

УДК: 616.34-007.43-031

В.А. Черешнев<sup>1</sup>, Ю.Ю. Бяловский<sup>2</sup>, С.В. Булатецкий<sup>2</sup>, В.В. Давыдов<sup>2</sup>**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ УВЕЛИЧЕННОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ ДЫХАНИЮ**<sup>1</sup> Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Российская Федерация;<sup>2</sup> Рязанский государственный медицинский университет, г. Рязань, Российская ФедерацияV.A. Chereshev<sup>1</sup>, Yu. Yu. Byalovsky<sup>2</sup>, S.V. Bulatetsky<sup>2</sup>, V.V. Davydov<sup>2</sup>**IMMUNOLOGICAL INDICES OF THE HUMAN IN THE CONDITIONS OF THE ACTION OF INCREASED RESPIRATORY RESISTANCE**<sup>1</sup> Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russian Federation;<sup>2</sup> Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

**Резюме.** Большинство исследований направлено на выяснение механизмов увеличения сопротивления дыханию при нарушениях иммунной системы. Вместе с тем, крайне мало сведений о влиянии самой бронхиальной обструкции на иммунологические показатели. **Цель:** изучение реакций со стороны системы иммунитета на применение дополнительного респираторного сопротивления (ДРС). **Материалы и методы:** применялись инспираторные резистивные дыхательные нагрузки величиной 20, 40 и 60% P<sub>mmax</sub>. В исследовании участвовало 26 человек, средний возраст — 21,6±2,1 лет. Измерялись содержание серотонина, адреналина и норадреналина, популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов, количество активных фагоцитов, НСТ- и ЛКБ-тест, активность комплемента, концентрация иммуноглобулинов класса G, A, M в сыворотке крови. **Результаты:** показано, что резистивная нагрузка 40% P<sub>mmax</sub> вызывала иммунодепрессивные изменения популяционного состава лимфоцитов и показателей неспецифической иммунологической резистентности. Дополнительное респираторное сопротивление величиной 60% P<sub>mmax</sub> индуцировало иммуностимулирующий эффект в изменении популяционного состава лимфоцитов и показателей неспецифической иммунологической резистентности. **Выводы:** кратковременное действие инспираторных резистивных нагрузок оказывает выраженное влияние на популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови, практически не изменяя уровень секретируемых иммуноглобулинов.

**Ключевые слова:** дополнительное респираторное сопротивление, иммунологические показатели

**Abstract.** Most of the research is aimed at elucidating the mechanisms of increasing respiratory resistance in immunity disorders. At the same time, there is very little information on the effect of bronchial obstruction on immunity indices. **Objective:** to study the reactions of the immunity system to the use of additional respiratory resistance (DRS). **Methods:** Inspiratory resistive respiratory loads of 20, 40 and 60% P<sub>mmax</sub> were used. The study involved 26 people, the average age was 21.6±2.1 years. The content of serotonin, epinephrine and norepinephrine, the population and subpopulation composition of lymphocytes, the number of active phagocytes, the HCT and LCB test, the activity of the complement, the concentration of immunoglobulins of class G, A, and M in serum were measured. **Results:** It is shown that a resistive load of 40% P<sub>mmax</sub> caused immunosuppressive changes in the population composition of lymphocytes and indices of nonspecific immunological resistance. Additional respiratory resistance of 60% P<sub>mmax</sub> induced an immunostimulatory effect in the change in the population composition of lymphocytes and in the indices of nonspecific immunological resistance. **Conclusions:** the short-term effect of inspiratory resistive loads exerts a pronounced effect on the population and subpopulation composition of blood lymphocytes, practically without changing the level of secreted immunoglobulins.

**Keywords:** additional respiratory resistance, immunological parameters

---

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Бяловский Юрий Юльевич  
b\_uu@mail.ru

Дата поступления 23.10.2017

Образец цитирования:

Черешнев В.А., Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В., Давыдов В.В. Иммунологические показатели человека в условиях действия увеличенного сопротивления дыханию. Вестник уральской медицинской академической науки. 2018, Том 15, №4, с. 555–562, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-555-562

Contact information of the author responsible for correspondence:

Yuri Yu. Byalovsky,  
b\_uu@mail.ru

Received 23.10.2017

For citation:

Chereshnev V.A., Byalovsky Yu.Yu., Bulatetsky S.V., Davydov V.V. Immunological indices of the human in the conditions of the action of increased respiratory resistance. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2018, Vol. 15, no. 4, pp. 555–562. DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-555-562 (In Russ)

### Актуальность

Увеличение сопротивления дыханию за счет бронхоспазма, отека и гиперсекреции слизистой бронхов является частым проявлением иммунопатологии [1]. В литературе получили широкое освещение вопросы патогенеза бронхиальной астмы, спастических бронхитов, стенозирующих ларинготрахеитов, атопических ринитов и других аллергических заболеваний системы дыхания [2, 3]. Большинство исследований направлено на выяснение механизмов увеличения сопротивления дыханию при нарушениях иммунной системы [4, 5, 6]. Вместе с тем, крайне мало сведений о влиянии самой бронхиальной обструкции на иммунологические показатели. Исследование данной проблемы представляет несомненный интерес с точки зрения изучения патогенеза заболеваний органов дыхания.

**Цель:** изучить реакции со стороны системы иммунитета на применение дополнительного респираторного сопротивления (ДРС).

### Материалы и методы

Исследование проводилось на практически здоровых добровольцах (26 человек), в возрасте от 18 до 22 лет обоего пола. Применялись инспираторные резистивные дыхательные нагрузки. Величина ДРС определялась, исходя из значения внутриротового давления во время первого нагруженного вдоха при выполнении пробы Мюллера, которая состояла в том, что испытуемый производил вдох при полностью закрытых рте и носе; полученное при этом внутриротовое давление принималось за 100% (100% P<sub>max</sub>). Затем, во время действия резистивной нагрузки (3 мин), посредством оригинального устройства [7], внутриротовое давление удерживалось на уровне 20, 40 и 60% P<sub>max</sub>.

С помощью информационно-диагностической системы [8] у испытуемых регистрировали пневмотахо-

грамму и внутриротовое давление. Содержание серотонина, адреналина и норадреналина в крови измерялось флюориметрическим методом с использованием стандартных наборов реактивов фирмы «Lahema» (Чехия). Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител производства Becton & Dickinson (США) с CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+, с вычислением иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+. Состояние иммунологической резистентности определяли по проценту фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), тесту на лизосомально-катионные белки (ЛКБ-тест) и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A, M в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом (производитель наборов реагентов Human GmbH, Германия). Биохимические показатели измерялись анализатором PP-901 фирмы «Labsystems» (Финляндия) с использованием реактивов фирмы «Beringer Mannheim» (Германия). Венозная кровь для анализа забиралась у испытуемых дважды: до предъявления и сразу после предъявления ДРС.

Материал обработан с использованием автоматизированного пакета «Statgraphics 3,6».

### Результаты и обсуждение

Влияние величины ДРС на иммунологические показатели в наших исследованиях оценивалось с помощью дисперсионного анализа. В табл. 1 приведены статистические показатели факторного отклика ( $\eta^2$  — сила влияния организованного фактора — величины ДРС, с критерием надежности Фишера — F, p<sub>F</sub>) исследуемых иммунологических параметров. Как следует из представленных данных, практически все показатели клеточного иммунитета (популяционный состав лимфоцитов) испытывали достоверное и значи-

мое влияние ( $p_F < 0,05$ ) со стороны величины действующей ДРС. Не удалось проследить достоверного влияния организованного фактора ( $p_F > 0,05$ ) на показатели гуморального иммунитета — концентрацию иммуноглобулинов (G, A, M).

Таблица 1

Показатели влияния величины дополнительного респираторного сопротивления на иммунологический статус испытуемых

Table 1

Indicators of the effect of the value of additional respiratory resistance on the immunological status of subjects

Параметры/ Parameters	Критерий Фишера (F) / The Fisher Criterion (F)	Уровень значимости ( $p_F$ ) / Severity level ( $p_F$ )	Сила влияния организованного фактора ( $\eta^2$ ) / The power of influence of the organized factor ( $\eta^2$ )
Лейкоциты, $10^9$ /л/ Leukocytes, $10^9$ /l	26,862	0,0002	69,12%
Лимфоциты, $10^9$ /л / Lymphocytes, $10^9$ /l	9,208	0,010	43,42%
Лимфоциты, $10^9$ /л / Lymphocytes, $10^9$ /l	52,352	0,00001	81,35%
CD3+, %/ CD3+, %	10,187	0,0078	45,91%
CD3+, $10^9$ /л/ CD3+, $10^9$ /l	30,793	0,0001	71,96%
CD20+, %/ CD20+, %	34,018	0,00001	68,01%
CD20+, $10^9$ /л/ CD20+, $10^9$ /l	18,592	0,0010	60,77%
CD16+, %/ CD16+, %	25,633	0,0003	68,11%
CD16+, $10^9$ /л/ CD16+, $10^9$ /l	49,917	0,000001	89,68%
CD4+, %/ CD4+, %	5,998	0,0263	27,23%
CD4+, $10^9$ /л/ CD4+, $10^9$ /l	34,59	0,0001	74,86%
CD8+, %/ CD8+, %	31,118	0,0001	72,17%
CD8+, $10^9$ /л/ CD8+, $10^9$ /l	6,475	0,0257	35%
CD4+/CD8+/ CD4+/CD8+	20,980	0,0006	63,61%
Ig G, г/л Ig G, g/l	0,335	0,579	2,71%
Ig A, г/л Ig A, g/l	2,36	0,150	16,45%
Ig M, г/л Ig M, g/l	2,96	0,1108	19,8%

В табл. 2. приведены изменения иммунологических показателей в условиях ступенчатого увеличения дополнительного респираторного сопротивления. Согласно полученным данным, исследуемые параме-

тры иммунной системы существенно изменяются при действии ДРС и зависят от величины резистивной нагрузки. Так, после воздействия 40% Pmax, было отмечено достоверное уменьшение абсолютного количества лейкоцитов и лимфоцитов в периферической крови ( $p < 0,001$ ); относительное содержание лимфоцитов также уменьшалось ( $p < 0,05$ ).

Динамика популяций лимфоцитов была следующая: отмечалось снижение абсолютного числа лимфоцитов классов CD4+, CD16+, CD3+, CD20+, ( $p < 0,001$ ); наблюдалось увеличение популяции лимфоцитов CD8+ ( $p < 0,05$ ). Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ значительно уменьшался ( $p < 0,001$ ). Подобные изменения популяций лимфоцитов можно квалифицировать как депрессию клеточного звена иммунитета. После воздействия ДРС 60% Pmax было отмечено увеличение количества лейкоцитов в периферической крови ( $p < 0,0001$ ); абсолютное количество лимфоцитов увеличивалось менее значительно ( $p < 0,05$ ), а относительное их содержание падало ( $p < 0,05$ ). Отмечались следующие изменения популяций лимфоцитов: существенное абсолютное увеличение лимфоцитов CD4+, CD16+ ( $p < 0,001$ ), умеренный рост абсолютного числа популяции лимфоцитов CD3+ ( $p < 0,05$ ); отмечалось абсолютное уменьшение популяции лимфоцитов CD8+ ( $p < 0,05$ ). Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ значительно увеличивался. Указанная динамика лимфоцитов свидетельствует об иммуностимулирующем эффекте 60% Pmax. Изменения показателей иммунитета, наблюдаемые после действия ДРС 20% Pmax были весьма неопределенны и, практически не отличались от фона ( $p > 0,05$ ). При использовании разных величин ДРС, нам не удалось показать статистически значимых сдвигов уровня иммуноглобулинов крови ( $p > 0,05$ ), что, по-видимому, обусловлено незначительным временем действия резистивных нагрузок.

Таблица 2  
Динамика иммунологических показателей в условиях ступенчатого увеличения дополнительного респираторного сопротивления  
Table 2  
Dynamics of immunological indices in conditions of stepwise increase of additional respiratory resistance

Параметры/ Parameters	Исходные значения/ Initial values	20% Pmax	40% Pmax	60% Pmax
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л/ Leukocytes, 10 <sup>9</sup> /l	6,63±0,24	6,59±0,23	5,53±0,13 **	7,91±0,23**
Лимфоциты, %/ Lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /l	25,1±0,80	26±0,82	20,71±0,81 *	21,89±0,87 *
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л / Lymphocytes, 10 <sup>9</sup> /l	1,63±0,05	1,7±0,09	1,44±0,05 **	1,74±0,074 *
CD3+, %/ CD3+, %	71,45±0,94	69,86±1,67	75,71±1,04**	74,0±0,41
CD3+, 10 <sup>9</sup> /л/ CD3+, 10 <sup>9</sup> /l	1,28±0,06	1,18±0,05	0,86±0,04 **	1,29±0,06 *
CD20+, %/ CD20+, %	12,26±0,63	12,43±0,37	14,43±0,95	8,44±0,37**
CD20+, 10 <sup>9</sup> /л/ CD20+, 10 <sup>9</sup> /l	0,21±0,008	0,21±0,014	0,16±0,01 **	0,15±0,08 *
CD16+, %/ CD16+, %	15,81±0,72	17,71±1,46	9,86±0,74 **	18,2±0,70 **
CD16+, 10 <sup>9</sup> /л/ CD16+, 10 <sup>9</sup> /l	0,25±0,01	0,3±0,036	0,098±0,02**	0,31±0,017**
CD4+, %/ CD4+, %	40,8±1,02	38,57±1,02	40,71±1,21	46,22±1,33*
CD4+, 10 <sup>9</sup> /л/ CD4+, 10 <sup>9</sup> /l	0,48±0,02	0,45±0,02	0,35±0,008**	0,59±0,04**
CD8+, %/ CD8+, %	27,8±1,6	29,43±1,19	37,71±1,94**	19,33±1,18**
CD8+, 10 <sup>9</sup> /л/ CD8+, 10 <sup>9</sup> /l	0,31±0,008	0,34±0,01	0,33±0,009 *	0,24±0,017 *
CD4+/CD8+/ CD4+/CD8+	1,50±0,05	1,13±0,04	1,09±0,05 **	2,46±0,16 **
Ig G, г/л / Ig G, g/l	9,58±0,20	9,62±0,16	9,17±0,15	9,73±0,17
Ig A, г/л / Ig A, g/l	1,02±0,08	1,03±0,09	0,98±0,08	1,01±0,09
Ig M, г/л / Ig M, g/l	0,13±0,007	0,15±0,008	0,16±0,009	0,12±0,007

Примечание: достоверность различий по Стьюденту с донагрузочным уровнем \* — p<0,05; \*\* — p<0,001

Note: the reliability of differences in the Student with pre-load level \* — p <0,05; \*\* — p <0.001

Таблица 3  
Влияние величины резистивной нагрузки на показатели неспецифической иммунологической резистентности испытуемых  
Table 3  
Effect of the magnitude of the resistive load on the indices of nonspecific immunological resistance of the subjects

Параметры/ Parameters	Критерий Фишера (F) / The Fisher Criterion (F)	Уровень значимости (p <sub>F</sub> ) / Severity level (p <sub>F</sub> )	Сила влияния организо- ванного фактора (η <sup>2</sup> ) / The power of influence of the organized factor (η <sup>2</sup> )
% фагоцитоза/% of phagocytosis	27,364	0,0001	63,10%
Количество активированных фагоцитов, 10 <sup>9</sup> /л/The number of activated phagocytes, 10 <sup>9</sup> / l	22,315	0,0002	58,24%
НСТ-тест, %, спонтанный/ NBT-test %, spontaneous (Nitroblue tetrazole %, spontaneous)	29,257	0,0001	64,65%
НСТ-тест, %, стимулированный/ NBT-test %, stimulated (Nitroblue tetrazole test %, stimulated)	18,353	0,0011	60,47%
Индекс стимуляции, Ед. / The stimulation index, Un.	5,250	0,0408	30,43%
ЛКБ-тест, Ед. / lysosomal-cationic proteins test (LCP-test), Un.	5,143	0,0375	24,32%
Гемолитическая активность комплемента (CH-50), %/Hemolytic activity of complement (CH-50), %	38,56	0,00002	70,67%

Таблица 4

Динамика показателей неспецифической иммунологической резистентности в условиях ступенчатого увеличения дополнительного респираторного сопротивления

Table 4

Dynamics of indices of nonspecific immunological resistance in conditions of stepwise increase in additional respiratory resistance

Параметры/ Parameters	Исходные значения/ Initial values	20% P <sub>max</sub>	40% P <sub>max</sub>	60% P <sub>max</sub>
% фагоцитоза/% of phagocytosis	70,31±3,11	73,29±1,7	64,29±2,39	92,11±1,23**
Количество активированных фагоцитов, 10 <sup>9</sup> /л/ The number of activated phagocytes, 10 <sup>9</sup> / l	2,25±0,07	2,1±0,05	2,1±0,07	2,94±0,09 **
НСТ-тест, %, спонтанный/ NBT-test %, spontaneous (Nitroblue tetrazole %, spontaneous)	3,91±0,32	3,57±0,29	3,14±0,25 *	7,44±0,58 **
НСТ-тест, %, стимулированный/ NBT-test %, stimulated (Nitroblue tetrazole test %, stimulated)	15,57±1,53	12,71±1,44	9,71±1,52 *	45,89±4,95**
Индекс стимуляции, Ед. / The stimulation index, Un.	4,86±0,42	3,57±0,29	3,0±0,31 *	6,11±0,39
ЛКБ-тест, Ед. / lysosomal-cationic proteins test (LCP-test), Un.	1,02±0,03	0,97±0,02	0,97±0,03	1,17±0,03 *
Гемолитическая активность комплемента (СН-50), %/ Hemolytic activity of complement (СН-50), %	51,88±1,46	52,14±1,37	57,14±1,16 *	65,44±1,63 **

Примечание: достоверность различий по Стьюденту с донагрузочным уровнем \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Note: the reliability of differences in the Student with pre-load level \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Таблица 5

Изменение содержания биологически активных аминов при ступенчатом увеличении дополнительного респираторного сопротивления

Table 5

Change in the content of biologically active amines with a stepwise increase in the additional respiratory resistance

Параметры/ Parameters	Исходные значения/ Initial values	20% P <sub>max</sub>	40% P <sub>max</sub>	60% P <sub>max</sub>
Адреналин, нмоль/л/ Adrenaline, nmol/	2,08±0,067	2,34±0,07	2,47±0,09 *	3,61±0,18 **
Серотонин, мкмоль/л/ Serotonin, μmol/ l	0,82±0,022	1,17±0,063 *	1,14±0,053 *	0,56±0,034 *
Норадреналин, нмоль/л/ Norepinephrine, nmol/l	39,11±0,72	40,38±0,70	43,61±0,77 *	46,68±1,07 **

Примечание: достоверность различий по Стьюденту с донагрузочным уровнем \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Note: the reliability of differences in the Student with pre-load level \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$

Величина ДРС оказывала достоверное влияние и на показатели неспецифической иммунологической резистентности (табл. 3). Как следует из данных, представленных в табл. 3, все исследуемые показатели испытывали существенный факторный отклик ( $p_f < 0,05$ ), демонстрируя при этом значительное влияние со стороны величины резистивной нагрузки ( $\eta^2$  в диапазоне от 24,3% до 70,6%). Отражением данного влияния явились реальные изменения показателей неспецифической иммунологической резистентности в условиях ступенчатого изменения ДРС (табл. 4). Как следует из приведенных данных, иммунодепрессивный эффект резистивной нагрузки 40% P<sub>max</sub> подтверждался снижением гемолитической активности комплемента (СН-50) ( $p < 0,05$ ); уменьшением активности лизосомальных катионных белков; снижением показателя спонтанного ( $p < 0,05$ ) и индуцированного ( $p < 0,05$ ) теста восстановления нитросинего тетразолия, при этом индекс стимуляции уменьшался ( $p < 0,05$ ). Им-

ностимулирующий эффект резистивной нагрузки 60% P<sub>max</sub> подтверждался ростом процента фагоцитоза ( $p < 0,001$ ) с увеличением количества активированных фагоцитов ( $p < 0,001$ ); достоверным нарастанием гемолитической активности комплемента (СН-50) ( $p < 0,0001$ ); увеличением активности лизосомальных катионных белков ( $p < 0,05$ ) ед; повышением показателей спонтанного ( $p < 0,0001$ ) и индуцированного ( $p < 0,001$ ) теста восстановления нитросинего тетразолия, при этом индекс стимуляции достоверно увеличивался ( $p < 0,05$ ). Резистивная нагрузка 20% P<sub>max</sub> не изменяла показателей неспецифической иммунологической резистентности ( $p > 0,05$ ).

Для суждения о возможных механизмах изменения иммунитета, мы измеряли динамику биологически активных аминов в крови в условиях ступенчатого изменения ДРС (табл. 5). Установлено, что разные величины ДРС статистически значимо меняют уровень биоаминов. Так, концентрация адреналина и норадре-

налина с ростом величины ДРС прогрессивно увеличивалась: если на 20% Pmmax это повышение было малозаметным ( $p > 0,05$ ), то на 40% Pmmax оно стало статистически достоверным ( $p < 0,05$ ), а на 60% Pmmax – существенным ( $p < 0,001$ ). В то же время самая высокая концентрация серотонина по отношению к исходному уровню ( $p < 0,05$ ) наблюдалась на 20% Pmmax; повышенный уровень серотонина сохранялся на 40% Pmmax ( $p < 0,05$ ), а на 60% Pmmax наблюдалось выраженное падение концентрации данного биологически активного амина ( $p < 0,05$ ).

Ступенчатое увеличение ДРС вызывает последовательный запуск механизмов стресс-реализующих систем, обеспечивающих неспецифические механизмы адаптации. Об этом свидетельствует характерная динамика катехоламинов и серотонина, описанная выше. Впервые Фальта в 1912 году [9] предложил понятие о симпатико- (лейкоцитоз, нейтрофилез) и ваготнической (лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, эозинофилия) картине крови. Позже было установлено, что стресс-гормоны стимулируют костномозговое кроветворение и способствуют созреванию элементов миелоидного ряда [10]. В многочисленных экспериментах и исследованиях на людях было подтверждено, что увеличение катехоламинов в крови сопровождается увеличением абсолютного и относительного числа гранулоцитов (нейтрофилов) и снижением абсолютного и относительного числа лимфоцитов в крови [11]. Повышение концентрации глюкокортикоидов и катехоламинов может индуцировать апоптоз зрелых лимфоцитов, прежде всего клеток-убийц, тимоцитов и CD8+ цитотоксических Т-лимфоцитов [12]. Подобный эффект можно получить через симпатические нервы при стимуляции вентромедиального гипоталамуса у крыс [13] и при введении добровольцам смеси адреналина, кортизола и глюкагона [14]. Наблюдаемый нами на ДРС 60% Pmmax эффект увеличения иммунорегуляторного индекса ( $p < 0,001$ ), укладывается в картину иммунологических изменений, характерных для стресс-реакции. Подтверждением подобных изменений, служат результаты, полученные группой греческих исследователей [15], отметивших на высокой величине резистивной нагрузки эффект увеличения уровня АКТГ и основных провоспалительных цитокинов — IL-1 $\beta$ , IL-6.

Клеточный иммунодепрессивный эффект, наблюдаемый на фоне действия 40% Pmmax, может быть обусловлен усилением рефлекторных влияний со стороны механорецепторов легких, связанных преимущественно с парасимпатической нервной системой. Имеются данные о прямой связи нервной и иммунной систем. На гистологических препаратах лимфоидных органов наблюдаются окончания адренэргических нервных волокон, контактирующие с мембраной лимфоцита. На Т и В — лимфоцитах имеется большое ко-

личество холинэргических рецепторов мускаринового типа. На лимфоцитах таких рецепторов примерно 200 на клетку, на макрофагах — 400 на клетку, при этом константа связывания с лигандом холинэргического рецептора на лимфоците ( $10^9$  моль/л) на порядок больше, чем оценивается для нервной системы [16]. Сигнал с холинэргических рецепторов приводит к снижению активности В и Т лимфоцитов, производных пула Th-1 лимфоцитов [17]. В наших исследованиях практически не наблюдалось постстимуляционное изменение уровня иммуноглобулинов, что связано, по-видимому, с коротким периодом действия ДРС.

Оценивая биологическую значимость изменений иммунитета при действии разных величин ДРС, следует говорить о защитно-компенсаторных реакциях организма, формируемых при разных степенях обструкции. При средних значениях ДРС (40% Pmmax), стратегия приспособления направлена на сопереживание с действующим раздражителем, для чего целесообразно торможение иммунного ответа (синтоксические реакции по Селье [18]). Когда значение резистивной нагрузки является опасным с точки зрения повреждения легочной ткани, включаются кататоксические механизмы, направленные на активацию иммунитета, индукцию воспаления, что наблюдалось нами на ДРС величиной 60% Pmmax.

### Выводы

1. Кратковременное (3 минуты) действие инспираторных резистивных нагрузок оказывает влияние на популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови, практически не изменяя уровень секретируемых иммуноглобулинов.
2. Разные величины ДРС изменяют уровень биоаминов: концентрация адреналина и норадреналина с ростом величины резистивных нагрузок прогрессивно увеличивалась; концентрация серотонина испытывала противоположную динамику.
3. Дополнительное респираторное сопротивление величиной 20% Pmmax не изменяло показателей иммунологического статуса испытуемых.
4. Резистивная нагрузка 40% Pmmax вызывала иммунодепрессивные изменения популяционного состава лимфоцитов и показателей неспецифической иммунологической резистентности.
5. Дополнительное респираторное сопротивление величиной 60% Pmmax индуцировало иммуностимулирующий эффект в изменении популяционного состава лимфоцитов и показателей неспецифической иммунологической резистентности.

*Работа выполнена в рамках госзадания ИИФ УрО РАН (тема № АААА-А18-118020590108-7)*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иммунология: Р. Койко, Д. Саншайн, Э. Бенджамини — Москва, Academia, 2008 г.- 368 с.
2. Пикуза О. И., Галимова Л. Ф., Самороднова Е. А. и др. Особенности местного иммунитета при острых бронхитах и пневмониях у детей и методы их коррекции // Практическая медицина. – 2010. – №6. – С. 133-136.
3. Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation: From Biology to Critical Care / Edited by Cavaillon J-M, Adire C. // Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2009.
4. Гусев Е.Ю., Черешнев В.А. Иммунологические и патофизиологические механизмы системного воспаления // Медицинская иммунология. 2015, том 14, № 1-2, с. 9-20
5. Monteseirin J. Neutrophils and asthma. // J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. 19(5): 340–354, 2009.
6. Борисова А.М., Сепиашвили Р.И. Аутоиммунные заболевания в пожилом и старческом возрасте // Аллергология и иммунология 10(3) 325–332, 2009.
7. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В. Реакция систем организма на увеличенное сопротивление дыханию в группах с разным уровнем адаптационных возможностей // Центральный научный вестник, 2016. Том. 1, № 4, С. 7- 11.
8. Бяловский Ю.Ю., Абросимов В.Н. Пневматический дозатор внешнего сопротивления дыханию// Описание изобретения к патенту Российской Федерации N 2071790, зарег. 20.01.97. -С.4.
9. Falta W., Kahn F. Klinische Studien uber Tetanie mit besonderer Berucksichtigung des vegetativen nerven systems// Ztschr. f. klin. Med.-1912.-74.-P.108-177.
10. McEwen B.S. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain. // Physiol. Rev., 2007, vol. 87, pp. 873-904..
11. Лавров О.В., Пятин В.Ф., Широлапов И.В. Стресс-индуцированные особенности иммунологических показателей у людей дифференцированных вегетативно-гормональных кластеров //Медицинская иммунология. 2013;15(3):283-288.
12. Isowa T., Ohira H., Murashima S. Immune, endocrine and cardiovascular responses to controllable and uncontrollable acute stress. //Biol. Psychol., 2006, vol. 71, pp. 202-213.
13. Besedovsky H.O., Rey A.D. Physiology of psychoneuroimmunology: a personal view. //Brain. Behav. Immun., 2007, vol. 21, pp. 34-44.
14. Miyake S. Mind over cytokines: Crosstalk and regulation between the neuroendocrine and immune systems. //Clin. Exp. Neuroimmunol., 2012, vol. 3, pp. 1-15.
15. Vassilakopoulos T., Zakynthinos S., Roussos C. Strenuous resistive breathing induces proinflammatory cytokines and stimulates the HPA axis in humans//Am. J.

## REFERENCES

1. Immunology: R. Koiko, D. Sunshine, E. Benjamini - Moscow, Academia, 2008. 368 p. (in Russ)
2. Pikuza O.I., Galimova L.F., Samorodnova E.A., etc. Features of local immunity in acute bronchitis and pneumonia in children and methods for their correction. Practical medicine. 2010. No. 6. pp. 133-136. (in Russ)
3. Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation: From Biology to Critical Care / Edited by Cavaillon J-M, Adire C. Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2009.
4. Gusev E.Yu., Chereshev V.A. Immunological and pathophysiological mechanisms of systemic inflammation. Medical immunology. 2015, Volume 14, No. 1-2, pp. 9-20 ((in Russ)
5. Monteseirin J. Neutrophils and asthma. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. 19 (5): 340-354, 2009.
6. Borisova A.M., Sepiashvili R.I. Autoimmune diseases in elderly and senile age. Allergology and immunology 10 (3) 325-332, 2009. (in Russ)
7. Byalovsky Yu.Yu., Bulatetsky S.V. Response of the body systems to increased resistance to breathing in groups with different levels of adaptive capacity. Central Scientific Bulletin, 2016. Vol. 1, No. 4, pp. 7-11. (in Russ)
8. Byalovsky Yu.Yu., Abrosimov V.N. Pneumatic doser of external resistance to breathing. Description of the invention to the patent of the Russian Federation No. 2071790, 20.01.97. pp.4. (in Russ)
9. Falta W., Kahn F. Klinische Studien uber Tetanie mit besonderer Berucksichtigung des vegetativen nerven systems. Ztschr. f. klin. Med.-1912.-74. pp.108-177.
10. McEwen B.S. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain. Physiol. Rev., 2007, vol. 87, pp. 873-904.
11. Lavrov O.V., Pyatin V.F., Shirolapov I.V. Stress-induced features of immunological indices in people of differentiated vegetative-hormonal clusters. Medical Immunology. 2013, 15 (3): 283-288. (in Russ)
12. Isowa T., Ohira H., Murashima S. Immune, endocrine and cardiovascular responses to controllable and uncontrollable acute stress. Biol. Psychol., 2006, vol. 71, pp. 202-213.
13. Besedovsky H.O., Rey A.D. Physiology of psychoneuroimmunology: a personal view. Brain. Behav. Immun., 2007, vol. 21, pp. 34-44.
14. Miyake S. Mind over cytokines: Crosstalk and regulation between the neuroendocrine and immune systems. Clin. Exp. Neuroimmunol., 2012, vol. 3, pp. 1-15.
15. Vassilakopoulos T., Zakynthinos S., Roussos C. Strenuous resistive breathing induces proinflammatory cytokines and stimulates the HPA axis in humans. Am. J. Physiol. 1999. No. 10. pp. 277-282.
16. Clinical immunology: A.M. Zemskov, V.M. Zemskov, A.V. Karaulov - Moscow, GEOTAR-Media,

Physiol. –1999.-N.10.-P.277-282.

16. Клиническая иммунология: А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов — Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2008 г.- 432 с.

17. Dai R., Ahmed S.A. MicroRNA, a new paradigm for understanding immunoregulation, inflammation, and autoimmune diseases // Translational Research. - 2011. - Vol. 157, N 4. -P. 163-179.

18. Selye H. Present status of the stress concept//Clin. Ther.-1977.-V.1.-P.3-15.

2008. 432 p. (in Russ)

17. Dai R., Ahmed S.A. MicroRNA, a new paradigm for understanding immunoregulation, inflammation, and autoimmune diseases. Translational Research. 2011. Vol. 157, No. 4. pp. 163-179.

18. Selye H. Present status of the stress concept. Clin. Ther. 1977. V. 1. pp. 3-15.

---

#### Авторы

Черешнев Валерий Александрович

Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук

Главный научный сотрудник, д.м.н., профессор, академик РАН

Российская Федерация, 620049, г. Екатеринбург ул. Первомайская, 106

iip@iip.uran.ru

#### Authors

Valery A. Chereshev

Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Chief Research Associate, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS

Russian Federation, 620049, Yekaterinburg, Pervomayskaya str., 106

iip@iip.uran.ru

Бяловский Юрий Юльевич

Рязанский государственный медицинский университет

Заведующий кафедрой патофизиологии, д.м.н., профессор

Российская Федерация, 390000, Рязань, ул. Полонского, д. 13

b\_uu@mail.ru

Yury Y. Byalovsky

Ryazan State Medical University

Head of the Pathophysiology Department, Dr. Sci. (Med.), Professor

Russian Federation, 390000, Ryazan, 13 Polonskogo Street

b\_uu@mail.ru

Булатецкий Сергей Владиславович

Рязанский государственный медицинский университет

Профессор кафедры патофизиологии, д.м.н.

Российская Федерация, 390000, Рязань, ул. Полонского, д. 13

dr\_bsv@mail.ru

Sergey V. Bulatetsky

Ryazan State Medical University

Professor of the Pathophysiology Department, Dr. Sci. (Med.)

Russian Federation, 390000, Ryazan, 13 Polonskogo Street

dr\_bsv@mail.ru

Давыдов Виктор Викторович

Рязанский государственный медицинский университет

Профессор кафедры патофизиологии, д.м.н., профессор

Российская Федерация, 390000, Рязань, ул. Полонского, д. 13

davydov.vikt@yandex.ru

Viktor V. Davydov

Ryazan State Medical University

Professor of the Pathophysiology Department, Dr. Sci. (Med.), Professor

Russian Federation, 390000, Ryazan, 13 Polonskogo Street

davydov.vikt@yandex.ru