

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 614.894-078.33

Бяловский Ю.Ю.¹, Булатецкий С.В.¹, Кирюшин В.А.¹, Прохоров Н.И.²**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**¹ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 390026, Рязань, Россия;²ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Проведено исследование, целью которого было изучение реакций со стороны системы иммунитета при применении дополнительного респираторного сопротивления, возникающего при использовании средств индивидуальной защиты органов дыхания. Использовались инспираторные сопротивления дыханию величиной 20, 40 и 60% $P_{m_{max}}$. В исследовании участвовало 26 человек, средний возраст – 21,22, 23 года. Показано, что кратковременное (3 минуты) действие инспираторных резистивных нагрузок оказывает выраженное влияние на популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови, практически не изменяя уровень секретируемых иммуноглобулинов. Отмечено, что разные величины дополнительного сопротивления дыханию статистически значимо меняют уровень биогенных аминов: концентрация адреналина и норадреналина с ростом величины резистивных нагрузок прогрессивно увеличивалась; концентрация серотонина испытывала противоположную динамику. В работе показано, что дополнительное респираторное сопротивление величиной 20% $P_{m_{max}}$ не изменяло показателей иммунологического статуса испытуемых. Резистивная дыхательная нагрузка 40% $P_{m_{max}}$ вызывала иммунодепрессивные изменения популяционного состава лимфоцитов и показателей неспецифической иммунологической резистентности. Дополнительное респираторное сопротивление величиной 60% $P_{m_{max}}$ индуцировало иммуностимулирующий эффект в изменении популяционного состава лимфоцитов и показателей неспецифической иммунологической резистентности. На основании полученных данных выдвинуто положение о том, что при проектировании средств индивидуальной защиты органов дыхания, целесообразно ограничить значение дополнительного инспираторного сопротивления дыханию величиной 20% $P_{m_{max}}$.

Ключевые слова: дополнительное респираторное сопротивление; иммунологические показатели; средства индивидуальной защиты органов дыхания.

Для цитирования: Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В., Кирюшин В.А., Прохоров Н.И. Иммунологические показатели человека в условиях применения индивидуальных средств защиты органов дыхания. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(8): 717-720. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-8-717-720>

Для корреспонденции: Бяловский Юрий Юльевич, д-р мед. наук, зав. кафедрой патофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. E-mail: b_uu@mail.ru

Byalovskiy Yu.Yu.¹, Bulatetskiy S.V.¹, Kiryushin V.A.¹, Prokhorov N.I.²**IMMUNOLOGICAL INDICES OF THE HUMAN IN CONDITIONS OF THE APPLICATION OF INDIVIDUAL MEANS OF PROTECTION OF RESPIRATORY ORGANS**¹Ryazan State Medical University, Ryazan, 390026, Russian Federation;²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

The purpose of the work was to study reactions of the immune system with the use of additional respiratory resistance arising from the use of personal respiratory protection. The inspiratory resistance to respiration of 20, 40 and 60% $P_{m_{max}}$ was used. The study involved 26 male and female cases at the average age of 21,22,23 years. Based on the results of the study the short-term (3 minutes) effect of inspiratory resistive loads was shown to have a pronounced effect on the population and subpopulation composition of blood lymphocytes, practically without changing the level of secreted immunoglobulins. Different values of additional resistance to respiration were noted to statistically significantly change the level of biogenic amines: the concentration of epinephrine and norepinephrine with elevating values of resistive loads progressively increased; the serotonin concentration shows the opposite dynamics. The work demonstrates the additional respiratory resistance of 20% $P_{m_{max}}$ fail to change the immunological status of the subjects. The resistive respiratory load of 40% $P_{m_{max}}$ caused immunosuppressive changes in the population composition of lymphocytes and indices of nonspecific immunological resistance. An additional respiratory resistance of 60% $P_{m_{max}}$ induced an immunostimulatory effect in the change in the population composition of lymphocytes and in indices of nonspecific immunological resistance. Based on the data obtained, a suggestion has been made that in designing individual respiratory protection devices it is advisable to limit the value of additional inspiratory resistance to respiration of 20% $P_{m_{max}}$.

Key words: additional respiratory resistance; immunological indices; personal respiratory protection.

For citation: Byalovskiy Yu.Yu., Bulatetskiy S.V., Kiryushin V.A., Prokhorov N.I. Immunological indices of the human in conditions of the application of individual means of protection of respiratory organs. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(8): 717-720. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-8-717-720>

For correspondence: Yuri Yu. Byalovsky, MD, PhD, DSci., Head of the Department of Pathophysiology of the Ryazan State Medical University, Ryazan, 390026, Russian Federation. E-mail: b_uu@mail.ru

Information about authors:Byalovsky Yuri Yu., <http://orcid.org/0000-0002-6769-8277>; Bulatetskiy S.V., <http://orcid.org/0000-0002-6023-7523>.

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 04.05.17

Accepted: 05.07.17

Введение

В связи с развитием химической и перерабатывающей промышленности с каждым годом расширяется круг веществ, загрязняющих окружающую среду, а следовательно, способных вызвать отрицательные последствия в организме человека. Изменения среды обитания человека в результате загрязнения окружающей среды влекут за собой рост экологически обусловленной заболеваемости [1, 2]. Среди загрязнителей окружающей среды особое место занимают тяжелые металлы – свинец, ртуть, цинк, никель. В качестве средств индивидуальной защиты органов дыхания широко используются противогазы [3, 4]. Они надежно защищают от сильнодействующих и ядовитых веществ, радиоактивной пыли и бактериальных средств. Однако средства индивидуальной защиты органов дыхания, создавая увеличенное сопротивление дыханию, сами способны вызвать ряд эффектов, изменяющих функциональное состояние организма. Изучены реакции на увеличенное респираторное сопротивление со стороны кардиореспираторной системы организма [5, 6]. Менее исследованы реакции со стороны других систем, в частности иммунной. Исследование данной проблемы представляет несомненный интерес с точки зрения изучения санитарно-гигиенических аспектов применения средств индивидуальной защиты органов дыхания.

Цель данного исследования – изучение реакций системы иммунитета на применение дополнительного респираторного сопротивления (ДРС).

Материал и методы

Исследование проводилось на практически здоровых добровольцах ($n = 26$), в возрасте от 18 до 23 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 перекрытых рте и носе; полученное при этом внутриротовое давление принималось за 100% (100% $P_{m_{max}}$). Затем во время действия резистивной нагрузки (3 мин) посредством оригинального устройства [7] внутриротовое давление удерживалось на уровне 20, 40 и 60% $P_{m_{max}}$.

У испытуемых синхронно регистрировали пневмотахограмму и внутриротовое давление. Содержание серотонина, адреналина и норадреналина в крови измерялось флуориметрическим методом. Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител с $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD20^+$, с вычислением иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$. Состояние иммунологической резистентности определяли по проценту фагоцитоза, количеству активных фагоцитов, НСТ- и ЛКБ-тестам и по активности комплемента. Концентрацию иммуноглобулинов класса G, A, M в сыворотке крови определяли турбидиметрическим методом. Биохимические показатели измерялись анализатором PP-901 фирмы LabSystems (Финляндия) с использованием реактивов Beringer Mannheim (Германия), а также стандартных наборов реактивов фирмы Lachema (Чехия). 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

Влияние величины ДРС на иммунологические показатели в наших исследованиях оценивалось с помощью дисперсионного анализа. В табл. 1 приведены статистические показатели факторного отклика (η^2 – сила влияния организованного фактора – величины ДРС, с критерием надежности Фишера – F , p_F) исследуемых иммунологических параметров. Как следует из представленных данных, практически все показатели клеточного иммунитета (популяционный состав лимфоцитов) испытывали достоверное и значимое влияние ($p_F < 0,05$) со стороны величины действующей ДРС. Не удалось проследить достоверного влияния организованного фактора ($p_F > 0,05$) на

Таблица 1

Показатели влияния величины дополнительного респираторного сопротивления на иммунологический статус испытуемых

Показатель	Критерий Фишера, F	Уровень значимости, p_F	Сила влияния организованного фактора, η^2 , %
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	25,36	0,0002	67,55
Лимфоциты, %	8,747	0,011	41,57
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	50,218	0,00001	80,03
$CD3^+$, %	10,073	0,0077	45,18
$CD3^+$, $10^9/\text{л}$	30,193	0,0001	70,34
$CD20^+$, %	33,874	0,00001	67,55
$CD20^+$, $10^9/\text{л}$	18,208	0,001	60,2
$CD16^+$, %	24,43	0,0003	67,54
$CD16^+$, $10^9/\text{л}$	49,431	0,000001	88,21
$CD4^+$, %	5,658	0,0242	27,1
$CD4^+$, $10^9/\text{л}$	33,07	0,0001	72,14
$CD8^+$, %	31,234	0,0001	72,67
$CD8^+$, $10^9/\text{л}$	6,332	0,0239	34,82
$CD4^+/CD8^+$	19,238	0,0006	62,78
Ig G, мкмоль/л	0,327	0,541	2,68
Ig A, мкмоль/л	2,11	0,109	15,87
Ig M, мкмоль/л	2,39	0,103	19,1

показатели гуморального иммунитета – концентрацию иммуноглобулинов (G, A, M).

В табл. 2 приведены изменения иммунологических показателей в условиях ступенчатого увеличения дополнительного респираторного сопротивления. Согласно полученным данным, исследуемые параметры иммунной системы существенно изменяются при действии ДРС и зависят от величины резистивной нагрузки. Так, после воздействия 40% $P_{m_{max}}$ 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 существенное снижение абсолютного числа лимфоцитов классов $CD4^+$, $CD16^+$, $CD3^+$, $CD20^+$, ($p < 0,001$); отмечалось увеличение популяции лимфоцитов- $CD8^+$ ($p < 0,05$). Иммунонерегуляторный индекс $CD4^+/CD8^+$ значительно уменьшался ($p < 0,001$). Подобные изменения популяций лимфоцитов можно квалифицировать как иммунодепрессивные. После воздействия ДРС 60% $P_{m_{max}}$ 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 $CD8^+$ ($p < 0,05$). Иммунонерегуляторный индекс $CD4^+/CD8^+$ значительно увеличивался. Указанная динамика лимфоцитов свидетельствует об иммуностимулирующем эффекте 60% $P_{m_{max}}$. Изменения показателей иммунитета, наблюдаемые после действия ДРС 20% $P_{m_{max}}$ 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.

Величина ДРС оказывала существенное влияние и на показатели неспецифической иммунологической резистентности (см. табл. 3.). Как следует из данных, представленных в табл. 3, все

Таблица 2

Динамика иммунологических показателей в условиях ступенчатого увеличения дополнительного респираторного сопротивления

Показатель	Исходные значения	20% P _m max	40% P _m max	60% P _m max
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,590,23	6,280,19	5,510,13**	7,960,22**
Лимфоциты, %	24,30,79	26,10,83	20,550,83*	22,120,76*
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,670,06	1,710,09	1,420,05**	1,760,072*
CD3 ⁺ , %	70,870,92	69,651,23	75,651,09**	74,20,36
CD3 ⁺ , 10 ⁹ /л	1,230,06	1,170,05	0,880,03**	1,300,07*
CD20 ⁺ , %	12,560,61	12,360,27	14,650,88	8,870,42**
CD20 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,220,007	0,210,011	0,160,01**	0,150,07*
CD16 ⁺ , %	15,650,60	17,781,42	9,580,72**	18,10,72**
CD16 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,260,02	0,310,03	0,0980,01**	0,320,018**
CD4 ⁺ , %	40,71,01	38,541,02	40,641,21	46,281,32*
CD4 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,460,01	0,460,02	0,340,007**	0,580,05**
CD8 ⁺ , %	27,71,1	29,581,11	37,211,87**	19,291,12**
CD8 ⁺ , 10 ⁹ /л	0,320,009	0,350,01	0,330,008*	0,220,016 *
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,510,04	1,140,05	1,090,04**	2,510,15**
Ig G, мкмоль/л	65,341,27	65,721,10	63,71,09	66,321,12
Ig A, мкмоль/л	7,290,13	7,280,14	6,940,15	7,230,17
Ig M, мкмоль/л	0,850,04	0,910,05	0,920,03	

Примечание. Здесь и в табл. 4, 5: достоверность различий по Стьюденту с донагрузочным уровнем * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

исследуемые показатели испытывали существенный факторный отклик ($p_F < 0,05$), демонстрируя при этом значительное влияние со стороны величины резистивной нагрузки (ϵ^2 в диапазоне от 24,8 до 65,1%). Отражением данного влияния были реальные изменения показателей неспецифической иммунологической резистентности в условиях ступенчатого изменения ДРС (см. табл. 4). Как следует из приведенных данных, иммунодепрессивный эффект резистивной нагрузки 40% P_mmax подтверждался снижением гемолитической активности комплемента (CH-50) ($p < 0,05$); уменьшением активности лейкоцитарных катионных белков; снижением показателя спонтанного ($p < 0,05$) и индуцированного ($p < 0,05$) нитротетразольного теста; при этом индекс стимуляции уменьшался ($p < 0,05$). Иммуностимулирующий эффект резистивной нагрузки 60% P_mmax подтверждался ростом процента фагоцитоза ($p < 0,001$) с увеличением количества активированных фагоцитов ($p < 0,001$); достоверным нарастанием гемолитической активности комплемента (CH-50) ($p < 0,0001$); увеличением активности лейкоцитарных катионных белков ($p < 0,05$) ед.; повышением показателей спонтанного ($p < 0,0001$) и индуцированного ($p < 0,001$) нитротетразольного теста, при этом индекс стимуляции достоверно увеличивался ($p < 0,05$). Резистивная нагрузка 20% P_mmax не изменяла показатели 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 норадреналина с ростом величины ДРС прогрессивно увеличивалась: если на 20% P_mmax это повышение было малозаметным ($p > 0,05$), то на 40% P_mmax оно становилось статистически достоверным ($p < 0,05$), а на 60% P_mmax –

Влияние величины резистивной нагрузки на показатели неспецифической иммунологической резистентности испытуемых

Исследуемые показатели	Критерий Фишера, F	Уровень значимости, p_F	Сила влияния организованного фактора, ϵ^2 , %
Процент фагоцитоза	26,755	0,0001	61,34
Количество активированных фагоцитов, 10 ⁹ /л	21,874	0,0002	56,84
НСТ-тест, %, спонтанный	28,746	0,0001	62,19
НСТ-тест, %, стимулированный	19,012	0,0011	61,64
Индекс стимуляции, ед.	5,169	0,0411	30,76
ЛКБ-тест, ед.	5,547	0,0379	24,88
Гемолитическая активность комплемента (CH-50), %	36,18	0,00004	65,11

существенным ($p < 0,001$). В то же время самая высокая концентрация серотонина по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$) наблюдалась на 20% P_mmax; повышенный уровень серотонина сохранялся на 40% P_mmax ($p < 0,05$), а на 60% P_mmax выявлялось выраженное падение концентрации данного биологически активного амина ($p < 0,05$).

Обсуждение

Ступенчатое увеличение ДРС вызывает последовательный запуск механизмов стресс-реализующих систем, обеспечивающих неспецифические механизмы адаптации. Об этом свидетельствует характерная динамика катехоламинов и серотонина, описанная ранее. Впервые Фальта в 1912 г. [8] предложил понятие симпатико (лейкоцитоз, нейтрофилез) и ваготонической (лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз, эозинофилия) картины крови. Позже было установлено, что стресс-гормоны сти-

Таблица 4

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

Показатель	Исходные значения	20% P _m max	40% P _m max	60% P _m max
Процент фагоцитоза	72,523,21	74,091,72	63,172,08	91,872,14**
Количество активированных фагоцитов, 10 ⁹ /л	2,210,06	2,130,05	2,190,07	2,990,09**
НСТ-тест, %, спонтанный	3,870,28	3,490,31	3,120,26*	7,140,49**
НСТ-тест, %, стимулированный	15,151,49	12,691,38	9,521,48*	43,184,26**
Индекс стимуляции, ед.	4,760,40	3,610,27	3,080,29*	6,310,43
ЛКБ-тест, ед.	1,120,04	0,930,02	0,960,03	1,120,02*
Гемолитическая активность комплемента (CH-50), %	52,171,27	50,131,33	56,121,14*	65,651,43**

Таблица 5

Изменение содержания биологически активных аминов при ступенчатом увеличении дополнительного респираторного сопротивления

Показатель	Исходные значения	20% P _m max	40% P _m max	60% P _m max
Адреналин, нмоль/л	2,110,058	2,360,071	2,480,09*	3,640,18**
Серотонин, мкмоль/л	0,790,02	1,190,061*	1,140,049*	0,550,036*
Норадреналин, нмоль/л	39,140,68	40,550,71	43,860,68*	45,781,12**

мулируют костномозговое кроветворение и способствуют созреванию элементов миелоидного ряда [9]. В многочисленных экспериментах и исследованиях на людях было подтверждено, что увеличение катехоламинов в крови сопровождается увеличением абсолютного и относительного числа гранулоцитов (нейтрофилов) и понижением абсолютного и относительного числа лимфоцитов в крови [10]. Повышение концентрации глюкокортикоидов и катехоламинов может индуцировать апоптоз зрелых лимфоцитов, прежде всего клеток-убийц, тимоцитов и CD8⁺ цитотоксических Т-лимфоцитов [11]. Подобный эффект можно получить через симпатические нервы при стимуляции вентромедиального гипоталамуса у крыс [12] и при введении добровольцам смеси адреналина, кортизола и глюкогона [13]. Наблюдаемый нами на ДРС 60% Pm_{max} 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, IL-6.

Иммунодепрессивный эффект, наблюдаемый на фоне действия 40% Pm_{max} , может быть обусловлен усилением рефлекторных влияний со стороны механорецепторов лёгких, связанных преимущественно с парасимпатической нервной системой. Имеются данные о прямой связи нервной и иммунной систем. На гистологических препаратах лимфоидных органов наблюдаются окончания адренергических нервных волокон, контактирующие с мембраной лимфоцита. На Т- и В-лимфоцитах имеется большое количество холинергических рецепторов мускаринового типа. На лимфоцитах таких рецепторов примерно 200 на клетку, на макрофагах – 400 на клетку, при этом константа связывания с лигандом холинергического рецептора на лимфоците (10^9 моль/л) на порядок больше, чем оценивается для нервной системы [15]. Сигнал с холинергических рецепторов приводит к снижению активности В- и Т-лимфоцитов, производных пула Th-1-лимфоцитов [16]. 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 увеличенного сопротивления дыханию. При средних значениях ДРС (40% Pm_{max}) стратегия приспособления направлена на опереживание с действующим раздражителем, для чего целесообразно торможение иммунного ответа (синтаксические реакции по Селье [17]). Когда значение резистивной нагрузки оказывается опасным с точки зрения повреждения легочной ткани, включаются кататоксические механизмы, направленные на активацию иммунитета, индукцию воспаления, что наблюдалось нами на ДРС величиной 60% Pm_{max} .

Описанные иммунологические изменения позволяют утверждать, что при проектировании средств индивидуальной защиты органов дыхания целесообразно ограничить значение дополнительного инспираторного сопротивления дыханию величиной 20% Pm_{max} .

Выводы

1. Кратковременное (3 мин) действие инспираторных резистивных нагрузок оказывает выраженное влияние на популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов крови, практически не изменяя уровень секретируемых иммуноглобулинов.

2. Разные величины дополнительного респираторного сопротивления статистически значимо меняют уровень биогенных аминов: концентрация адреналина и норадреналина с ростом величины резистивных нагрузок прогрессивно увеличивалась; концентрация серотонина испытывала противоположную динамику.

3. Дополнительное респираторное сопротивление величиной 20% Pm_{max} не изменяло показателей иммунологического статуса испытуемых.

4. Резистивная нагрузка 40% Pm_{max} вызывала иммунодепрессивные изменения популяционного состава лимфоцитов и показателей неспецифической иммунологической резистентности.

5. Дополнительное респираторное сопротивление величиной 60% Pm_{max} индуцировало иммуностимулирующий эффект в изменении популяционного состава лимфоцитов и показателей неспецифической иммунологической резистентности.

6. При проектировании средств индивидуальной защиты органов дыхания целесообразно ограничить значение дополнительного инспираторного сопротивления дыханию величиной 20% Pm_{max} .

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

(п.п. 8, 9, 11, 12, 14–17 см. References)

1. Косарев В.В., Бабанов С.А. *Профессиональные заболевания органов дыхания*. СПб.: Инфра-М; 2013.
2. Каминский С.Л. *Основы рациональной защиты органов дыхания на производстве*. М.: Проспект Науки; 2007.
3. Рассел Дж. *Противогаз*. М.: Книга по Требованию; 2012.
4. Технические и специальные средства обеспечения гражданской обороны и защиты от чрезвычайных ситуаций. СПб.: Институт риска и безопасности; 2007.
5. Бяловский Ю.Ю. Реципрокные реакции организма на разные величины увеличенного сопротивления дыханию. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016; (1): 19–25.
6. Бяловский Ю.Ю., Булатецкий С.В. Реакция систем организма на увеличенное сопротивление дыханию в группах с разным уровнем адаптационных возможностей. *Центральный научный вестник*. 2016; 1 (4): 7–11.
7. Бяловский Ю.Ю., Абросимов В.Н. Пневматический дозатор внешнего сопротивления дыханию. Патент РФ № 2071790; 1997.
8. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. *Клиническая иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
13. 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): 283–8.

References

1. Kosarev V.V., Babanov S.A. *Occupational Diseases of the Respiratory System [Professional'nye zabolevaniya organov dykhaniya]*. St. Petersburg: Infra-M; 2013. (in Russian)
2. Kaminsky S.L. *Fundamentals of Rational Respiratory Protection in the Workplace [Osnovy ratsional'noy zashchity organov dykhaniya na proizvodstve]*. Moscow: Prospekt Nauki; 2007. (in Russian)
3. Russell J. *The Gas Mask*. Moscow: Kniga po Trebovaniyu; 2012. (in Russian)
4. Technical and special means of ensuring civil defense and protection from emergencies. St. Petersburg: Institut riska i bezopasnosti; 2007.
5. Byalovskiy Yu.Y. Reciprocal reactions of the body to different values of increased resistance to breathing. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2016; (1): 19–25. (in Russian)
6. Byalovskiy Yu.Yu., Bulatetskiy S.V. The reaction of the body's systems to increased resistance to breathing in groups with different levels of adaptive capacity. *Tsentral'nyy nauchnyy vestnik*. 2016; 1 (4): 7–11. (in Russian)
7. Byalovskiy Yu.Yu., Abrosimov V.N. Pneumatic dispenser of external resistance to breathing. Patent RF № 2071790; 1997. (in Russian)
8. Falta W., Kahn F. Clinical studies on tetany with special regard to the vegetative nervous system. *Department of Clinical Medicine*. 1912; 74: 108–77.
9. Miyake S. Mind over cytokines: Crosstalk and regulation between the neuroendocrine and immune systems. *Clin. Exp. Neuroimmunol.* 2012; (3): 1–15.
10. Zemskov A.M., Zemskov V.M., Karaulov A.V. *Clinical Immunology [Klinicheskaya immunologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
11. Dai R., Ahmed S.A. MicroRNA, a new paradigm for understanding immunoregulation, inflammation, and autoimmune diseases. *Transl. Res.* 2011; 157 (4): 163–79.
12. Isowa T., Ohira H., Murashima S. Immune, endocrine and cardiovascular responses to controllable and uncontrollable acute stress. *Biol. Psychol.* 2006; 71: 202–13.
13. Lavrov O.V., Pyatin V.F., Shirolapov I.V. Stress-induced features of immunological indices in people of differentiated vegetative-hormonal clusters. *Meditsinskaya immunologiya*. 2013; 15 (3): 283–8. (in Russian)
14. Vassilakopoulos T., Zakyntinos S., Roussos C. Strenuous resistive breathing induces proinflammatory cytokines and stimulates the HPA axis in humans. *Am. J. Physiol.* 1999; (10): 277–82.
15. McEwen B.S. Physiology and Neurobiology of Stress and Adaptation: Central Role of the Brain. *Physiol. Rev.* 2007; (87): 873–904.
16. Besedovsky H.O., Rey A.D. Physiology of psychoneuroimmunology: a personal view. *Brain. Behav. Immun.* 2007; (21): 34–44.
17. Selye H. Present status of the stress concept. *Clin. Ther.* 1977; (1): 3–15.

Поступила 04.05.17

Принята к печати 05.07.17