 35. *Fikenzer S., Fikenzer K., Laufs U. et al.* Effects of cardioselective beta-blockade on plasma catecholamines and performance during different forms of exercise // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2020. V. 60. № 4. P. 643.
 36. *Соколов Е.Н.* Природа фоновой ритмики коры больших полушарий / Основные вопросы электрофизиологии ЦНС. Киев: Изд-во Акад. наук УССР, 1962. С. 157.
 37. *Ажупа Я.И.* Нервы желез внутренней секреции и медиаторы в регуляции эндокринных функций. М.: Наука, 1976. 439 с.
 38. *Marcano de Cotte D., De Menezes C.E., Bennett G.W., Edwardson J.A.* Dopamine stimulates the degradation of gonadotropin releasing hormone by rat synaptosomes // *Nature.* 1980. V. 283. № 5746. P. 487.
 39. *Colthorpe K.L., Nalliah J., Anderson S.T., Curlewis J.D.* Adrenoceptor subtype involvement in suppression of prolactin secretion by noradrenaline // *J. Neuroendocrinol.* 2000. V. 12. № 4. P. 297.
 40. *McHenry J., Carrier N., Hull E., Kabbaj M.* Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone // *Front. Neuroendocrinol.* 2014. V. 35. № 1. P. 42.

REFERENCES

1. *He D., Ren H., Wang H. et al.* Effect of D4 Dopamine Receptor on Na⁺-K⁺-ATPase Activity in Renal Proximal Tubule Cells // *Cardiol. Discov.* 2023. V. 3. № 1. P. 24.
2. *Chetverikov N.S.* [Lectures on the clinic of the autonomic nervous system]. Moscow: Ministry of Foreign Affairs of the USSR, 1948. 183 p.
3. *Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Balashova S.N., Pashinskaya K.O.* Features of the relationship between the levels of regulation of hemodynamics and the activity of immune reactions in healthy and patients with coronary heart disease residents of the European North and the Arctic of the Russian Federation // *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2023. V. 101. № 2–3. P. 116.
4. *Zyabisheva V.N., Tipisova E.V., Elfimova A.E. et al.* Typological changes in the level of dopamine, cortisol and thyroid hormones in males of Arkhangelsk in the dynamics of year photoperiods // *Sib. Sci. Med. J.* 2023. V. 43. № 6. P. 63.
5. *Dobrodeeva L.K.* [Immunological zoning of the Arkhangelsk region]. Arkhangelsk: Department of Health of the Arkhangelsk Region Administration, 1997. 68 p.
6. *Dobrodeeva L.K., Tkachev A.V.* [The nature of neurohormonal regulation in residents in the area of possible radioactive contamination / Environmental problems of the European North]. Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 1996. P. 145.
7. *Alikina V.A., Tipisova E.V., Molodovskaya I.N., Elfimova A.E.* Sex hormone content under different

- levels of dopamine in the blood of nomadic and non-nomadic residents of the Russian Arctic zone // Russian Journal of Human Reproduction. 2023. V. 29. № 2. P. 116.
8. *Repina V.P.* [Influence different concentration of catecholamines on the functions of immunocompetent cells] // *Ekol. Chel. (Hum. Ecol.)* 2008. № 2. P. 30.
 9. *Dobrodeeva L.K., Suslonova G.A., Moskovskaya N.B., Evseeva I.V.* [Standards of hormone content in blood serum of residents of the North of the European territory of the USSR]. Arkhangelsk: Arkhangelsk region Department of Health, 1991. 12 p.
 10. *Moskovskaya N.B., Suslonova G.A., Dobrodeeva L.K.* [Individual magnetic sensitivity and hormonal status in residents of the North of the European territory of the RSFSR / Biomedical and environmental problems of the development of the North: abstracts of the reports of the thesis of the VIII scientific and practical conference of young medical scientists]. Arkhangelsk, 1992. P. 86.
 11. *Das B.K., Wang L., Fujiwara T. et al.* Transferrin receptor 1-mediated iron uptake regulates bone mass in mice via osteoclast mitochondria and cytoskeleton // *Elife*. 2022. V. 11. P. e73539.
 12. *Kudrin A.V., Skalny A.V., Zhavoronkov A.G. et al.* [Immunopharmacology of trace elements]. M.: KMK, 2000. 537 p.
 13. *Daanen H.A., Koedam J., Cheung S.S.* Trainability of cold induced vasodilatation in fingers and toes // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2012. V. 112. № 7. P. 2595.
 14. *Popov M.V.* [Dynamics of the restructuring of the microcirculatory bed in workers subjected to prolonged cooling of the limbs / Issues of acclimatization and practical health care]. Arkhangelsk, December 24-25, 1980. Abstracts of the scientific conference. Arkhangelsk, 1981. P. 45.
 15. *Garlanda C., Dinarello C.A., Mantovani A.* The interleukin-1 family: back to the future // *Immunity*. 2013. V. 39. № 6. P. 1003.
 16. *Hogg N., Berlin C.* Structure and function of adhesion receptors in leucocyte trafficking // *Immunology Today*. 1995. V. 16. № 7. P. 327.
 17. *Yang Y., Hahn E., Kim Y. et al.* Regulation of IL-18 expression by CRH in mouse microglial cells // *Immunol. Lett.* 2005. V. 98. № 2. P. 291.
 18. *Yang L., Jones N.R., Blumbergs P.C. et al.* Severity-dependent expression of pro-inflammatory cytokines in traumatic spinal cord injury in the rat // *J. Clin. Neurosci.* 2005. V. 12. № 3. P. 276.
 19. *Zaichik A.Sh., Churilov L.P.* [Fundamentals of general pathology]. St. Petersburg: Ecology Business Informatics, 1999. 619 p.
 20. *Sherstoboyev E.Yu., Babenko A.P.* [Modulation of cytokine production by adrenergic agonists under stress and antigenic stimulation] // *Cytokines and Inflammation*. 2007. V. 6. № 3. P. 40.
 21. *Dehus O., Bunk S., von Aulock S., Hermann C.* IL-10 release requires stronger toll-like receptor 4-triggering than TNF: a possible explanation for the selective effects of heterozygous TLR4 polymorphism Asp(299) Gly on IL-10 release // *Immunobiology*. 2008. V. 213. № 8. P. 621.
 22. *Wilke C.M., Wei S., Wong L. et al.* Dual biological effects of the cytokines interleukin-10 and interferon- γ // *Cancer Immunol. Immunother.* 2011. V. 60. № 11. P. 1529.
 23. *Rasquinha M.T., Sur M., Lasrado N., Reddy J.* IL-10 as a Th2 cytokine: Differences between mice and humans // *J. Immunol.* 2021. V. 207. № 9. P. 2205.
 24. *Barbeiro D.F., Barbeiro H.V., Faintuch J. et al.* B-1 cells temper endotoxemic inflammatory responses // *Immunobiology*. 2011. V. 216. № 3. P. 302.
 25. *Dobrodeeva L.K., Balashova S.N., Dobrodeev K.G.* [Neutropenia and regulation of immunity in humans in Arctic conditions]. Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2021. 198 p.
 26. *Reiske L., Schmucker S., Pfaffinger B. et al.* Intravenous infusion of cortisol, adrenaline or noradrenaline alters porcine immune cell numbers and promotes innate over adaptive immune functionality // *J. Immunol.* 2020. V. 204. № 12. P. 3205.
 27. *Stavinskaya O.A., Repina V.P.* [Interrelation of processes apoptosis, proliferation lymphocyte and levels of hormones at practically healthy men] // *Ekol. Chel. (Hum. Ecol.)* 2009. № 7. P. 47.
 28. *Stavinskaya O.A.* [Change of activity apoptosis of lymphocytes at short-term general cooling of the person. Interrelation with the level of the immune background] // *J. Ural Med. Acad. Sci.* 2018. V. 15. № 2. P. 309.
 29. *Dobrodeeva L.K., Tkachev A.V., Senkova L.V.* Immunological reactivity in general refrigerating conditions with high cortisol concentration in blood / The Second AMAP International Symposium on Environmental Pollution of the Arctic: Extended Abstracts. Rovaniemi. Finland. AMAP Report, 2002. V. 2. P. 20.
 30. *Kandror I.S.* [Essays on human physiology and hygiene in the Far North]. M.: Medicine, 1968. 280 p.
 31. *Pinkovskaya E.Ya.* [Features of changes in the autonomic nervous system in the process of acclimatization in the North / Features of pathology of the autonomic nervous system in the North]. Abstracts of the scientific conference. Arkhangelsk, June 15-16, 1972. Arkhangelsk, 1972. P. 95.
 32. *Kochan T.I., Shadrina V.D., Potolitsyna N.N. et al.* Integrated Evaluation of the Influence of a Northern Environment on Human Metabolism and Physiological and Psychoemotional States // *Human. Physiology*. 2008. V. 34. № 3. P. 356.

33. *Busceti C.L., Ferese R., Bucci D. et al.* Corticosterone Upregulates Gene and Protein Expression of Catecholamine Markers in Organotypic Brainstem Cultures // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. V. 20. № 12. P. 2901.
34. *Kim L.B.* [Oxygen transport during human adaptation to Arctic conditions and cardiorespiratory pathology]. Novosibirsk: Nauka, 2015. 216 p.
35. *Fikenzer S., Fikenzer K., Laufs U. et al.* Effects of cardioselective beta-blockade on plasma catecholamines and performance during different forms of exercise // *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2020. V. 60. № 4. P. 643.
36. *Sokolov E.N.* [The nature of the background rhythmicity of the cerebral cortex / Basic questions of the electrophysiology of the central nervous system]. Kiev: Publishing House of the Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, 1962. P. 157.
37. *Ajipa Ya.I.* [Nerves of the endocrine glands and mediators in the regulation of endocrine functions]. M.: Nauka, 1976. 439 p.
38. *Marcano de Cotte D., De Menezes C.E., Bennett G.W., Edwardson J.A.* Dopamine stimulates the degradation of gonadotropin releasing hormone by rat synaptosomes // *Nature.* 1980. V. 283. № 5746. P. 487.
39. *Colthorpe K.L., Nalliah J., Anderson S.T., Curlewis J.D.* Adrenoceptor subtype involvement in suppression of prolactin secretion by noradrenaline // *J. Neuroendocrinol.* 2000. V. 12. № 4. P. 297.
40. *McHenry J., Carrier N., Hull E., Kabbaj M.* Sex differences in anxiety and depression: role of testosterone // *Front. Neuroendocrinol.* 2014. V. 35. № 1. P. 42.

Increased Concentrations of Dopamine in the Blood and the State of the Immune System in Practically Healthy Residents of the Northern Territories

L. K. Dobrodeeva, A. V. Samodova, V. P. Patrakeeva,
S. N. Balashova*, M. Yu. Strekalovskaya

N. Laverov Federal Center for Integrated Arctic Research of the Ural Branch of the RAS, Arkhangelsk, Russia

**E-mail: ifpa-svetlana@mail.ru*

The numerous effects of dopamine are predetermined by the fact that it, being a chemical precursor of noradrenaline, is secreted in nervous tissue, in the adrenal medulla, kidneys, intestines, and APUD cells (Apudocytes). The purpose of the work is to study the effectiveness of immune reactions at elevated concentrations of dopamine in the blood of practically healthy residents of the northern territories. The results of an immunological examination of 1064 practically healthy people aged 25-55 years living in the Arkhangelsk and Murmansk regions, as well as in the Nenets Autonomous Okrug, the Komi Republic and the Svalbard archipelago (Barentsburg) were analyzed. It was found that elevated concentrations of dopamine in peripheral venous blood were more often recorded in Arctic residents; during the polar day, dopamine concentrations are higher than in winter. Increased concentrations of dopamine in the blood of Northerners are associated with a decrease in the level of activated T cells with the transferrin receptor and IL-2, T-helper cells, as well as with increased concentrations of IL-1 β , TNF- α , cortisol and thyroxine. An increase in dopamine concentration may be a consequence of a cytokine reaction in the nervous tissue to inhibit excessive receptor activity of cells by increasing the concentration of IL-10. The formation of an excess of both central hormones secreted by the pituitary gland and peripheral hormones at the same time is probably due to an increase in the sensitivity threshold of the hypothalamus, which is associated with an increase in the flow of interoceptive impulses of afferent systems.

Keywords: dopamine, cortisol, thyroxine, cytokines, lymphocytes, Arctic.