

ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (обзор)

*А.А. Медведев**, *Л.В. Соколова**

*Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
(г. Архангельск)

Терморцепторная функция организма человека обеспечивает возможность поддержания оптимальной температуры тела, что является важнейшим условием нормального протекания всех физиологических процессов. Ключевым звеном в системе температурного восприятия являются рецепторы, расположенные в коже и во внутренних органах, реагирующие на изменения температуры среды. В статье рассматривается краткая история развития представлений о работе термосенсорного аппарата человека: от момента открытия и морфологического описания до исследований его молекулярной структуры. Подробно описаны механизмы работы температурных рецепторов, образующих полимодальные рецептивные поля в различных участках поверхности кожи. Показана физиологическая роль рецепторов, находящихся в разных участках тела. Авторы подчеркивают, что современная классификация терморцепторов основывается не только на чувствительности к изменению температуры, но и на различиях в молекулярном строении ионных каналов клеточных мембран (в частности, это касается рецепторов семейства TRPA, TRPV и TRPM). Приведены данные отечественных и зарубежных авторов об особенностях функционирования рецепторов в различных условиях внешней среды: при пониженной и повышенной температуре, в условиях нормобарической гипоксии, а также при воздействии различных внутренних физиологических факторов (пол, возраст и др.). Показано, что изменение температуры может напрямую влиять на конформацию и структуру биологических макромолекул, в частности белков, которые входят в состав клеточных мембран и обуславливают их проницаемость для различных ионов, формирующих мембранный потенциал. Представлены результаты исследований, посвященных генетическим аспектам функционирования терморцепторов. Предполагается, что кодирование информации о структуре белковых ионных каналов рецепторов определяется различными вариантами полиморфного гена. Авторы статьи подчеркивают актуальность исследования генетических основ температурной чувствительности в разных человеческих популяциях, изначально приспособленных к разным температурным условиям. Раскрытие этого вопроса могло бы существенно расширить представления о пусковых механизмах адаптации организма человека к изменению температурных условий.

Ключевые слова: температурная чувствительность, терморцепторы, ионные каналы, адаптация рецепторов, рецептивные поля.

Ответственный за переписку: Соколова Людмила Владимировна, адрес: 163002, г. Архангельск, наб. Северной Двины, д. 17; e-mail: sluida@yandex.ru

Для цитирования: Медведев А.А., Соколова Л.В. Особенности и механизмы температурной чувствительности (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2019. Т. 7, № 1. С. 92–105. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.1.92

Способность воспринимать температуру окружающей среды является важнейшим свойством пойкилотермного организма, т. к. только при непрерывном потоке сенсорной информации от терморепцепторов организм может поддерживать свою температуру на необходимом для жизни уровне, избегая вредного воздействия чрезвычайно низких или высоких температур. Чувствительность к температурным воздействиям чаще является предметом рассмотрения патологической физиологии человека, поскольку нарушения данной чувствительности характерны для различных патологических состояний, особенно со стороны нервной системы. Однако и в нормальной физиологии тема температурной чувствительности также остается актуальной, т. к. способность точного и быстрого восприятия температуры обуславливает развитие каскада реакций в различных системах организма при изменениях внешней температуры, т. е. является важнейшим фактором в развитии адаптационных перестроек организма, направленных на развитие температурного гомеостаза.

Первичным звеном в цепи адаптационных реакций являются воспринимающие температуру тепловые и холодные рецепторы, от которых во многом зависит эффективность работы других систем организма, ответственных за формирование приспособительных реакций к условиям окружающей среды. Формирование представлений о физиологических основах температурной чувствительности началось в XIX веке, когда немецким гистологом Вильгельмом Краузе впервые были описаны структуры, ответственные за восприятие низкой температуры (холодные рецепторы), названные впоследствии его именем – колбы Краузе. Тепловые рецепторы кожи были обнаружены и описаны приблизительно в это же время другим ученым – итальянским анатомом Анджело Руффини и также названы в честь первооткрывателя – тельца Руффини [1]. После их открытия они долгое время были описаны лишь с морфологической точки зрения, механизм кодирования и передачи температурной информации в них оставался неизвестным.

Изучение этого вопроса началось в XX веке с применением методов электрофизиологии. Первые электрофизиологические эксперименты чувствительных к температуре нервных окончаний были проведены И. Цоттерманом на миелинизированных волокнах, идущих от языка в составе язычного нерва [2]. Затем подобное исследование было выполнено И. Виттом и Г. Хензелем на волокнах кожных нервов. При этом довольно часто удавалось зарегистрировать активность в афферентных волокнах от чувствительных к холоду кожных рецепторов с учащающейся импульсацией в ответ на резкое понижение температуры рецептивной области кожи и снижающейся в ответ на ее нагрев. Позже был выделен класс полимодальных ноцицепторов, отвечающих на болевые холодные воздействия и давление [3]. Конец XX века и начало XXI ознаменовались изучением структуры рецепторов на молекулярно-генетическом уровне, в результате чего были определены группы генов, кодирующих информацию о белковых ионных каналах в мембранах рецепторных клеток, прежде всего так называемых TRP-каналах (с англ. «transient receptor potential»). Одновременно методы функциональной магнитно-резонансной томографии позволили установить детальную локализацию термосенсорной коры, нейроны которой в основном сосредоточены в верхней стенке Silvio-борозды (париетально-оперкулярная зона коры головного мозга), а также обнаружить ее изменения при увеличении потока термосенсорной информации [4].

Накопление и обобщение всех данных, полученных в результате исследований сенсорного аппарата кожи, позволили установить точечное распределение кожных рецепторов, которые образуют тепловые и холодные точки. Установлено, что одна такая точка диаметром 1 мм иннервируется как минимум одним терморепцептором. Холодные точки, а соответственно, и холодные рецепторы количественно преобладают в коже, кроме того, расположены они несколько ближе к поверхности, чем другие виды рецепторов [5].

В последние годы изучение кожных рецепторов перешло на клеточный и молекулярный уровень с целью выяснения молекулярных основ формирования возбуждения и кодирования информации в рецепторных клетках. Показано, что изменение температуры может напрямую влиять на конформацию и структуру биологических макромолекул, в частности белков, которые входят в состав клеточных мембран и обуславливают их проницаемость для различных ионов, формирующих мембранный потенциал. Изменение мембранного потенциала, в свою очередь, как известно, приводит клетку в возбужденное состояние [6].

Недавние исследования показали, что терморепцепторы, а также болевые рецепторы кожи главным образом принадлежат к семейству так называемых TRP-рецепторов, в которых во время адекватной стимуляции возникает рецепторный потенциал посредством специализированных ионных каналов, открывающихся в мембране рецептора при определенном температурном воздействии [7, 8]. В настоящее время известно 6 термочувствительных TRP-каналов: TRPV1, TRPV2, TRPV3, TRPV4, TRPM8 и TRPA1 [9]. Отличия связаны с участием в их активации различных лигандов – химических веществ-посредников, обеспечивающих формирование мембранного потенциала рецепторных клеток (рецепторы семейства TRPA – анкирин-зависимые, TRPV – ванилоидные и TRPM – ментол-зависимые ионные каналы). Эти каналы имеют определенные пороги активации. Они обнаружены в мембране сенсорных нервных окончаний, нейронов ганглиев дорзальных корешков спинного мозга, клеток кожи, эмбриональных клеток почек, эпителиальных клеток легких, простаты и других клеток.

Наиболее изученными являются TRPM-рецепторы. Возникновение потенциала в этих клетках основано прежде всего на изменении проницаемости специализированных ментол-активируемых ионных каналов, встроенных в мембрану рецептора и отвечающих на незначительное охлаждение. Активация этих кана-

лов под воздействием ментола доказана в исследованиях Т.В. Козыревой и И.П. Вороновой, которые показали, что при аппликации участка кожи ментолом существенно снижается количество холодных точек при неизменном числе тепловых. В настоящее время точный механизм работы холодных рецепторов неизвестен, однако большинство авторов предполагает, что холод и ментол вызывают открытие ионных Ca^{2+} -каналов. Возникающий при этих воздействиях поток ионов Ca^{2+} через мембрану рецепторных клеток может привести к инактивации рецепторов и потере ими способности отвечать на раздражители [10]. В развитии рецепторного потенциала участвуют исключительно ионы Ca^{2+} , что было доказано в ранних экспериментах с введением в кровь динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA), которая связывает кальциевые ионы и таким образом выключает их из процессов рецепторного потенциалообразования. В результате этого ощущения от температурных, болевых, механических воздействий, прилагаемых к поверхности кожи, полностью исчезают [11].

Более сильное холодное воздействие вызывает ответ у TRPA-рецепторов (клетки с анкирин-зависимыми ионными каналами). Стоит отметить, что постепенное понижение или повышение температуры, воздействующей на кожные рецепторы, в конечном счете приводит к возникновению болевых ощущений. Этот феномен объясняется тем, что одно рецептивное поле может совмещать в себе разные виды рецепторов – как температурные, так и болевые, активация которых также происходит через идентичные ионные каналы [12].

К настоящему времени хорошо изучены два канала, активируемые под воздействием холода: TRPA1 (анкирин-зависимые) и TRPM8 (ментол-зависимый). Первый канал активен при более низких температурах – ниже $17\text{ }^{\circ}\text{C}$, второй работает в широком диапазоне температур – от 8 до $28\text{ }^{\circ}\text{C}$ [13]. Молекулярно-генетические исследования показывают наличие 4 типов данных белковых каналов, каждый из которых кодируется одной из 4 разновидностей одного

полиморфного гена. Предполагается, что тип канала определяет степень чувствительности к холоду. Последние исследования показывают, что в генофондах человеческих популяций, проживающих в разных климатогеографических условиях, проявляются различные варианты этого полиморфного гена и, как следствие, формируются различные структуры кодируемого им ионного термочувствительного канала [14]. В зависимости от нуклеотидного состава этих генов отмечается различная чувствительность к ментолу – основному медиатору холодových рецепторов [15, 16].

При изменении температуры от низких до высоких значений наблюдается последовательность ощущений. Так, при постепенном повышении температуры от 0 °С, воздействующей на какой-либо участок кожи, можно выделить очередность следующих ощущений: болевая чувствительность под действием холода – сильный холод – нейтральные ощущения – тепловое ощущение – ощущение жара – болевые ощущения. Стоит отметить, что возникновение теплого или холодного ощущения происходит через неодинаковые промежутки времени после начала действия соответствующего стимула. Это можно объяснить различными морфологическими особенностями нервных волокон, отходящих от рецепторов. Тепловые рецепторы в основном иннервируются немиелинизированными волокнами со скоростью проведения от 0,5 до 1 м/с [17]. Ощущение прохлады формируется при преимущественном участии тонких миелинизированных А-дельта-волокон, со скоростью проведения 5–15 м/с [18].

В поверхностном слое кожи различные типы рецепторов могут объединяться в рецептивные поля, таким образом позволяя более точно воспринимать внешние стимулы. Доказано, что рецептивные поля часто представляют собой полимодальные образования и комбинируют в себе окончания нервных волокон, воспринимающих разные по своей природе воздействия – температурные, механические, болевые [19]. Так, волокна типа С – немиелинизированные, медленно проводящие нервные

импульсы – снабжают рецептивные поля, одновременно воспринимающие боль и тепло. В то же время этот тип волокон может оканчиваться исключительно специфическими тепловыми рецепторами [1].

Температурные рецепторы кожи (в частности, холодовые) могут иметь два типа импульсной активности. Первый тип характеризуется равномерной импульсацией при постоянной температуре и медленным изменением импульсации при повышении или понижении температуры. Второй тип активности – динамический – отличается резким повышением частоты разрядов при понижении температуры кожи и временным торможением при ее повышении. Статическая активность участвует в поддержании температурного постоянства в условиях стационарного теплообмена, а динамическая – обеспечивает формирование температурных ощущений [20].

Участки тела человека имеют различную степень чувствительности к температурным воздействиям. Особенно чувствительными являются ладони, а именно области, расположенные у основания большого пальца на правой и левой руках. В этих участках люди могут воспринять разницу температуры в пределах 0,02–0,07 °С при охлаждении и 0,03–0,09 °С при нагревании.

Большое значение в термочувствительности имеет внутренняя температура тела. Показано, что способность различать температуру существенно снижается в случае изменения внутренней температуры кожи [21]. Также весьма значимым фактором является скорость изменения температурного воздействия. Эксперименты свидетельствуют, что при скорости менее 0,1 °С/с человек не способен различить изменение температуры в пределах 4–5 °С [22]. При таких условиях отклонение температуры от оптимальной (чаще всего это температура кожи) на 2–2,5 °С в сторону понижения или повышения не вызывает соответственно ощущения легкого холода или тепла. Основной причиной этого является адаптация, т. е. способность «привыкания» рецепторов к медленному ступенчатому термораздражению [23].

Установлена также различная физиологическая роль рецепторов температуры, находящихся в разных участках тела. Так, терморепторы, локализованные в голой коже ладоней, прежде всего идентифицируют температурные свойства контактирующего с рукой объекта, что вызывает активные биоэлектрические изменения в соматосенсорной коре головного мозга [24]. Это вполне согласуется с тем, что ладонь человека на протяжении миллионов лет эволюции формировалась как инструмент для первичного обследования объекта, представляющего интерес для индивидуума. Не случайно природные инстинкты человека и высших млекопитающих основаны на том, что до интересующего их предмета особи сначала стараются дотронуться рукой (или передней конечностью), а далее уже используют его для своих целей. Рецепторы, локализованные в покрытой волосьями покровом коже, главным образом участвуют в процессах терморегуляции, первичные реакции которой связаны с сокращением поверхностного слоя мышц, изменением пространственной ориентации волосков кожи (пилomotorная реакция). Установлено, что общий пилomotorный рефлекс наиболее явно проявляется только в случае охлаждения тех участков кожи, которые покрыты волосьями покровом, и не выражен при охлаждении голой кожи [25].

Стоит отметить, что активность температурных рецепторов не всегда отражает реальную чувствительность к теплу или холоду, потому что окончательное ощущение формируется в соматосенсорной коре головного мозга. Таким образом, можно выделить несколько факторов, влияющих на способность ощущать температуру [26, 27]:

- 1) количество рецепторов в определенной области;
- 2) интенсивность стимула;
- 3) температура адаптации;
- 4) скорость изменения температуры;
- 5) площадь стимулируемой поверхности тела;
- 6) функциональное состояние проводящих афферентных путей;
- 7) психоэмоциональное состояние индивида.

Имеет также значение, к какому участку тела прилагается температурное воздействие. Кроме ладоней, высокой чувствительностью обладает кожа лица, в особенности вокруг рта и на поверхности губ [1].

Определение уровня индивидуальной чувствительности к температуре сводится к определению порогов термочувствительности – тех значений температуры, при которых организм впервые начинает ощущать тепло или холод. Для выявления порогов температурной чувствительности, как правило, на участок кожи воздействуют однонаправленно изменяющимся по величине температурным стимулом. В этом случае важно учитывать скорость изменения температуры, которая, по результатам проведенных измерений, оптимальна на уровне $0,2\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{с}$. При такой скорости рецепторы не успевают адаптироваться и погрешность во времени возникновения ощущения не превышает $0,1\text{ }^{\circ}\text{C}$ [28].

При проведении исследований, связанных с терморепцией, а также с чувствительностью к вибрации, механическим или болевым стимулам, важно соблюдать условие теплового комфорта, заключающегося в определенном диапазоне температур, в пределах которого человек выражает «температурное безразличие» к окружающей среде, т. е. не ощущает ни тепла, ни холода [29]. Тепловой комфорт, в свою очередь, достигается при наличии трех основных условий [30]:

- относительное равенство температуры между поверхностью кожи в разных ее частях;
- отсутствие обильного испарения влаги с поверхности кожи (потоотделения);
- относительное равенство температуры кожи и температуры окружающей среды.

Температура тела особенно значима при определении порогов терморепции, т. к. при ее снижении некоторые «нейтральные» в обычных условиях объекты могут показаться теплыми, и наоборот – при повышении температуры тела ощущаемые кожей предметы могут казаться холодными [31]. При повышении или понижении температуры тела наблюдается увеличение порогов термоощущений

– соответственно холодовых и тепловых стимулов – ввиду развития адаптации рецепторов [32]. Так, если температура внутренних органов тела снижается, а кожа остается теплой, может возникнуть мнимое ощущение холода [33]. Многие участки тела, находясь в различных температурных условиях, могут резко менять пороги собственной тепловой и холодовой чувствительности, однако показано, что кожа губ сохраняет хорошую тепловую чувствительность даже при высокой температуре окружающей среды, а кожа ладоней и ступней сохраняет высокий уровень холодовой чувствительности даже при низкой температуре окружающей среды [34].

Терморепцепторы, располагаясь по всей поверхности кожи, а также во внутренних органах и полостях тела, приобрели существенную дифференциацию в сферах своего влияния. Так, охлаждение одной конечности вызывает в первую очередь терморегуляционные изменения именно в охлаждаемом участке тела, выражающиеся в локальной вазоконстрикции, и только при существенном усилении способствует развитию терморегуляторных ответов в других частях. Стимуляция холодовых рецепторов дыхательных путей не вызывает ответов, типичных при охлаждении, например, кожных покровов (пиломоторный рефлекс, вазоконстрикция сосудов кожи), но значительно изменяет параметры дыхания, делая его более поверхностным и частым [35]. При одновременной температурной стимуляции разных участков тела ощущение тепла или холода возникает в разные моменты времени, что связано с различной активностью рецепторов и разной степенью их возбудимости, вызванной различным уровнем поляризации мембраны рецептора [36].

Таким образом, можно заключить, что на индивидуальные термоощущения влияет большое количество внешних и внутренних факторов, совокупность воздействий которых может существенно изменять способность организма различать температуру. Стоит отметить, что внешние факторы – температура, газо-

вый состав воздуха, атмосферное давление – напрямую или опосредованно могут влиять на внутреннее состояние некоторых систем организма, а значит, порождать внутренние причины, влияющие на работоспособность рецепторного аппарата кожи. В экспериментах с уменьшением и увеличением атмосферного давления (в барокамере) показано изменение порогов термоощущений. Так, при локальном увеличении барометрического давления на 20 мм рт. ст. наблюдается уменьшение величины кровенаполнения сосудов кожи и, как следствие, увеличение порогов термоощущений [37]. В естественных условиях быстрое изменение внешнего атмосферного давления может происходить при вертикальном перемещении тела, например при восхождении в горные районы, перелетах, изменении погоды.

Немаловажным фактором, влияющим на терморепцепцию, является кислородная обеспеченность. Функциональная активность рецепторов возможна только при условии достаточного снабжения их кислородом и энергией, образуемой в ходе клеточного дыхания [38]. Зависимость термочувствительности кожи от местного кровотока показана в экспериментах с блокадой эндотелиальной NO-синтазы – ключевого фермента сосудодвигательных реакций организма. Так, при блокаде этого фермента наблюдаются вазоконстрикторные реакции кожных сосудов и, как следствие, ухудшение местного кровоснабжения, после чего отмечается повышение порога чувствительности кожи к холодовым воздействиям [39].

В исследованиях В.Э. Диверта было показано возрастание порогов ощущения теплого на 1,02 °С при нормобарической гипоксии (моделирование условий высокогорного климата) у молодых здоровых мужчин-добровольцев по сравнению с данными до эксперимента. Предполагается, что причиной ухудшения кожной термочувствительности под влиянием гипоксии может являться снижение энергопродукции в нейронах центральной нервной системы и термоафферентных нейронах кожи [40].

Существенным внутренним фактором, обуславливающим способность ощущать температуру, является возраст. В течение жизни плотность и активность рецепторов кожи может существенно изменяться. Недавние исследования, проведенные на молодых (22–25 лет) и пожилых (67–73 года) людях, показали значимые различия в порогах термоощущений. При постепенном понижении и повышении температуры окружающего воздуха в диапазоне 17–25 °С молодые люди показали более высокую чувствительность к изменению температуры. В группе пожилых людей установлено более высокое значение температурного комфорта. Анализ состояния кровеносных сосудов в группе пожилых людей показал более дистальную вазоконстрикцию конечностей при снижении температуры [41]. В целом установлено общее ухудшение всех тактильных восприятий (температурные, болевые, механические) у людей пожилого возраста [42]. Стоит отметить также, что индивидуальная температурная и болевая чувствительность может отличаться в правой и левой частях тела на симметричных участках в зависимости от профиля латеральной организации [43].

Изменение порогов различных видов кожной чувствительности в значительной степени зависит от состояния здоровья организма и прежде всего – от функционального состояния нервной системы. Афферентные импульсы от терморцепторов проходят через спинномозговые центры, поэтому патологии, возникающие в области спинного мозга и позвоночника, значительно влияют на термочувствительность. Установлено, что при развитии остеохондроза позвоночника в поясничном отделе у человека значительно повышаются пороги тепловой (на 2–8 °С) и болевой чувствительности в иннервируемых спинномозговыми нервами поясничного отдела нижних конечностях. В некоторых случаях тепловая чувствительность вообще не наблюдается и постепенное повышение температуры на определенном участке конечности приводит к формированию сразу болевого ощущения [44].

Актуальной в современной физиологии является проблема адаптации. Очевидно, что при развитии адаптационного синдрома в организме происходят изменения на разных уровнях и в разных системах органов, и афферентное звено является в данном случае важнейшим в развитии адаптационных перестроек, т. к. именно оно обеспечивает поступление информации о состоянии окружающей среды, к которой организму необходимо приспособиться. Показано, что при кратковременном и умеренном действии на организм низкой температуры среды повышается чувствительность к холоду. Однако в процессе длительной адаптации к низким температурам среды происходит образование положительных условных рефлексов на охлаждение и постепенное уменьшение чувствительности к холоду [45]. Это находит свое подтверждение в исследованиях Г.А. Орлова, который доказал, что у большинства лиц, в течение длительного времени работающих при низких температурах среды, отмечается притупление ощущения холода, сменяющееся со временем анемией пальцев верхних конечностей и ухудшением мелкой моторики [46]. Частое холодное воздействие, существенно снижающее трофику тканей, особенно у профессиональных групп людей (рабочие-вахтовики, военнослужащие в северных районах), увеличивает риск развития различных полинейропатий, проявляющихся сильным повышением порогов кожной чувствительности подвергающихся холоду участков тела, в основном кистей рук [47].

Изменение чувствительности к холоду отчасти обусловлено и изменениями на уровне генома. Последние исследования показывают значительные изменения в экспрессии генов в ходе адаптации как к длительному холодному воздействию, так и к острому охлаждению. Механизмы прямой и обратной связи, действующие посредством нервных и гуморальных факторов, вызывают экспрессию отдельных генов в нейронах гипоталамуса, в рецепторных клетках, что в итоге приводит к смещению порогов термоощущений. Динамичное изменение экс-

прессии генов вышеупомянутых TRP-ионных каналов в гипоталамусе может служить одним из молекулярных механизмов адаптации организма к изменению температурных условий [48, 49].

Физиология температурной чувствительности сегодня остается актуальным направлением в связи с ее ключевой ролью в развитии адаптационного синдрома, в частности при смене климатических условий. Учитывая активность в современном мире миграционных потоков людей между различными географическими регионами, стоит отметить высокую значимость изучения температурной чувствительности для более детального раскрытия механизмов адаптации и сохранения здоровья человека. Однако таких исследований к настоящему времени известно немного. Так, в исследованиях, проведенных с участием индийских студентов, показаны значимые различия в порогах чувствительности к холоду между группами индийских студентов и адаптированных к климату Европейского Севера студентов-северян [50]. Кроме того, установлено постепенное повышение средневзвешенной температуры кожи и средней температуры тела при адаптации к холодному климату. Значения этих показателей в течение 4–6 лет адаптации у индийских студентов постепенно повышались и становились равными значениям соответствующим

показателей у адаптированных к данному климату жителей России [51].

Таким образом, вопрос температурной чувствительности в современной физиологии и медицине изучен довольно подробно: раскрыты нервные механизмы этого явления, установлены материальные основы температурного восприятия, выявлены основные факторы, изменяющие работу рецепторного аппарата. Окончательно доказано, что в восприятии температуры важную роль играют TRP-рецепторы, которые, в свою очередь, подразделяются на несколько типов в зависимости от молекулярной структуры. Однако недостаточность молекулярно-генетических сведений о некоторых типах рецепторов из этого класса создает проблемы в понимании механизмов функциональной перестройки рецепторов, их активности и адаптации. Кроме того, отсутствуют достоверные данные о генетических основах температурной чувствительности в человеческих популяциях, изначально приспособленных к разным температурным условиям. Раскрытие этого вопроса могло бы существенно расширить представления о пусковых механизмах адаптации организма человека к изменению температурных условий, т. к. именно афферентное звено (рецепторные клетки) является первичным звеном терморегуляторных реакций организма.

Список литературы

1. *Filingeri D.* Neurophysiology of Skin Thermal Sensations // *Compr. Physiol.* 2016. Vol. 6, № 3. P. 1279–1294.
2. *Zotterman Y.* Special Senses: Thermal Receptors // *Annu. Rev. Physiol.* 1953. № 15. P. 357–372.
3. *Cain D.M., Khasabov S.G., Simone D.A.* Response Properties of Mechanoreceptors and Nociceptors in Mouse Glabrous Skin: An *in vivo* Study // *J. Neurophysiol.* 2001. Vol. 85, № 4. P. 1561–1574.
4. *Mano H., Yoshida W., Shibata K., Zhang S., Koltzenburg M., Kawato M., Seymour B.* Thermosensory Perceptual Learning Is Associated with Structural Brain Changes in Parietal-Opercular (SII) Cortex // *J. Neurosci.* 2017. Vol. 37, № 39. P. 9380–9388.
5. *Улащик В.С.* Рецепторы кожи и лечебные физические факторы // *Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры.* 2017. Т. 94, № 5. С. 48–57.
6. *Digel I.* Primary Thermosensory Events in Cells // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2011. Vol. 704. P. 451–468.
7. *Mickle A.D., Shepherd A.J., Mohapatra D.P.* Sensory TRP Channels: The Key Transducers of Nociception and Pain // *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2015. Vol. 131. P. 73–118.

8. *Бородин Е.А., Бородин П.Е.* TRP-рецепторы. Биоинформатическая характеристика // Системный анализ в медицине (САМ 2016): материалы X Междунар. науч. конф., г. Благовещенск, 22–23 сентября 2016 г. / под общ. ред. В.П. Колосова. Благовещенск: Дальневост. науч. центр физиологии и патологии дыхания, 2016. С. 28–30.
9. *Bertin S., Raz E.* Transient Receptor Potential (TRP) Channels in T Cells // *Semin. Immunopathol.* 2016. Vol. 38, № 3. P. 309–319.
10. *Козырева Т.В., Воронова И.П.* Вовлечение нейрогенного уровня регуляции в процессы поддержания температурного гомеостаза организма на холоде // *Вавилов. журн. генетики и селекции.* 2014. Т. 18, № 4/3. С. 1100–1109.
11. *Schäfer K., Braun H.A., Hensel H.* Static and Dynamic Activity of Cold Receptors at Various Calcium Levels // *J. Neurophysiol.* 1982. Vol. 47, № 6. P. 1017–1028.
12. *Glossary of Terms for Thermal Physiology* // *Jpn. J. Physiol.* Vol. 51, № 2. P. 245–280.
13. *Zhang X.* Molecular Sensors and Modulators of Thermoreception // *Channels (Austin).* 2015. Vol. 9, № 2. P. 73–81.
14. *Бабенко В.Н., Исакова Ж.Т., Талайбекова Э.Т., Асамбаева Д.А., Кобзев В.Ф., Потапова Т.А., Воевода М.И., Алдашев А.А.* Полиморфизм гена *TRPM8* в кыргызской популяции: возможная связь с высокогорной адаптацией // *Вавилов. журн. генетики и селекции.* 2015. Т. 19, № 5. С. 630–637.
15. *Козырева Т.В., Ткаченко Е.Я., Потапова Т.А., Ромащенко А.Г., Воевода М.И.* Связь однонуклеотидного полиморфизма rs11562975 гена термочувствительного ионного канала *TRPM8* с чувствительностью человека к холоду и ментолу // *Физиология человека.* 2011. Т. 37, № 2. С. 71–76.
16. *Sabnis A.S., Shadid M., Yost G.S., Reilly C.A.* Human Lung Epithelial Cells Express a Functional Cold-Sensing TRPM8 Variant // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2008. Vol. 39, № 4. P. 466–474.
17. *Hensel H., Schäfer K.* Thermoreception and Temperature Regulation in Man // *Recent Advances in Medical Thermology* / ed. by E.F.J. Ring, B. Phillips. Boston, 1984. P. 51–64.
18. *Yarmolinsky D.A., Peng Y., Pogorzala L.A., Rutlin M., Hoon M.A., Zuker C.S.* Coding and Plasticity in the Mammalian Thermosensory System // *Neuron.* 2016. Vol. 92, № 5. P. 1079–1092.
19. *Бочаров М.И.* Терморегуляция организма при холодных воздействиях (обзор). Сообщение I // *Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки.* 2015. № 1. С. 5–15.
20. *Козырева Т.В., Верхогляд Л.А.* Функциональное значение динамической активности холодных рецепторов кожи // *Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова.* 1989. Т. 75, № 1. С. 117–123.
21. *Байтмиргер В.Ф., Никулин А.А.* Функциональные методы исследования чувствительности пальцев кисти // *Вопр. реконструктив. и пласт. хирургии.* 2013. Т. 16, № 1(44). С. 42–45.
22. *Huang J., Zhang X., McNaughton P.A.* Modulation of Temperature-Sensitive TRP Channels // *Semin. Cell Dev. Biol.* 2006. Vol. 17, № 6. P. 638–645.
23. *Kenshalo R.* Correlations of Temperature Sensation and Neural Activity: A Second Approximation // *Thermoreception and Thermoregulation* / ed. by J. Blish, K. Voigt, H.A. Braun, K. Brück, G. Heldmaier. Berlin: Springer, 1990. P. 67–88.
24. *Митрухина О., Минлебаев М., Хазипов Р.* Генетические и эпигенетические механизмы формирования соматосенсорных карт в коре головного мозга // *Гены & Клетки.* 2015. Т. X, № 3. С. 6–11.
25. *Darian-Smith I., Johnson K.O.* Thermal Sensibility and Thermal Receptors // *J. Investig. Dermatol.* 1977. Vol. 69, № 1. P. 146–153.
26. *Hensel H., Schäfer K.* Static and Dynamic Activity of Cold Receptors in Cats After Long-Term Exposure to Various Temperatures // *Pflugers Arch.* 1982. Vol. 392, № 3. P. 291–294.
27. *Синицкая Е.Ю., Прокопчук Н.Н.* Температурная чувствительность у студентов-северян с разным уровнем тревожности // *Вестн. Сев. (Арктич.) федер. ун-та. Сер.: Мед.-биол. науки.* 2013. № 2. С. 64–70.
28. *Диверт В.Э.* Влияние скорости нарастания температуры стимула на пороги локальных кожных термоощущений // *Физиология человека.* 2002. Т. 28, № 5. С. 74–80.
29. *Parsons K.* Human Thermal Environments: The Effects of Hot, Moderate and Cold on Human Health, Comfort and Performance. 2nd ed. London: Taylor & Francis, 2001. 527 p.
30. *Green B.G.* Temperature Perception and Nociception // *J. Neurobiol.* 2004. Vol. 61, № 1. P. 13–29.

31. Zhang H., Huizenga C., Arens E., Wang D. Thermal Sensation and Comfort in Transient Non-Uniform Thermal Environments // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2004. Vol. 92, № 6. P. 728–733.
32. Силина Е.В., Строчков И.А., Ахмеджанова Л.Т., Шальгин В.С., Дроконова О.О., Сулова Е.Ю., Шагбазян А.Э. Нейрофизиология температурной чувствительности // *Вестн. неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2015. № 11–12. С. 71–80.
33. Alamri A.S., Wood R.J., Ivanusic J.J., Brock J.A. The Neurochemistry and Morphology of Functionally Identified Corneal Polymodal Nociceptors and Cold Thermoreceptors // *PLoS One.* 2018. Vol. 13, № 3. Art. № e0195108.
34. Arens E., Zhang H., Huizenga C. Partial- and Whole-Body Thermal Sensations and Comfort – Part I: Uniform Environmental Conditions // *J. Therm. Biol.* 2006. Vol. 31, № 1–2. P. 53–59.
35. Burgess K.R., Whitelaw W.A. Effects of Nasal Cold Receptors on Pattern of Breathing // *J. Appl. Physiol.* 1988. Vol. 64, № 1. P. 371–377.
36. Pellerin N., Deschuyteneer A., Candas V. Local Thermal Unpleasantness and Discomfort Prediction in the Vicinity of Thermoneutrality // *Eur. J. Appl. Physiol.* 2004. Vol. 92, № 6. P. 717–720.
37. Диверт В.Э. Влияние местных барометрических воздействий на пороги кожных термоощущений // *Сенсор. системы.* 2004. Т. 18, № 1. С. 56–64.
38. Мглинец В.А. Генетические основы кожной чувствительности // *Успехи соврем. биологии.* 2014. Т. 134, № 6. С. 531–544.
39. Диверт В.Э. Влияние блокады NO-синтазы на температурную чувствительность и кожный кровоток // *Сенсор. системы.* 2011. Т. 25, № 2. С. 165–173.
40. Диверт В.Э. Температурная чувствительность кожи при гипоксии // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2004. Т. 90, № 8. С. 40.
41. Schellen L., Van Marken Lichtenbelt W.D., Loomans M.G.L.C., Toftum J., De Wit M.H. Differences Between Young Adults and Elderly in Thermal Comfort, Productivity, and Thermal Physiology in Response to a Moderate Temperature Drift and a Steady-State Condition // *Indoor Air.* 2010. Vol. 20, № 4. P. 273–283.
42. Skedung L., El Rawadi C., Arvidsson M., Farcet C., Luengo G.S., Breton L., Rutland M.W. Mechanisms of Tactile Sensory Deterioration Amongst the Elderly // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8, № 1. Art. № 5303.
43. Сычев В.С., Давыдова С.С. Кожная чувствительность пальцев у юношей и девушек с разным профилем мануальной асимметрии // *Нейронаука для медицины и психологии: тр. XIII Междунар. междисциплинар. конгр. (Судак, Крым, Россия, 30 мая – 10 июня 2017 г.). М.: Макс Пресс, 2017. С. 399.*
44. Щурова Е.Н., Тропина Е.Ю. Особенности негативных изменений температурно-болевого чувствительности у больных с поясничным остеохондрозом позвоночника // *Перм. мед. журн.* 2012. Т. XXIX, № 2. С. 5–12.
45. Диверт В.Э. Периферическая терморцепция при различных функциональных состояниях организма: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Новосибирск, 2008. 32 с.
46. Орлов Г.А. Хроническое поражение холодом. Л.: Медицина, 1978. 168 с.
47. Левина Г.Ю., Быков Ю.Н., Борисов А.С. Диагностика и лечение периферической нейропатической боли (обзор литературы) // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН.* 2015. № 1(101). С. 72–76.
48. Козырева Т.В., Евтушенко А.А., Воронова И.П., Храмова Г.М., Козарук В.П. Влияние острого охлаждения на экспрессию генов термочувствительных TRP ионных каналов в гипоталамусе // *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова.* 2017. Т. 103, № 11. С. 1260–1269.
49. Wadood A., Ur Rehman A., Shams S., Khan M., Ur Rahman T., Jamal S.B., Khan A., Ahmad A., Ali F. Homology Modeling, Molecular Dynamic Simulation and Phylogenetic Analysis of Human Transient Receptor Potential Melastatin 1 (TRPM1) // *Int. J. Comput. Bioinfo. In Silico Model.* 2014. Vol. 3, № 3. P. 381–387.
50. Медведев А.А. Холодовая чувствительность кожи южноазиатских студентов в начальный период адаптации к условиям Европейского Севера // *Арктические исследования: от экстенсивного освоения к комплексному развитию: материалы I Междунар. молодеж. науч.-практ. конф. (26–28 апреля 2018 г.). Архангельск, 2018. Т. 1. С. 197–200.*
51. Панченко Л.С. Изучение динамики физиологической адаптации иностранных студентов к резко континентальному климату России // *Роль науки в развитии социума: теоретические и практические аспекты: сб. науч. ст. по итогам междунар. науч.-практ. конф., 9–10 февраля 2018 г. СПб.: КультИнформПресс, 2018. С. 21–23.*

References

1. Filingeri D. Neurophysiology of Skin Thermal Sensations. *Compr. Physiol.*, 2016, vol. 6, no. 3, pp. 1279–1294.
2. Zotterman Y. Special Senses: Thermal Receptors. *Annu. Rev. Physiol.*, 1953, no. 15, pp. 357–372.
3. Cain D.M., Khasabov S.G., Simone D.A. Response Properties of Mechanoreceptors and Nociceptors in Mouse Glabrous Skin: An *in vivo* Study. *J. Neurophysiol.*, 2001, vol. 85, no. 4, pp. 1561–1574.
4. Mano H., Yoshida W., Shibata K., Zhang S., Koltzenburg M., Kawato M., Seymour B. Thermosensory Perceptual Learning Is Associated with Structural Brain Changes in Parietal-Opercular (SII) Cortex. *J. Neurosci.*, 2017, vol. 37, no. 39, pp. 9380–9388.
5. Ulashchik V.S. Retseptory kozhi i lechebnye fizicheskie faktory [Skin Receptors and Therapeutic Physical Factors]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoy fizicheskoy kul'tury*, 2017, vol. 94, no. 5, pp. 48–57.
6. Digel I. Primary Thermosensory Events in Cells. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 2011, vol. 704, pp. 451–468.
7. Mickle A.D., Shepherd A.J., Mohapatra D.P. Sensory TRP Channels: The Key Transducers of Nociception and Pain. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.*, 2015, vol. 131, pp. 73–118.
8. Borodin E.A., Borodin P.E. TRP-retseptory. Bioinformaticeskaya kharakteristika [TRP Receptors. Bioinformatics Characteristics]. Kolosov V.P. (ed.). *Sistemnyy analiz v meditsine (SAM 2016)* [Systems Analysis in Medicine (CAM 2016)]. Blagoveshchensk, 2016, pp. 28–30.
9. Bertin S., Raz E. Transient Receptor Potential (TRP) Channels in T Cells. *Semin. Immunopathol.*, 2016, vol. 38, no. 3, pp. 309–319.
10. Kozyreva T.V., Voronova I.P. Vovlechenie neyrogenomnogo urovnya regulyatsii v protsessy podderzhaniya temperaturnogo gomeostaza organizma na kholode [Involvement of Neurogenomic Regulation in the Maintenance of Temperature Homeostasis in the Cold]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2014, vol. 18, no. 4/3, pp. 1100–1109.
11. Schäfer K., Braun H.A., Hensel H. Static and Dynamic Activity of Cold Receptors at Various Calcium Levels. *J. Neurophysiol.*, 1982, vol. 47, no. 6, pp. 1017–1028.
12. Glossary of Terms for Thermal Physiology. *Jpn. J. Physiol.*, 2001, vol. 51, no. 2, pp. 245–280.
13. Zhang X. Molecular Sensors and Modulators of Thermoreception. *Channels (Austin)*, 2015, vol. 9, no. 2, pp. 73–81.
14. Babenko V.N., Isakova Zh.T., Talaybekova E.T., Asambaeva D.A., Kobzev V.F., Potapova T.A., Voevoda M.I., Aldashev A.A. Polimorfizm gena *TRPM8* v kyrgyzskoy populyatsii: vozmozhnaya svyaz' s vysokogornoy adaptatsiyey [Polymorphism in the *TRPM8* Gene in Kyrgyz Population: Putative Association with Highland Adaptation]. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii*, 2015, vol. 19, no. 5, pp. 630–637.
15. Kozyreva T.V., Tkachenko E.Ya., Potapova T.A., Romashchenko A.G., Voevoda M.I. Single-Nucleotide Polymorphism *rs11562975* of the Thermosensitive Ion Channel *TRPM8* Gene and Human Sensitivity to Cold and Menthol. *Hum. Physiol.*, 2011, vol. 37, no. 2, pp. 188–192.
16. Sabnis A.S., Shadid M., Yost G.S., Reilly C.A. Human Lung Epithelial Cells Express a Functional Cold-Sensing *TRPM8* Variant. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, 2008, vol. 39, no. 4, pp. 466–474.
17. Hensel H., Schäfer K. Thermoreception and Temperature Regulation in Man. Ring E.F.J., Phillips B. (eds.). *Recent Advances in Medical Thermology*. Boston, 1984, pp. 51–64.
18. Yarmolinsky D.A., Peng Y., Pogorzala L.A., Rutlin M., Hoon M.A., Zuker C.S. Coding and Plasticity in the Mammalian Thermosensory System. *Neuron*, 2016, vol. 92, no. 5, pp. 1079–1092.
19. Bocharov M.I. Termoregulyatsiya organizma pri kholodovykh vozdeystviyakh (obzor). Soobshchenie I [Thermoregulation in Cold Environments (Review). Report I]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2015, no. 1, pp. 5–15.
20. Kozyreva T.V., Verkhoglyad L.A. Funktsional'noe znachenie dinamicheskoy aktivnosti kholodovykh retseptorov kozhi [Functional Role of the Dynamic Activity of Cold Skin Receptors]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M. Sechenova*, 1989, vol. 75, no. 1, pp. 117–123.
21. Baytinger V.F., Nikulin A.A. Funktsional'nye metody issledovaniya chuvstvitel'nosti pal'tsev kisti [Functional Research Methods of Hand Fingers' Sensitivity]. *Voprosy rekonstruktivnoy i plasticheskoy khirurgii*, 2013, vol. 16, no. 1, pp. 42–45.

22. Huang J., Zhang X., McNaughton P.A. Modulation of Temperature-Sensitive TRP Channels. *Semin. Cell Dev. Biol.*, 2006, vol. 17, no. 6, pp. 638–645.
23. Kenshalo R. Correlations of Temperature Sensation and Neural Activity: A Second Approximation. Bligh J., Voigt K., Braun H.A., Brück K., Heldmaier G. (eds.). *Thermoreception and Thermoregulation*. Berlin, 1990, pp. 67–88.
24. Mitrukhnina O., Minlebaev M., Khazipov R. Geneticheskie i epigeneticheskie mekhanizmy formirovaniya somatosensornykh kart v kore golovnogo mozga [Genetic and Epigenetic Mechanisms of Sensory Maps Development]. *Geny & Kletki*, 2015, vol. 10, no. 3, pp. 6–11.
25. Darian-Smith I., Johnson K.O. Thermal Sensibility and Thermal Receptors. *J. Investig. Dermatol.*, 1977, vol. 69, no. 1, pp. 146–153.
26. Hensel H., Schäfer K. Static and Dynamic Activity of Cold Receptors in Cats After Long-Term Exposure to Various Temperatures. *Pflugers Arch.*, 1982, vol. 392, no. 3, pp. 291–294.
27. Sinit'skaya E.Yu., Prokopchuk N.N. Temperaturnaya chuvstvitel'nost' u studentov-severyan s raznym urovnem trevozhnosti [Thermal Sensitivity of Northern Students with Different Anxiety Levels]. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Ser.: Mediko-biologicheskie nauki*, 2013, no. 2, pp. 64–70.
28. Divert V.E. The Influence of the Rate of Stimulus Temperature Rise on Local Skin Thermal Thresholds. *Hum. Physiol.*, 2002, vol. 28, no. 5, pp. 575–580.
29. Parsons K. *Human Thermal Environments: The Effects of Hot, Moderate and Cold on Human Health, Comfort and Performance*. London, 2001. 527 p.
30. Green B.G. Temperature Perception and Nociception. *J. Neurobiol.*, 2004, vol. 61, no. 1, pp. 13–29.
31. Zhang H., Huizenga C., Arens E., Wang D. Thermal Sensation and Comfort in Transient Non-Uniform Thermal Environments. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2004, vol. 92, no. 6, pp. 728–733.
32. Silina E.V., Stokov I.A., Akhmedzhanova L.T., Shalygin V.S., Dronkova O.O., Suslova E.Yu., Shagbazyan A.E. Nefrofiziologiya temperaturnoy chuvstvitel'nosti [Thermal Sense Neurophysiology]. *Vestnik nevrologii, psikiatrii i neyrokhirurgii*, 2015, no. 11–12, pp. 71–80.
33. Alamri A.S., Wood R.J., Ivanusic J.J., Brock J.A. The Neurochemistry and Morphology of Functionally Identified Corneal Polymodal Nociceptors and Cold Thermoreceptors. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 3. Art. no. e0195108.
34. Arens E., Zhang H., Huizenga C. Partial- and Whole-Body Thermal Sensation and Comfort – Part I: Uniform Environmental Conditions. *J. Therm. Biol.*, 2006, vol. 31, no. 1–2, pp. 53–59.
35. Burgess K.R., Whitelaw W.A. Effects of Nasal Cold Receptors on Pattern of Breathing. *J. Appl. Physiol.*, 1988, vol. 64, no. 1, pp. 371–376.
36. Pellerin N., Deschuyteneer A., Candas V. Local Thermal Unpleasantness and Discomfort Prediction in the Vicinity of Thermoneutrality. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 2004, vol. 92, no. 6, pp. 717–720.
37. Divert V.E. Vliyaniye mestnykh barometricheskikh vozdeystviy na porogi kozhnykh termooshchushcheniy [Local Barometric Influences on Thresholds of Skin Thermal Sensations]. *Sensornye sistemy*, 2004, vol. 18, no. 1, pp. 56–64.
38. Mglinets V.A. Geneticheskie osnovy kozhnoy chuvstvitel'nosti [Genetic Basis of Skin Sensitivity]. *Uspekhi sovremennoy biologii*, 2014, vol. 134, no. 6, pp. 531–544.
39. Divert V.E. Vliyaniye blokady NO-sintazy na temperaturnuyu chuvstvitel'nost' i kozhnyy krovotok [The Influence of NO-Synthase Blockade on Thermal Sensitivity and Skin Blood Flow]. *Sensornye sistemy*, 2011, vol. 25, no. 2, pp. 165–173.
40. Divert V.E. Temperaturnaya chuvstvitel'nost' kozhi pri gipoksii [Thermal Sensitivity of the Skin in Hypoxia]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2004, vol. 90, no. 8, p. 40.
41. Schellen L., Van Marken Lichtenbelt W.D., Loomans M.G.L.C., Toftum J., De Wit M.H. Differences Between Young Adults and Elderly in Thermal Comfort, Productivity, and Thermal Physiology in Response to a Moderate Temperature Drift and a Steady-State Condition. *Indoor Air*, 2010, vol. 20, no. 4, pp. 273–283.
42. Skedung L., El Rawadi C., Arvidsson M., Farcet C., Luengo G.S., Breton L., Rutland M.W. Mechanisms of Tactile Sensory Deterioration Amongst the Elderly. *Sci. Rep.*, 2018, vol. 8, no. 1. Art. no. 5303.
43. Sychev V.S., Davydova S.S. Kozhnaya chuvstvitel'nost' pal'tsev u yunoshey i devushek s raznym profilem manual'noy asimmetrii [Skin Sensitivity of Fingers in Boys and Girls with Different Profiles of Manual Asymmetry]. *Neyronauka dlya meditsiny i psikhologii* [Neuroscience for Medicine and Psychology]. Moscow, 2017, p. 399.

44. Shchurova E.N., Tropina E.Yu. Osobennosti negativnykh izmeneniy temperaturno-bolevoy chuvstvitel'nosti u bol'nykh s poyasnichnym osteokhondrozom pozvonochnika [Peculiarities of Negative Temperature-Pain Susceptibility Changes in Patients with Lumbar Spinal Osteochondrosis]. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*, 2012, vol. 29, no. 2, pp. 5–12.

45. Divert V.E. *Perifericheskaya termoretseptsiya pri razlichnykh funktsional'nykh sostoyaniyakh organizma* [Peripheral Thermoreception in Different Functional States of the Body: Diss. Abs.]. Novosibirsk, 2008. 32 p.

46. Orlov G.A. *Khronicheskoe porazhenie kholodom* [Chronic Cold Injury]. Leningrad, 1978. 168 p.

47. Levina G.Yu., Bykov Yu.N., Borisov A.S. Diagnostika i lechenie perifericheskoy neyropaticheskoy boli (obzor literatury) [Diagnostics and Therapy of Peripheral Neuropathy (Literature Review)]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*, 2015, no. 1, pp. 72–76.

48. Kozyreva T.V., Evtushenko A.A., Voronova I.P., Khramova G.M., Kozaruk V.P. Vliyaniye ostrogo okhlazhdeniya na ekspressiyu genov termochuvstvitel'nykh TRP ionnykh kanalov v gipotalamuse [Effect of Acute Cooling on the Expression of the Thermosensitive TRP Ion Channel Genes in Hypothalamus]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*, 2017, vol. 103, no. 11, pp. 1260–1269.

49. Wadood A., Ur Rehman A., Shams S., Khan M., Ur Rahman T., Jamal S.B., Khan A., Ahmad A., Ali F. Homology Modeling, Molecular Dynamic Simulation and Phylogenetic Analysis of Human Transient Receptor Potential Melastatin 1 (TRPM1). *Int. J. Comput. Bioinfo. In Silico Model.*, 2014, vol. 3, no. 3, pp. 381–387.

50. Medvedev A.A. Kholodovaya chuvstvitel'nost' kozhi yuzhnoaziatskikh studentov v nachal'nyy period adaptatsii k usloviyam Evropeyskogo Severa [Skin Sensitivity to Cold in South Asian Students During the Initial Period of Adaptation to the Conditions of the European North]. *Arkticheskie issledovaniya: ot ekstensivnogo osvoeniya k kompleksnomu razvitiyu* [Arctic Research: From Extensive Exploration to Integrated Development]. Arkhangelsk, 2018. Vol. 1, pp. 197–200.

51. Panchenko L.S. Izuchenie dinamiki fiziologicheskoy adaptatsii inostrannykh studentov k rezko kontinental'nomu klimatu Rossii [Studying the Dynamics of Physiological Adaptation of Foreign Students to Russia's Severe Continental Climate]. *Rol' nauki v razvitiy sotsiuma: teoreticheskie i prakticheskie aspekty* [The Role of Science in the Development of Society: Theoretical and Practical Aspects]. St. Petersburg, 2018, pp. 21–23.

DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.1.92

*Aleksey A. Medvedev**, *Lyudmila V. Sokolova**

*Northern (Arctic) Federal University named after M.V. Lomonosov
(Arkhangelsk, Russian Federation)

FEATURES AND MECHANISMS OF TEMPERATURE SENSITIVITY (Review)

Thermoreceptor function of the human body helps to maintain optimal body temperature, which is highly important for the normal course of all physiological processes. The key element in the system of temperature perception are receptors located in the skin and internal organs and responding to changes in the temperature of the environment. This article covers the development of the ideas about the work of the human thermosensory system: from the moment of its discovery and morphological description to the study of its molecular structure. In addition, the paper describes the mechanisms beyond the activity of temperature receptors forming polymodal receptive fields in different areas of the skin surface. Further, the physiological role of receptors located in different parts of the body is shown. The authors emphasize that modern classification of thermoreceptors is based not only on the sensitivity to changes in temperature, but also on the differences in their molecular structure; in particular, this applies to receptors of TRPA, TRPV and TRPM families. The paper provides data obtained by Russian and foreign authors on the functioning of receptors under different environmental conditions: at low and elevated

temperatures, in normobaric hypoxia, as well as under the influence of various internal physiological factors such as sex, age, and others. It is shown that a change in temperature can directly affect the conformation and structure of biological macromolecules, e.g. proteins that are part of cell membranes and cause their permeability to various ions forming membrane potential. Further, the article dwells on the studies into the genetic aspects of functioning of thermoreceptors. It is assumed that encoding of information about the structure of ion channels is determined by different polymorphic gene variants. The authors emphasize the importance of studying the genetic basis of temperature sensitivity in different human populations that are initially adapted to different temperatures. New insights into this issue could significantly deepen our understanding of the mechanisms triggering human adaptation to changes in temperature.

Keywords: *temperature sensitivity, thermoreceptors, ion channels, receptor adaptation, receptive fields.*

Поступила 30.10.2018

Принята 06.12.2018

Received 30 October 2018

Accepted 6 December 2018

Corresponding author: Lyudmila Sokolova, *address:* nab. Severnoy Dviny 17, Arkhangelsk, 163002, Russian Federation; *e-mail:* sluida@yandex.ru

For citation: Medvedev A.A., Sokolova L.V. Features and Mechanisms of Temperature Sensitivity (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2019, vol. 7, no. 1, pp. 92–105. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.1.92