

УДК [616.45–001.1/.3:616.839:612.8.017.1]:615.834

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ У СТУДЕНТОВ В СОСТОЯНИИ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

© 2015 г. И. Э. Есауленко, Е. В. Дорохов, Н. П. Горбатенко, В. А. Семилетова, О. А. Жоголева

Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко, г. Воронеж

Изучены особенности нейроиммуноэндокринной регуляции у студентов младших курсов в условиях психоэмоционального стресса, связанного с процессом обучения, и возможности спелеоклиматотерапии как метода немедикаментозной коррекции. В исследовании приняли участие студенты Воронежской государственной медицинской академии в возрасте от 17 до 20 лет.

С целью оценки иммунного статуса проводили подсчет субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител CYTO-STAT tetraCHROME, оценку фагоцитарной активности нейтрофилов – определение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа с использованием набора Phagotest. Миелопероксидазная активность нейтрофилов оценивалась на основании спонтанного и индуцированного теста с нитросиним тетразолием (НСТ-теста), индекса активации нейтрофилов. В ходе исследования определяли содержание различных типов цитокинов методом проточной цитометрии.

Для исследования вегетативного баланса была проведена оценка вариабельности ритма сердца с использованием коротких участков ЭКГ, записанных в течение 5 минут. Для выявления признаков психоэмоционального стресса у испытуемых были использованы психологические тесты: тревожности Спилбергера – Ханина, тревожности Цунга и депрессии Цунга.

Установлено, что спелеоклиматотерапия обладает корректирующими возможностями в отношении стресс-индуцированных изменений параметров психовегетативного гомеостаза и иммунитета. Биологический эффект спелеоклиматотерапии основан на феномене перекрестной адаптации, вследствие которой адаптация к микроклимату сильвинитовой пещеры сопровождается повышением устойчивости к другим стрессорным воздействиям. С учетом механизмов воздействия спелеоклимата на нейроиммунную систему возможно применение спелеоклиматотерапии в качестве немедикаментозного метода комплексной профилактики и коррекции стресс-индуцированных нарушений среди студентов медицинских вузов и других лиц, деятельность которых связана с хроническим психоэмоциональным стрессом.

**Ключевые слова:** хронический стресс, спелеоклиматотерапия, вариабельность сердечного ритма, иммунный статус, нейроиммунная регуляция, психологический статус

## EFFICACY OF SPELEOCLIMATOTHERAPY IN STUDENTS UNDER CHRONIC STRESS

I. E. Esaulenko, E. V. Dorohov, N. P. Gorbatenko, V. A. Semiletova, O. A. Zhogoleva

State Educational Institution of Higher Professional Education Voronezh State Medical Academy by N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

The features of neuroimmunoendocrine regulation in junior students under emotional stress associated with the process of learning and assessment of possibilities of speleoclimatotherapy as a method of drug-free correction have been studied. The study involved students of the Voronezh State Medical Academy aged 17 to 20 years.

Evaluation of the immune status included: count of lymphocyte subpopulations during flow cytometry using monoclonal antibodies CYTO-STAT tetraCHROME, evaluation of the phagocytic activity of neutrophils - definition of the phagocytic index, of the phagocytic number using a set Phagotest. Myeloperoxidase activity of neutrophils was assessed on the basis of spontaneous and induced tests with NBT (NBT-test), the index of neutrophil activation. The study determined the content of different types of cytokines. The cytokines were determined on the basis of flow cytometry.

For study of the autonomic balance, there was evaluated heart rate variability using short segments of ECG recorded during 5 minutes. For determination of emotional stress signs in the subjects, there were used the following psychological tests: the Spielberger - Hanin anxiety test, the Zung anxiety test, the Zung depression test.

It has been established that speleoclimatotherapy has possibilities to correct stress-induced changes of parameters of psychovegetative homeostasis and immunity. The biological effect of speleoclimatotherapy is based on the phenomenon of cross-adaptation, the result of which is that adaptation to the microclimate of sylvinitic caves is accompanied by an increased resistance to other stress effects. In view of the mechanisms of speleoclimate effect on the neuroimmune system, it is possible to apply speleoclimatotherapy as a non-drug method of integrated prevention and correction of stress-induced disorders among medical students and other persons whose activities are related to chronic emotional stress.

**Keywords:** chronic stress, speleoclimatotherapy, heart rate variability, immune status, neuroimmune regulation, psychological status

### Библиографическая ссылка:

Есауленко И. Э., Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Семилетова В. А., Жоголева О. А. Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса // Экология человека. 2015. № 7. С. 50–57.

Esaulenko I. E., Dorohov E. V., Gorbatenko N. P., Semiletova V. A., Zhogoleva O. A. Efficacy of Speleoclimatotherapy in Students under Chronic Stress. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2015, 7, pp. 50-57.

В настоящее время деятельность человека характеризуется возрастающим темпом жизни, информационными перегрузками, урбанизацией и нередко социальными конфликтами. Все эти факторы обуславливают формирование у многих людей состояния психоэмоционального стресса [1]. При чрезмерно длительном воздействии стресс-факторов происходит формирование биологически отрицательного стресса, что делает хронический психоэмоциональный стресс болезнью цивилизации [12, 13, 16]. Среди различных причин психоэмоционального стресса особое место занимает информационный стресс — психогенное напряжение, возникающее в условиях неблагоприятного сочетания трёх факторов: объема информации, подлежащей обработке; фактора времени, отведенного для такой работы мозга; и высокой мотивации принятия решения [6, 13]. Важно подчеркнуть, что особенно уязвимыми с точки зрения психоэмоционального стресса являются студенты вузов [9, 11], в частности студенты-медики. Это связано не только с необходимостью усвоить большой объем информации за относительно короткий срок, но и высокой мотивацией и уровнем ответственности студентов медицинских факультетов.

Психоэмоциональный стресс охватывает регуляторные системы организма, к которым в настоящее время относят нервную, эндокринную и иммунную системы, объединяемые, благодаря многочисленным взаимосвязям между ними, в единую нейроиммуноэндокринную систему. В случае действия чрезмерных, экстремальных стрессорных факторов, а также длительного воздействия стрессора формируется нарушение взаимоотношений нервной, эндокринной и иммунной систем, что приводит к развитию дисрегуляторной патологии. Эти расстройства регуляции могут сопровождаться как психовегетативными нарушениями, так и вторичным иммунодефицитом [6, 10, 15]. Предотвратить дисрегуляторные изменения нейроиммуноэндокринной системы возможно с помощью повышения адаптационных резервов организма, обеспечивая его готовность к психоэмоциональным нагрузкам. Таким «щитом», защищающим организм от дистресса, может служить биологически положительный стресс, расширяющий адаптационные возможности организма [1, 13, 18].

Одним из немедикаментозных способов коррекции функциональных изменений является спелеоклиматотерапия, которая подразумевает использование специфического микроклимата пещер, шахт, горных выработок в лечебных целях. Спелеоклиматотерапия — метод лечения и профилактики различных заболеваний, подразумевающий моделирование микроклимата сальвинитовых пещер в наземных условиях. Помещения, в которых происходит моделирование сальвинитового микроклимата, носят название спелеоклиматических камер [3, 6, 7].

Воздействие спелеоклиматотерапии на организм человека обусловлено как непосредственным влиянием отдельных факторов микроклимата на состояние

бронхолёгочной и других систем организма, так и комплексным воздействием спелеоклимата. В основе влияния пещерного микроклимата на организм лежит принцип гормезиса. Этот принцип основан на биологическом законе Арндта — Шульца, согласно которому ответная реакция на раздражитель определяется его интенсивностью. При этом воздействие определенного диапазона интенсивности вызывает активацию приспособительных (адаптивных) механизмов деятельности внутренних органов, причем максимум активации соответствует средней силе воздействия. Этот диапазон интенсивности воздействия носит название «зоны гормезиса» и соответствует принципу «оптимума и пессимума силы раздражителя» по Н. Е. Введенскому (1886). Сущность гормезиса заключается в адаптационной перестройке деятельности регуляторных систем, которая и обуславливает эффект спелеоклиматотерапии. Таким образом, в основе благоприятного воздействия климата сальвинитовой камеры лежит адаптация к нему, сопровождающаяся расширением и мобилизацией резервов организма, стимуляцией саногенеза [3, 6].

Цель исследования — изучение особенностей нейроиммуноэндокринной регуляции у студентов младших курсов в условиях психоэмоционального стресса, связанного с процессом обучения, и оценка возможностей спелеоклиматотерапии как метода немедикаментозной коррекции последствий влияния стресса.

#### Методы

Комплексное обследование участников исследования включало оценку иммунного статуса, вегетативного баланса и психологического состояния студентов. Оценка иммунного статуса была проведена на базе иммунологической лаборатории ГУЗ «Воронежский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями» и включала в себя: подсчет субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител CYTO-STAT tetraCHROME, оценку фагоцитарной активности нейтрофилов — определение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа с использованием набора Phagotest. Миелопероксидазная активность нейтрофилов оценивалась на основании спонтанного и индуцированного теста с нитросиним тетразолием (НСТ-теста), индекса активации нейтрофилов. В ходе исследования определяли содержание различных типов цитокинов. Для каждого исследования требовалось 16 мл венозной крови. Забор крови осуществлялся утром с 8 до 9 часов натощак. Содержание цитокинов определяли методом проточной цитометрии.

Для исследования вегетативного баланса была проведена оценка вариабельности ритма сердца с использованием коротких участков электрокардиограммы (ЭКГ), записанных в течение 5 минут [2, 7, 17], что соответствует рекомендуемой длительности регистрации («кратковременная запись»). В исследовании использовались показатели вариационной пульсометрии:

амплитуда моды (АМо), вариационный размах (ВР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН) и показатели спектрального анализа ритма сердца: общая мощность волн (ТР), мощность волн высокой частоты (HF), низкой частоты (LF), очень низкой частоты (VLF), вагосимпатический индекс LF/HF.

Для выявления признаков психоэмоционального стресса у испытуемых в исследовании были использованы следующие психологические тесты: тест тревожности Спилбергера – Ханина, тест тревожности Цунга, тест депрессии Цунга. Оценка variability ритма сердца и психологическое тестирование проведены с использованием устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 – «Психофизиолог».

В работе были использованы следующие методы статистического анализа [4, 8]: сравнение парных выборок с помощью критерия Вилкоксона; сравнение несвязанных выборок с применением критерия Манна – Уитни; для оценки связи между признаками – ранговый корреляционный анализ Спирмена. Для оценки эффективности спелеоклиматотерапии как метода иммунокоррекции был произведен расчет 95% асимптотического доверительного интервала (95% ДИ) для разности средних величин. Статистическая обработка данных производилась с помощью программного пакета Kurplot и программной среды R, распространяемых в виде freeware.

В исследовании приняли участие 107 студентов Воронежской государственной медицинской академии в возрасте от 17 до 20 лет, из них 77 студентов составили экспериментальную группу, прошедших курс спелеоклиматотерапии. Участие в исследовании было добровольным, противопоказаниями к курсу спелеоклиматотерапии являлись заболевания в острой стадии, туберкулез, беременность. Все студенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Данное информированное согласие включало цель и методы исследования, противопоказания к участию в эксперименте и ожидаемую пользу от воздействия спелеоклимата. Контрольная группа представлена 30 студентами, обследованными в начале учебного года.

Для оценки корректирующих возможностей спелеоклиматотерапии как немедикаментозного метода коррекции психоэмоционального стресса было проведено сравнение показателей нейроиммуноэндокринной системы студентов до и после курса спелеоклиматического воздействия. Во всех обследованиях участвовали одни и те же студенты, соответственно выборки были связанными. Спелеоклиматическая камера искусственного микроклимата представляет собой помещение, выложенное плитками из силвинитовых соляных горных пород, в котором за счет солефильтра создается и поддерживается специфический микроклимат подземной спелеолечебницы: повышенное содержание отрицательных аэроионов, многоэлементный химический состав (близкий к составу морского аэрозоля), незначительно повышенное бета- и гамма-излучение. Ионизация воздуха происходит за

счет его взаимодействия с поверхностью соляных блоков, имеющих низкоинтенсивное естественное радиоактивное излучение. Постоянство газового состава воздуха поддерживается регулированием температуры и влажности с помощью кондиционера. Курс спелеоклиматотерапии согласно методическим рекомендациям составлял десять двухчасовых сеансов во второй половине дня в одно и то же время, студенты размещались в шезлонгах в положении полулежа [3, 6, 8].

**Результаты**

*Влияние хронического стресса на нейроиммуноэндокринную систему*

Анализ вегетативного баланса испытуемых позволил выявить признаки стресса. У студентов экспериментальной группы, как у нормо- и ваготоников, так и у симпатотоников, VLF, являющихся вегетативным коррелятом психоэмоционального стресса, превышала возрастную норму и соответствующую величину в контрольной группе ( $p = 0,033$  и  $p = 0,008$  соответственно). При сравнении исходного состояния симпатотоников с контролем была выявлена меньшая величина ВР ( $p = 0,034$ ), отражающего активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС), и большая величина LF/HF ( $p = 0,026$ ), что свидетельствовало о преобладании активности симпатического отдела ВНС. Наличие психоэмоционального стресса у студентов экспериментальной группы подтверждалось результатами психологического тестирования.

Как видно из рис. 1, величина личностной тревожности, отражающая предрасположенность к формированию стресса, у нормо- и ваготоников превышала таковую в контрольной группе ( $p = 0,006$ ), практически достигала уровня выраженной тревожности и составила  $(44,81 \pm 1,63)$  балла; в то время как в контрольной группе личностная тревожность не превышала  $(33,82 \pm 1,33)$  балла, что соответствовало уровню умеренной тревожности. В подгруппе симпатотоников был выявлен более высокий индекс депрессии как по сравнению с контролем ( $p = 0,028$ ), так и по сравнению с подгруппой нормо- и ваготоников ( $p = 0,014$ ). Кроме того, у симпатотоников по сравнению с контролем отмеча-



Рис. 1. Особенности психологического состояния студентов с различным тоном отделов вегетативной нервной системы: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с контролем, + –  $p < 0,05$  по сравнению с подгруппой нормо- и ваготоников

лась большая величина реактивной тревожности ( $p = 0,005$ ), отражающей восприятие актуальных событий в качестве стрессовых, и личностной тревожности ( $p = 0,001$ ). Таким образом, помимо вегетативных проявлений и у нормо- и ваготоников, и у симпатотоников были выявлены психологические признаки психоэмоционального стресса, однако у симпатотоников они были более выражены.

На фоне стресс-индуцированных изменений психо-вегетативного состояния были выявлены изменения иммунной системы, проявляющиеся в более низкой величине естественного и адаптивного иммунитета по сравнению с контролем как у нормо- и ваготоников, так и у симпатотоников (рис. 2).

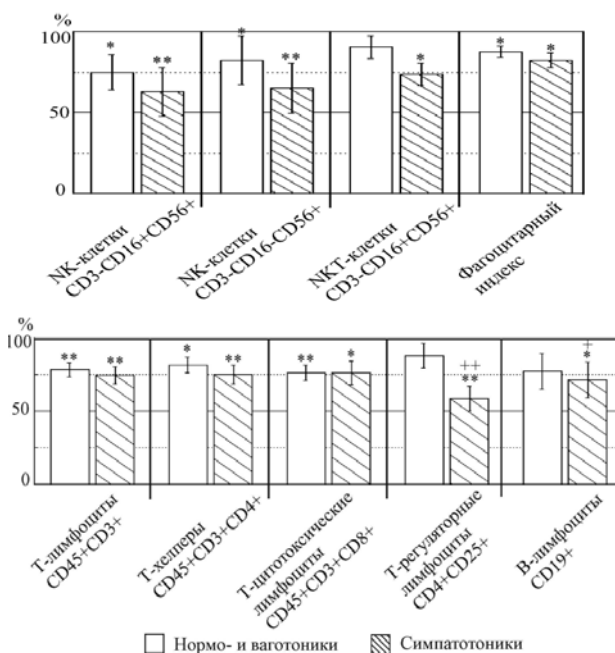


Рис. 2. Особенности естественного и адаптивного иммунитета в подгруппах студентов с различным тономусом отделов ВНС: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с контролем, принятым за 100 %, + –  $p < 0,05$ , ++ –  $p < 0,01$  по сравнению с подгруппой нормо- и ваготоников

Как видно из рис. 2, и у нормо- и ваготоников, и у симпатотоников выявлено более низкое содержание Т-лимфоцитов CD45+CD3+ ( $p = 0,005$  и  $p = 0,004$ ), в том числе Т-хелперов CD45+CD3+CD4+ ( $p = 0,017$  и  $p = 0,009$ ), обеспечивающих регуляцию иммунного ответа, Т-цитотоксических лимфоцитов CD45+CD3+CD8+ ( $p = 0,007$  и  $p = 0,015$ ), обеспечивающих эффекторные реакции клеточного иммунитета, NK-клеток с фенотипом CD3-CD16+CD56+ ( $p = 0,014$  и  $p = 0,004$ ), обладающих преимущественно способностью к цитолизу, NK-клеток с фенотипом CD3-CD16-CD56+ ( $p = 0,01$  и  $p = 0,001$ ), обладающих преимущественно регуляторными способностями за счет продукции цитокинов, а также фагоцитарного индекса ( $p = 0,04$  и  $p = 0,008$ ). У симпатотоников в отличие от нормо- и ваготоников при сравнении с контролем было выявлено меньшее количество NKT-клеток CD3+CD16+CD56+ ( $p = 0,017$ ), обладающих

большими возможностями к межклеточным взаимодействиям по сравнению с другими естественными киллерами. Кроме того, в подгруппе симпатотоников, как по сравнению с контролем, так и по сравнению с нормо- и ваготониками, было выявлено более низкое содержание Т-регуляторных лимфоцитов CD4+CD25+ ( $p = 0,001$  и  $p = 0,001$ ), обеспечивающих подавление избыточной активации Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов CD19+ ( $p = 0,016$  и  $p = 0,030$ ), обеспечивающих гуморальный иммунитет. Изменения естественного и адаптивного иммунитета на фоне вегетативных и психологических проявлений стресса свидетельствуют о стресс-индуцированной иммуносупрессии у студентов экспериментальной группы, что может быть обусловлено снижением пролиферативной активности лимфоцитов. Более низкие показатели адаптивного иммунитета в подгруппе симпатотоников, среди которых отмечались более выраженные психологические проявления стресса, согласуются с выявленной в ходе исследования обратной зависимостью между индексом депрессии и количеством Т-регуляторных лимфоцитов CD4+CD25+ ( $t = -2,04$ ,  $p = 0,041$ ), личностной тревожностью и числом Т-лимфоцитов CD45+CD3+ ( $t = -1,97$ ,  $p = 0,049$ ), Т-хелперов CD45+CD3+CD4+ ( $t = -2,67$ ,  $p = 0,008$ ), Т-лимфоцитов CD3+CD25+ ( $t = -2,74$ ,  $p = 0,006$ ), отражающих раннюю активацию Т-клеточного звена адаптивного иммунитета, Т-лимфоцитов CD3+HLA-DR+ ( $t = -3,42$ ,  $p = 0,001$ ), отражающих позднюю активацию Т-клеточного звена адаптивного иммунитета, Т-регуляторных лимфоцитов CD4+CD25+ ( $t = -3,38$ ,  $p = 0,001$ ) а также числом В-лимфоцитов CD19+ ( $t = -2,04$ ,  $p = 0,041$ ), реактивной тревожностью и числом Т-лимфоцитов CD45+CD3+ ( $t = -1,97$ ,  $p = 0,049$ ), Т-хелперов CD45+CD3+CD4+ ( $t = -2,47$ ,  $p = 0,014$ ), Т-лимфоцитов CD3+CD25+ ( $t = -3,09$ ,  $p = 0,002$ ), отражающих раннюю активацию Т-клеточного звена адаптивного иммунитета, Т-лимфоцитов CD3+HLA-DR+ ( $t = -2,28$ ,  $p = 0,022$ ), отражающих позднюю активацию Т-клеточного звена адаптивного иммунитета, Т-регуляторных лимфоцитов CD4+CD25+ ( $t = -4,03$ ,  $p = 0,001$ ), а также числом В-лимфоцитов CD19+ ( $t = -2,79$ ,  $p = 0,005$ ).

*Влияние спелеоклиматотерапии на иммунитет*

Для исследования иммунокорректирующих возможностей спелеоклиматотерапии было проведено сравнение исходного состояния иммунной системы студентов и её состояния после курса спелеотерапевтического воздействия. Результаты иммунологического обследования экспериментальной группы до и после курса спелеоклиматотерапии приведены в табл. 1, 2.

Как видно из данных табл. 1, после курса спелеоклиматотерапии было выявлено увеличение общего числа Т-лимфоцитов CD45+CD3+ на 15–30 % ( $p = 0,001$ ), Т-хелперов CD45+CD3+CD4+ на 16–32 % ( $p = 0,001$ ), Т-цитотоксических лимфоцитов CD45+CD3+CD8+ на 7–26 % ( $p = 0,001$ ), количество активированных Т-лимфоцитов с фено-

типом CD3+CD25+ на 9–60 % (p = 0,001), что соответствует ранней активации Т-клеточного звена адаптивного иммунитета, и Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+HLA-DR+ на 26–54 % (p = 0,002), что соответствует поздней активации Т-клеточного звена адаптивного иммунитета, Т-регуляторных лимфоцитов CD4+CD25+ на 48–80 % (p = 0,001).

Таблица 1  
Показатели адаптивного иммунитета студентов до и после курса спелеоклиматотерапии

Показатель, 10 <sup>9</sup> /л	M ± m, n = 77		Доверительный интервал для разности средних
	До курса СКТ	После курса СКТ	
Т-лимфоциты CD45+CD3+	1,257 ± 0,044	1,534 ± 0,039**	0,187; 0,367
Т-хелперы CD45+CD3+CD4+	0,780 ± 0,029	0,967 ± 0,026**	0,122; 0,252
Т-цитотоксические лимфоциты CD45+CD3+CD8+	0,479 ± 0,021	0,559 ± 0,022**	0,035; 0,125
Т-лимфоциты активированные CD3+CD25+	0,033 ± 0,002	0,047 ± 0,002**	0,003; 0,020
Т-лимфоциты активированные CD3+HLA-DR+	0,035 ± 0,002	0,046 ± 0,004**	0,009; 0,019
Т-регуляторные лимфоциты CD4+CD25+	0,031 ± 0,002	0,050 ± 0,002**	0,015; 0,025
В-лимфоциты CD19+	0,210 ± 0,010	0,236 ± 0,009*	0,005; 0,046

Примечания: n – количество студентов в группе, СКТ – спелеоклиматотерапия, \*\* – p < 0,01 по сравнению с исходным состоянием.

Помимо стимуляции адаптивного иммунитета после курса спелеоклиматотерапии отмечалась активация естественного иммунитета – увеличение количества всех субпопуляций естественных киллеров: NK-клеток с фенотипом CD3-CD16+CD56+ на 22–53 % (p = 0,001), NK-клеток с фенотипом CD3-CD16-CD56+ на 19–51 % (p = 0,001) и NKT-клеток CD3+CD16+CD56+ на 32–95 % (p = 0,001), отмечалось возрастание фагоцитарного индекса на 2–16 % (p = 0,008), а также увеличение фагоцитарного числа на 1–15 % (p = 0,032) (табл. 2).

Таким образом, после курса спелеоклиматотерапии происходило возрастание содержания Т-лимфоцитов, Т-хелперов, обеспечивающих регуляцию иммунного ответа, и Т-цитотоксических лимфоцитов, обеспечивающих эффекторные реакции клеточного иммунитета, повышение ранней и поздней активации Т-лимфоцитов, характеризующей их функциональную активность, и Т-регуляторных клеток, ограничивающих избыточную активацию Т-клеточного звена иммунитета, количества В-клеток, обеспечивающих гуморальный иммунитет, а также увеличение количества NK-клеток с фенотипом CD3-CD16+CD56+, обладающих более выраженной цитотоксичностью по сравнению с другими естественными киллерами, NK-клеток с фенотипом CD3-CD16-CD56+, обладающих

Таблица 2

Показатели естественного иммунитета студентов до и после курса спелеоклиматотерапии

Показатель	M ± m, n = 77		Доверительный интервал для разности средних
	До курса СКТ	После курса СКТ	
NK-клетки CD3-CD16+CD56+, 10 <sup>9</sup> /л	0,142 ± 0,012	0,195 ± 0,010**	0,031; 0,075
NK-клетки CD3-CD16-CD56+, 10 <sup>9</sup> /л	0,135 ± 0,012	0,182 ± 0,010**	0,026; 0,070
NKT-клетки CD3+CD16+CD56+, 10 <sup>9</sup> /л	0,096 ± 0,010	0,158 ± 0,015**	0,032; 0,091
Фагоцитарный индекс, %	60,90 ± 1,64	66,38 ± 1,71**	1,41; 9,51
Фагоцитарное число	6,21 ± 0,17	6,70 ± 0,18*	0,05; 0,95
НСТ-тест спонтанный	13,35 ± 0,68	11,73 ± 0,53	-3,0; -0,25
НСТ-тест активированный	19,60 ± 0,91	18,36 ± 0,85	-3,0; 0,62
ИАН в НСТ-тесте	1,530 ± 0,070	1,716 ± 0,073	-0,09; 0,32

Примечания: n – количество студентов в группе, СКТ – спелеоклиматотерапия, НСТ – нитросиний тетразолий, ИАН – индекс активации нейтрофилов; \* – p < 0,05, \*\* – p < 0,01 по сравнению с исходным состоянием.

более выраженными регуляторными свойствами за счет продукции цитокинов и NKT-клеток, обладающих регуляторными возможностями и цитотоксической активностью, а также большей способностью к межклеточному взаимодействию по сравнению с другими естественными киллерами, возрастание фагоцитарного индекса, отражающего процентное содержание фагоцитирующих нейтрофилов по отношению к их общему числу, а также увеличение фагоцитарного числа, отражающего среднее количество поглощенных фагоцитирующим нейтрофилом частиц. В группе сравнения статистически значимых изменений как адаптивного, так и естественного иммунитета выявлено не было.

В пользу связи динамики показателей иммунного статуса с адаптацией к микроклимату спелеоклиматической камеры свидетельствует снижение выраженности психологических проявлений стресса после курса спелеоклиматотерапии (рис. 3).

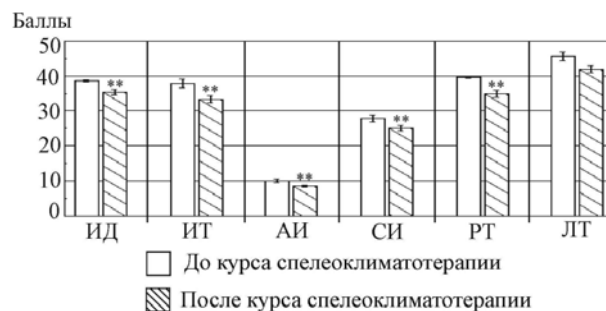


Рис. 3. Влияние спелеоклиматотерапии на психологическое состояние студентов: ИД – индекс депрессии, ИТ – индекс тревожности, АИ – аффективный индекс, СИ – соматический индекс, РТ – реактивная тревожность, ЛТ – личностная тревожность, \*\* – p < 0,01 по сравнению с исходным состоянием

Как видно из рис. 3, после курса спелеоклиматотерапии отмечалось снижение показателей, полученных с помощью самооценочных тестов Цунга: индекса депрессии ( $p = 0,001$ ), индекса тревожности ( $p = 0,003$ ), в том числе его компонентов: аффективного индекса ( $p = 0,003$ ), отражающего поведенческие реакции, обусловленные тревожностью, и соматического индекса ( $p = 0,001$ ), отражающего влияние тревожности на деятельность внутренних органов. Кроме того, после курса спелеоклиматотерапии произошло снижение реактивной тревожности по тесту Спилберга – Ханина ( $p = 0,001$ ), отражающей восприятие испытуемым актуальных событий в качестве стрессовых. В контрольной группе статистически значимого снижения психологических проявлений стресса не было выявлено.

Для выявления механизмов влияния спелеоклиматотерапии на иммунную систему проведена оценка динамики показателей вегетативного статуса. Вегетативный баланс в подгруппах симпатотоников и нормо- и ваготоников менялся в различных направлениях.

При анализе изменений вегетативного статуса нормо- и ваготоников после курса спелеоклиматотерапии было выявлено статистически значимое увеличение LF/HF ( $p = 0,001$ ), что свидетельствует об относительном преобладании тонуса симпатического отдела ВНС после курса спелеоклиматотерапии. Кроме того, была обнаружена тенденция к возрастанию величины LF ( $p = 0,072$ ), отражающей активность симпатического отдела ВНС (рис. 4).

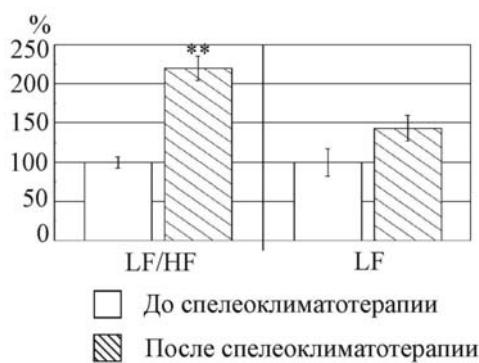


Рис. 4. Изменения вегетативного статуса в подгруппе с нормо- и ваготонией после курса спелеоклиматотерапии: LF/HF – вагосимпатический индекс, LF – мощность дыхательных волн низкой частоты, \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходным состоянием, обозначенным за 100 %

Таким образом, активация симпатoadренальной системы у нормо- и ваготоников, вероятно, приводила к повышению количества лимфоцитов вследствие стимуляции их пролиферации через  $\beta$ -адренорецепторы. Увеличение количества активированных лимфоцитов, выявленное в подгруппе нормо- и ваготоников после курса спелеоклиматотерапии, позволяет предположить, что происходила активация продукции цитокинов, в том числе ИЛ-2, обеспечивающего пролиферацию Т-хелперов, Т-цитотоксических лимфоцитов, НК-клеток и НКТ-клеток в подгруппе

симпатотоников после курса спелеоклиматотерапии отмечалось снижение активности симпатического отдела ВНС, о чем свидетельствует снижение ИН ( $p = 0,027$ ), отражающего активность симпатического отдела ВНС; возрастание ВР ( $p = 0,012$ ), отражающего активность парасимпатического отдела ВНС. Кроме того, была выявлена тенденция к увеличению мощности HF ( $p = 0,076$ ), отражающей активность парасимпатического отдела ВНС (рис. 5).

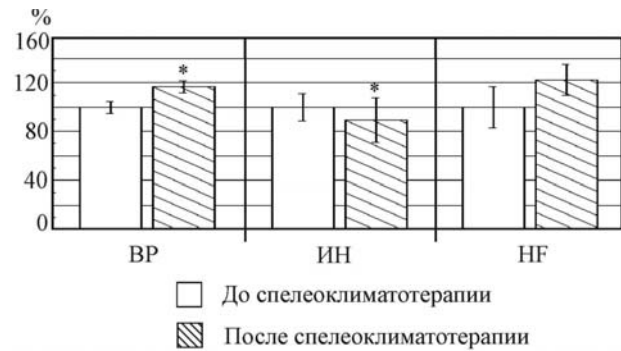


Рис. 5. Изменения вегетативного статуса после курса спелеоклиматотерапии в подгруппе симпатотоников: ВР – вариационный размах, ИН – индекс напряжения, HF – мощность дыхательных волн высокой частоты, \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходным состоянием, обозначенным за 100 %

Следовательно, наиболее вероятным механизмом иммуностимулирующего действия спелеоклимата у симпатотоников является снижение избыточной активности стресс-реализующих систем в процессе адаптации к микроклимату спелеокамеры. В результате уменьшается влияние избыточной активности симпатoadренальной системы на иммунную систему, проявляющееся в угнетении пролиферации лимфоцитов через  $\alpha$  и  $\beta$ -адренорецепторы, продолжительности их жизни вследствие снижения теломеразной активности, снижения числа НК-клеток, снижения функциональной активности НК-клеток через  $\beta$ -адренорецепторы, а также в снижении синтеза ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ .

**Обсуждение результатов**

Стресс-индуцированные изменения нейроиммунноэндокринной системы, возникающие как следствие психоэмоционального стресса, связанного с процессом обучения, могут быть предотвращены и скорректированы путем повышения адаптационных резервов организма [1, 13, 14]. Десятидневный курс спелеоклиматотерапии, вследствие долговременной адаптации к микроклимату сильвинитовых пещер, приводит к расширению резервов нейроиммунноэндокринной системы. Механизмы влияния спелеоклиматотерапии на нейроиммунноэндокринную систему обусловлены исходным психовегетативным состоянием человека. Так, увеличение активности симпатического отдела ВНС в подгруппе ваготоников связано с формированием процессов адаптации к новому микроклимату спелеокамеры и не усиливает имеющихся стрессорных проявлений учебной на-

грузки. В литературе такое явление известно как «феномен перекрестной резистентности», согласно которому воздействие одного стрессора увеличивает устойчивость организма к действию другого стрессора [1]. Активация симпатического отдела ВНС после курса спелеоклиматотерапии обусловлена мобилизацией физиологических систем, сопровождающей процесс адаптации к микроклимату спелеокамеры. Механизмом корректирующего действия спелеоклиматотерапии в подгруппе нормо- и симпатотоников является снижение избыточной активности стресс-реализующих систем в процессе адаптации к микроклимату спелеокамеры. После курса спелеоклиматотерапии в подгруппе нормо- и симпатотоников отмечалось снижение показателей амплитуды моды, индекса напряжения и вагосимпатического индекса, отражающих активность симпатического отдела ВНС, а также увеличение показателей вариационного размаха, отражающих активность парасимпатического отдела ВНС, что свидетельствует о восстановлении вегетативного статуса, нарушенного воздействием психоэмоционального стресса. Такая динамика показателей вегетативного статуса свидетельствует о снижении активности стресс-реализующих систем, кроме того, повышение активности парасимпатического отдела ВНС свидетельствует о восстановлении баланса отделов ВНС [5, 13, 18].

Таким образом, спелеоклиматотерапия может являться методом коррекции и профилактики дизрегуляторных изменений нейроиммуноэндокринной системы, обусловленных хроническим психоэмоциональным стрессом, благодаря расширению адаптационных резервов вследствие реакций перекрестной адаптации, вызванных микроклиматом спелеокамеры.

#### Список литературы

1. Агаджанян Н. А. Стресс и теория адаптации : монография. Оренбург : ИПК ГОУ, 2005. 190 с.
2. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения // Ультразвуковая функциональная диагностика. 2001. № 3. С. 108–127.
3. Верихова Л. А. Спелеотерапия в России. Пермь, 2000. 270 с.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М. : Практика, 1998. 459 с.
5. Гудков А. Б. Физиологическая характеристика нетрадиционных режимов организации труда в Заполярье : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Архангельск. 1996. 32 с.
6. Дорохов Е. В., Жоголева О. А., Горбатенко Н. П. Спелеотерапия как немедикаментозный метод иммунокоррекции // Адаптационная физиология и качество жизни: проблемы традиционной и инновационной медицины : материалы международного симпозиума. М. : РУДН, 2008. С. 104–106.
7. Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Яковлев В. Н., Япрынцева О. А. Системный анализ вариабельности сердечного ритма у студентов в условиях информационного стресса и корректирующие возможности спелеоклиматотерапии // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 14, № 2. С. 129–132.
8. Дорохов Е. В., Горбатенко Н. П., Павлова Е. А., Япрынцева О. А. Возможности спелеоклиматотерапии в коррекции показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых лиц с разным уровнем личностной тревожности // Экология человека. 2013. № 10. С. 60–64.
9. Здоровье студентов : монография / кол. авторов ; под ред. Н. А. Агаджаняна. М. : Изд-во РУДН, 1997. 199 с.
10. Крыжановский Г. Н. Дизрегуляторная патология. М. : Медицина, 2002. С. 18–78.
11. Палкина О. А., Гудков А. Б., Шаренкова Л. А. Динамика показателей деятельности сердечно-сосудистой системы студенток в течение пятилетнего обучения в вузе // Экология человека. 2007. № 2. С. 22–25.
12. Психосоматические расстройства в практике терапевта : руководство для врачей / под ред. В. И. Симаненкова. СПб. : СпецЛит, 2008. 335 с.
13. Ушаков И. Б., Сорокин О. Г. Адаптационный потенциал человека // Вестник Российской академии медицинских наук. 2004. № 3. С. 8–13.
14. Ушаков И. Б. Новые технологии оценки здоровья у практически здоровых людей // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2013. Т. 99, № 3. С. 313–319.
15. Ушаков И. Б., Штемберг А. С. Резистентность организма к экстремальным факторам: физиологические основы, регуляция, прогнозирование // Успехи физиологических наук. 2011. Т. 42, № 3. С. 26–45.
16. Хананашвили М. М. Биологически положительный и отрицательный психогенный (информационный) стресс // Дизрегуляторная патология / под ред. Г. Н. Крыжановского. М. : Медицина, 2002. С. 295–306.
17. Ushakov I. B., Sharoiko M. V., Ardashev V. N. Electrophysiological heart rate regulation in patients with the wolff-parkinson-white phenomenon and syndrome // Human Physiology. 2013. Vol. 39 (3). P. 265–271.
18. Ushakov I. B., Bubeev Y. A., Kvasovets S. V., Ivanov A. V. Individual psychophysiological mechanisms of adaptation in stress in life-threatening situations // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2013. Vol. 43 (7). P. 819–826.

#### References

1. Agadzhanyan N. A. *Stress i teoriya adaptatsii* [Stress and Adaptation Theory]. Orenburg, 2005, 190 p.
2. Baevskii R. M., Ivanov G. G. Heart rate variability: theoretical aspects and clinical applications. *Ul'trazvukovaya funktsional'naya diagnostika* [Ultrasonic functional diagnostics], 2001, 3, pp. 108-127. [in Russian]
3. Verikhova L. A. *Speleoterapiya v Rossii* [Speleotherapy in Russia]. Perm, 2000, 270 p.
4. Glants S. *Mediko-biologicheskaya statistika* [Medical and biological Statistics]. Moscow, 1998. 459 p.
5. Gudkov A. B. *Fiziologicheskaya kharakteristika netraditsionnykh rezhimov organizatsii truda v Zapolyar'e. Avtoref. dok. dis.* [Physiological characteristics of non-traditional modes of work organization in the Arctic. Author's Abstract of Doct. Diss.]. Arkhangelsk, 1996, 32 p.
6. Dorokhov E. V., Zhogoleva O. A., Gorbatenko N. P. *Speleoterapiya kak nemedikamentoznyi metod immunokorreksii* [Speleotherapy as non-drug methods]. In: *Adaptatsionnaya fiziologiya i kachestvo zhizni: problemy traditsionnoi i innovatsionnoi meditsiny. Materialy mezhdunarodnogo simpoziuma* [Adaptive immune physiology and quality of life: problems of traditional and innovative medicine. Proceedings of International Symposium]. Moscow, 2008, pp. 104-106.

7. Dorokhov E. V., Gorbatenko N. P., Yakovlev V. N., Yaprntseva O. A. System analysis of heart rate variability among students in the conditions of information stress and possible corrective speleoklimatotherapy. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii* [Bulletin of the New Medical Technologies]. 2012, 14 (2), pp. 129-132. [in Russian].
8. Dorokhov E. V. Gorbatenko N. P., Pavlova E. A., Yaprntseva O. A. Opportunities of speleoclimatotherapy in correction of heart rate variability parameters in healthy subjects with different levels of trait anxiety. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2013, 10, pp. 60-64. [in Russian]
9. *Zdorov'e studentov* [Students Health]. Ed. N. A. Agadzhanyan. Moscow, 1997, 199 p.
10. Kryzhanovskii G. N. *Dizregulyatornaya patologiya* [Disregulatory pathology]. Moscow, 2002, pp. 18-78.
11. Palkina O. A., Gudkov A. B., Sharenkova L. A. Dynamics of indices of cardio-vascular system activity in girls-students during 5-year studies at higher educational institution. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2007, 2, pp. 22-25. [in Russian]
12. *Psikhosomaticheskie rasstroistva v praktike terapevta: rukovodstvo dlya vrachei* [Psychosomatic disorders in the practice of the therapist: a guide for physicians]. Ed. V. I. Simanenkov. Saint Petersburg, 2008, 335 p.
13. Ushakov I. B., Sorokin O. G. Adaptive capacity of human. *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk* [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]. 2004, 3, pp. 8-13. [in Russian]
14. Ushakov I. B. New technologies to assess the health in healthy people. *Rossiiskii fiziologicheskii zhurnal imeni I. M. Sechenova* [Russian Journal Physiological named. I. M. Sechenov]. 2013, 99 (3), pp. 313-319. [in Russian]
15. Ushakov I. B., Shtemberg A. S. Resistance to extreme factors: physiological basis, regulation, forecasting. *Uspekhi Fiziologicheskikh Nauk* [Advances of Physiological Sciences]. 2011, 42 (3), pp. 26-45. [in Russian]
16. Khananashvili M. M. Biologicheski polozhitel'nyi i otritsatel'nyi psikhogennyi (informatsionnyi) stress [Biologically positive and negative psychogenic (informational) stress]. In: *Dizregulyatsionnaya patologiya* [Disregulatory pathology]. Ed. G. N. Kryzhanovski. Moscow, 2002, pp. 295-306.
17. Ushakov I. B., Sharoiko M. V., Ardashev V. N. Electrophysiological heart rate regulation in patients with the wolff-parkinson-white phenomenon and syndrome. *Human Physiology*. 2013, 39 (3), pp. 265-271.
18. Ushakov I. B. Bubeev Y. A., Kvasovets S. V., Ivanov A. V. Individual psychophysiological mechanisms of adaptation in stress in life-threatening situations. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2013, 43 (7), pp. 819-826.

#### Контактная информация:

Дорохов Евгений Владимирович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
 Адрес: 394000 г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10  
 E-mail: dorofov@mail.ru