

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Рахманов Р.С.<sup>1</sup>, Богомолова Е.С.<sup>1</sup>, Тарасов А.В.<sup>2</sup>, Непряхин Д.В.<sup>1</sup>

## Оценка реакции организма курсантов высшего учебного заведения при адаптации к условиям обучения по цитокинам

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, 603950, Нижний Новгород;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет им. И. Канта», 236016, Калининград

**Введение.** Изменения ряда цитокинов показаны не только при воспалении: при физических нагрузках или стрессе; условиях умеренной гипоксии.

**Материал и методы.** Оценили показатели интерлейкинов-6 и -8 и белой крови у курсантов военно-образовательного учреждения при адаптации, разделив на 2 этапа: исходный, 2 и 3 мес наблюдения, а также предсезонный, подъем-спад заболеваемости болезнями органов дыхания (4–6-й месяцы). По реакции белой крови оценили состояние неспецифических адаптационных реакций организма.

**Результаты.** Уровень IL-6 был в пределах нормы, увеличивался через 2 мес в 1,5 раза (недостаточно), что, вероятно, было обусловлено стрессовой реакцией. В этот период шли адекватные приспособительные процессы, подтвержденные показателями абсолютного содержания и процентного содержания лимфоцитов, характеризующих неспецифические адаптационные реакции организма. Средние показатели IL-8 были в пределах нормы. Однако у 9,1% лиц он исходно превышал или был на уровне верхней границы нормы; в предсезонный период возрастал на 29,1% ( $p = 0,042$ ): рост у 63,6%, из них у 42,5% – до уровня верхней границы нормы или выше её. У 30% лейкоциты были выше нормы, что доказывало инфицирование членов коллектива. На пике и при спаде заболеваемости IL-6 нарастал в пределах нормы, IL-8 снижался. IL-8 превышал норму у заболевших и лиц после клинического выздоровления. Определена группа лиц, у которых он в течение 4–6 мес наблюдения был в пределах верхней границы нормы или превышал её. Среди них были лица, не обращавшиеся по поводу заболеваний. Вторая группа лиц без признаков заболеваний, но с высокими значениями IL-8 выделена в предсезонный период.

**Заключение.** Увеличение в пределах границ нормы IL-6 недостаточно для того, чтобы вызвать острые системные воспалительные эффекты. Определение индивидуальных показателей IL-8 позволяет использовать в качестве прогностического критерия обострения эпидемиологической ситуации по болезням органов дыхания.

**Ключевые слова:** интерлейкины; курсанты; адаптация; белая кровь; неспецифические адаптационные реакции организма.

**Для цитирования:** Рахманов Р.С., Богомолова Е.С., Тарасов А.В., Непряхин Д.В. Оценка реакции организма курсантов высшего учебного заведения при адаптации к условиям обучения по цитокинам. Гигиена и санитария. 2020; 99 (5): 483-487. DOI: <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-5-483-487>

**Для корреспонденции:** Рахманов Рафаиль Салыхович, доктор мед. наук, проф. каф. ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ. E-mail: raf53@mail.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена по плану научных работ ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ и плану диссертационного исследования Тарасова А.В.

**Участие авторов:** концепция и дизайн исследования – Рахманов Р.С., Богомолова Е.С.; сбор и обработка материала – Тарасов А.В.; статистическая обработка – Непряхин Д.В.; написание текста – Рахманов Р.С.; редактирование – Богомолова Е.С.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Поступила: 10.01.2020

Принята к печати: 25.02.2020

Опубликована: 07.07.2020

Rakhmanov R.S.<sup>1</sup>, Bogomolova E.S.<sup>1</sup>, Tarasov A.V.<sup>2</sup>, Nepryakhin D.V.<sup>1</sup>

## Evaluation of the cytokines response in the organism of cursors of the higher education institution at adaptation to the conditions of education

<sup>1</sup>Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation;

<sup>2</sup>Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, 236016, Russian Federation

**Introduction.** Changes in a number of cytokines are shown not only during inflammation: during physical exertion or stress; moderate hypoxia

**Material and methods.** We evaluated the rates of interleukins 6 and 8 and white blood among cadets of a military educational institution during adaptation, dividing into 2 stages: initial, 2 and 3 months of observation, as well as the pre-seasonal - rise-decrease in the incidence of respiratory diseases (4–6 months). By the response of white blood, the state of non-specific adaptive reactions of the body was assessed.

**Results.** When IL-6 level was within normal limits, it increased 1.5 times after 2 months (not significantly), which was probably due to a stress response. During this period, adequate adaptive processes proceeded, confirmed by indices of the absolute content and percentage of lymphocytes characterizing non-specific adaptive responses of the body. The average IL-8 was within normal limits. However, in 9.1% of individuals, it initially exceeded or was at the level of the upper limit of normal; in the pre-season period it increased by 29.1% ( $p = 0.042$ ): an increase of 63.6%, of which 42.5% - to the level of the upper limit of the norm or above it. In 30.0%, the leukocytes were above the norm, which proved the infection of the team members. At the peak and with a decrease in the incidence of interleukin, IL-6 increased within normal limits, IL-8 decreased. IL-8 exceeded the norm in patients and individuals after clinical recovery. A group of persons was determined in whom it spent 4–6 months of observation within the upper limit of the norm or exceeded it. Among them were people who did not apply for illness. The second group of individuals with no signs of disease, but with high IL-8 values, was isolated in the pre-season period.

**Conclusion.** An increase within the normal range of IL-6 is not enough to cause acute systemic inflammatory effects. Determination of individual indices of IL-8 allows using as a prognostic criterion for exacerbation of the epidemiological situation for respiratory diseases.

**К е у в о р д с :** interleukins; cadets; adaptation; white blood; nonspecific adaptive reactions of the body.

**For citation:** Rakhmanov R.S., Bogomolova E.S., Tarasov A.V., Nepryakhin D.V. Evaluation of the cytokines response in the organism of cursors of the higher education institution at adaptation to the conditions of education. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2020; 99 (5): 483-487. DOI: <https://doi.org/10.33029/0016-9900-2020-99-5-483-487>. (In Russian)

**For correspondence:** Rofail' S. Rakhmanov, MD, Ph.D., DSci., head of laboratory of evaluation of real nutrition of workers, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation. E-mail: raf53@mail.ru

**Information about the authors:**

Rakhmanov R.S., <https://orcid.org/0000-0003-1531-5518>; Bogomolova E.S., <https://orcid.org/0000-0002-1573-3667>

Tarasov A.Vy., <https://orcid.org/0000-0001-5749-1216>; Nepryakhin D.V., <https://orcid.org/0000-0003-3952-3960>

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

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Contribution:** Rakhmanov R.S. – research concept and design, writing a text; Bogomolova E.S. – research concept and design, editing; Tarasov A.V. – collection and processing of material; Nepryakhin D.V. – statistical processing. Approval of the final version of the manuscript, responsibility for the integrity of all parts of the manuscript – all co-authors.

Received: January 10, 2019

Accepted: February 25, 2019

Published: July 07, 2020

## Введение

Важной и универсальной группой гуморальных факторов иммунитета являются цитокины, которые продуцируются преимущественно активированными клетками кроветворной и иммунной систем. Они, как считают ряд авторов, опосредуют межклеточные взаимодействия при кроветворении, воспалении, иммунных процессах и межсистемных коммуникациях. Цитокиновая регуляция имеет огромное значение как в норме, так и при патологии. Считается, что всё многообразие свойств цитокиновых медиаторов служит основным функциям – защите от инфекционных агентов и восстановлению тканей [1]. Согласно цитокиновой теории заболеваний, состояние здоровья характеризуется постоянной сбалансированной продукцией цитокинов на низком уровне, что необходимо для поддержания гомеостаза. Однако при сверхпродукции некоторых цитокинов могут возникнуть различные заболевания, тяжесть которых варьирует от лёгкой до смертельной [2–5].

Изменения ряда цитокинов показаны не только при воспалении. Например, интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-8 (IL-8) при физических нагрузках или стрессе [6, 7]. Увеличение секреции IL-6 отмечено и у военнослужащих при работе на беговой дорожке или длительных лыжных маршах [8, 9], 12-недельной подготовке новобранцев [10]. Уровень IL-8 снижался в реальных условиях гипоксии (условия умеренной высоты) [11].

Цель работы – оценить содержание интерлейкинов в крови и состояние неспецифических адаптационных реакций организма курсантов военно-образовательного учреждения при адаптации к условиям обучения.

## Материал и методы

Проведено проспективное исследование, в котором на основе добровольного информированного согласия приняли участие 33 курсанта высшего военно-образовательного учреждения: здоровые и физически развитые юноши. Период наблюдения составил 6 мес.

Отбор крови для исследования проводился утром натощак путем венопункции локтевой вены. Кровь отбирали системой вакуумного забора в пробирку с гепарином. Пробы с течением 1 ч доставлялись в иммунологическую лабораторию медицинского института ФГАОУ ВО «БФУ им. И. Канта». В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа на анализаторе микропланшетном иммуноферментном (фотометр) Bio-Rad 680 (Bio-Rad LABORATORIES, Inc., США) с использованием тест-систем производства фирмы

«Вектор-Бест» (Россия) определяли интерлейкины-6 (IL-6), 8 (IL-8), фактор некроза опухоли (FNO- $\alpha$ ).

Для обоснования времени отбора проб провели ретроспективный анализ первичной заболеваемости по классу «Болезни органов дыхания» (БОД) за пять учебных лет (2012–2017 гг.). Исходя из этого, пробы отбирали пятикратно: в первые дни обучения (5–7 августа), через 2 мес адаптации (27–28 сентября), за 10 дней до начала сезонного подъёма заболеваемости БОД (15–17 октября), на пике (20–21 ноября) и спаде (10–12 января) заболеваемости по данным многолетнего наблюдения. При этом до начала обучения все наблюдаемые сдавали вступительные экзамены в июле, включающие не только сдачу ЕГЭ, но и прохождение медицинского обследования, сдачу экзаменов по физической подготовке и другие мероприятия, связанные с нахождением в организованном коллективе. Кроме того, в начальный период адаптации часть проб крови направляли в клиническую лабораторию поликлиники медико-санитарной части. Там проводили общий анализ на гематологическом анализаторе Sysmex XS-800. Оценивали показатели белой крови, а также по процентному содержанию лимфоцитов – состояние неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) [12] Анализировали результаты проб, отобранных трёхкратно: в исходном состоянии, через 1 и 2 мес обучения.

В период наблюдения у некоторых курсантов регистрировали острые заболевания; в таком случае пробы крови у них отбирались после клинического выздоровления. В данное время питание было организованным, по стандартному рациону курсантского пайка; средства повышения естественной резистентности организма не применялись.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием статистической программы Statistica 6.1. Определяли средние величины и ошибки средних; средневыборочную характеристику проводили по медиане ( $M$ ), первому-третьему квартилям ( $Q_{25}$ – $Q_{75}$ ). Статистическую достоверность исследуемых показателей, не подчиняющихся нормальному закону распределения, определяли с использованием непараметрического критерия Вилкоксона для зависимых выборок.

## Результаты

FNO- $\alpha$  был определён только у одного человека при первом исследовании. В остальных исследованиях он не был выявлен.

Уровень IL-6 во все периоды наблюдения был в пределах границ нормы (табл. 1), показатели друг от друга достоверно не менялись.

Таблица 1

## Показатели IL-6 в IL-8 в динамике наблюдения, абс. вел.

№ отбора проб	IL-6, норма 0–10 пг/мл		IL-8, норма 0–10 пг/мл	
	$M \pm m$	$p^*$	$M \pm m$	$p^*$
Исходный	0,66 ± 0,12	—	6,59 ± 0,36	—
2 мес адаптации	1,02 ± 0,23	0,275	5,91 ± 0,33	0,198
Предсезонный	0,65 ± 0,14	0,829	8,51 ± 0,53	0,042
Пик заболеваемости	1,1 ± 0,33	0,294	6,65 ± 0,56	0,558
Спад заболеваемости	0,74 ± 0,1	0,326	6,35 ± 0,41	0,745

Примечание. \* — относительно исследования № 1.

Вместе с тем уже через 2 мес нахождения в организованном коллективе было отмечено увеличение среднего показателя в 1,5 раза, хотя и недостоверное. Однако медиана стала выше: 0,562 против 0,496, а границы 25–75-го квартилей уже: 0,399–0,894 (0,495) против 0,24–0,894 (0,654). Его рост был определён у 50% наблюдаемых (до 10 раз относительно исходных, например, 4,8 против 0,432 пг/мл) (рис. 1).

В предсезонный период уровень IL-6 был в тех же пределах, что и в исходном состоянии, но медиана была ниже (0,335), границы квартилей также ниже — 0,146–0,694 (0,548). Продолжающийся рост относительно исходных данных был зафиксирован у 35,6% лиц.

На пике сезонной заболеваемости средняя величина данного интерлейкина была наибольшая, но медиана не превышала таковую величину, определённую через 2 мес адаптации (0,496), и границы квартилей были в этих же пределах: 0,304–0,894 (0,59). Доля лиц, у которых она превышала исходные значения, составляла 50%.

В период снижения сезонной заболеваемости средний уровень IL-6 не отличался от исходного значения. Однако доля лиц, у которых его величина превосходила исходные, оставалась в тех же пределах — 50%. Медиана составила 0,694, границы квартилей — 0,367–0,894 (размах 0,527).

Уровень IL-8 по периодам наблюдения был в пределах границ нормы (см. табл. 1). Однако по этапам наблюдения менялся более значительно (рис. 2). Уже в исходном состоянии у 2 курсантов из 33 человек группы наблюдения IL-8 достигал значений 10,03–10,42 пг/мл (при норме до 10 пг/мл) и у 1 — 9,75 пг/мл. Средняя величина через 2 мес адаптации от исходной достоверно не отличалась. Однако медиана была несколько ниже (6,01 против 6,48), границы 25–75-го квартилей в пределах меньших значений (4,62–6,57 против 5,04–8,25, размахи соответственно 1,5 и 3,21). Была определена разнонаправленная динамика относительно исходных данных: у 51,6% он снизился, а у 38,7% возрос. Лиц с превышением норм не было определено, но у 12,1% эти значения были на уровне верхней границы нормы.

В предсезонный период было отмечено достоверное увеличение уровня IL-8 на 29,1%. Возросла медиана — 8,067, и границы 25–75-го квартилей увеличились — 6,391–9,835, размах составил 3,444. У большей доли лиц отмечено увеличение данного интерлейкина в сыворотке крови относительно исходных показателей — у 63,6% (рост до 4,5 раза). При этом у 27,3% он выходил за рамки нормы (10,54 ÷ 15,51 пг/мл), ещё у 15,2% был на уровне верхней границы нормы (9,71 ÷ 9,73 пг/мл).

На пике сезонной заболеваемости средний показатель IL-8 был такой же, как и в исходном состоянии. Медиана составляла 5,894, границы квартилей 3,905–8,541 (то есть они были шире), размах 4,636. У 39,3% его уровень был выше исходных значений. Превышение границ нормы было определено у 18,2% курсантов: размах значений 10,54 ÷ 12,33 пг/мл.

При спаде заболеваемости средняя величина IL-8 не отличалась от исходной. Медиана составила 5,953, грани-

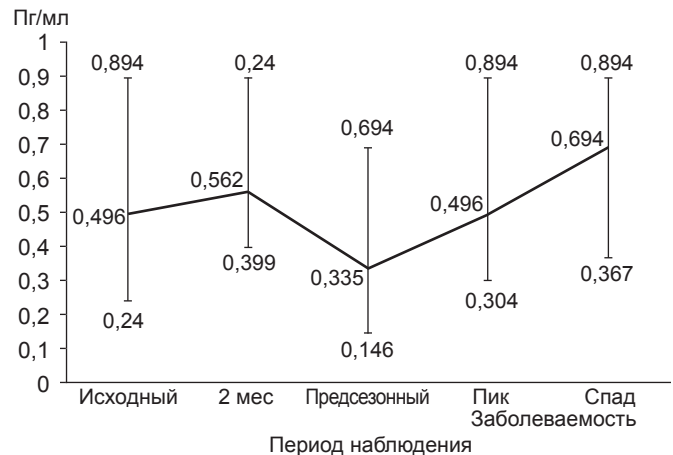


Рис. 1. Характеристика интерлейкина-6 в динамике наблюдения, M (Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>).

цы квартилей 4,929–6,729 (размах 1,8). Однако доля лиц с повышенным его уровнем оставалась в пределах 46,7%, но и увеличивалась доля лиц, у которых он относительно исходных значений снизился, составляя 46,7%. Однако у 12,1% уровень данного интерлейкина превышал норму: 10,36 ÷ 13,37 пг/мл.

При анализе показателей интерлейкинов накануне (2–3 дня до обращения по поводу заболеваний) или по выздоровлению у лиц, среди которых были зарегистрированы острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей (ОРИ ВДП) или внебольничная пневмония, были определены некоторые особенности. Так, IL-6 перед заболеванием был выше показателей у здоровых курсантов до 3,5 раза, но в пределах границ нормы, например, 0,628 против 0,177 пг/мл. После заболевания различий не было определено. У всех заболевших уровень IL-8 перед острой патологией превышал показатели в состоянии без болезни до 2,1 раза. При этом эти значения достигали верхней границы или выходили за пределы нормы, составляя 12,179 пг/мл (при норме до 10 пг/мл). Ещё более высокие значения регистрировались у курсантов после заболеваний — до 15,508 пг/мл. Кроме того, была выделена группа юношей, которые за медицинской помощью по поводу заболеваний обращались или не обращались, но уровень IL-8 от 4 до 6 мес наблюдения был на уровне верхней границы нормы или выше её (от 8,067 до 13,372 пг/мл) — 15,2% лиц наблюдения. Другая группа (18,2%)

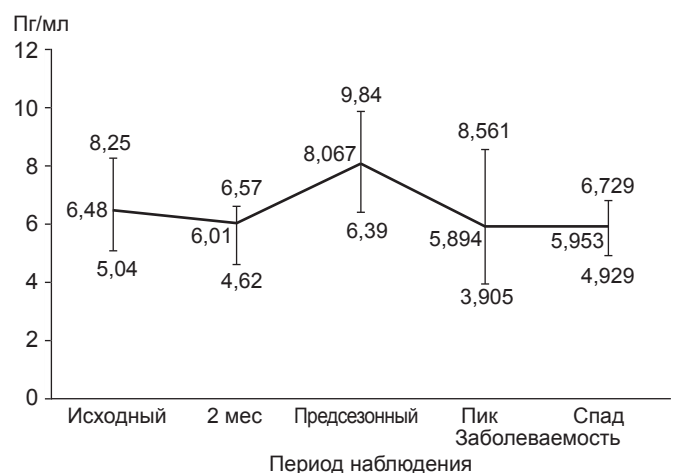


Рис. 2. Характеристика интерлейкина-8 в динамике наблюдения, M (Q<sub>25</sub>–Q<sub>75</sub>).

## Показатели белой крови при адаптации

Референтные границы	Период наблюдения				
	исходные	1 мес		2 мес	
		$M \pm m$	$M \pm m$	$p$	$M \pm m$
Лейкоциты, $4,5-9 \cdot 10^9$ , кл/л	$6,57 \pm 0,48$	$6,31 \pm 0,34$	0,64	$7,95 \pm 0,358$	0,139
Лимфоциты, $1,2-3,5 \cdot 10^9$ л	$2,17 \pm 0,16$	$2,23 \pm 0,18$	0,312	$2,71 \pm 0,17$	0,017
Относительное содержание лимфоцитов, 25–40%	$30,77 \pm 2,1$	$33,85 \pm 2,3$	0,202	$35,1 \pm 1,8$	0,0526
Нейтрофилы, $1,8-6,5 \cdot 10^9$ л	$4,24 \pm 0,34$	$3,80 \pm 0,22$	0,295	$4,11 \pm 0,34$	0,778)
Относительное содержание нейтрофилов, 45–70%	$54,5 \pm 1,86$	$53,2 \pm 2,31$	0,678	$52,67 \pm 1,9$	0,575
Смесь моноцитов, базофилов, эозинофилов, $0,2-0,8 \cdot 10^9$ л	$0,99 \pm 0,11$	$0,77 \pm 0,11$	0,125	$0,98 \pm 0,14$	0,952
Относительное содержание смеси моноцитов, базофилов, эозинофилов, 5–10%	$14,7 \pm 1,48$	$12,92 \pm 2,0$	0,386	$12,31 \pm 1,3$	0,514

в период наблюдения за медицинской помощью не обращалась, но у них в предсезонный период по БОД уровень ИЛ-8 достигал  $9,701-12,026$  пг/мл. ИЛ-6 у лиц этой группы также увеличивался, но в пределах нормы – до  $3,932$  пг/мл.

Содержание лейкоцитов в крови курсантов по этапам наблюдения не менялось и было в пределах нормы (табл. 2). Но через 2,5 мес (предсезонный период) у 30,3% лейкоциты превышали границы нормы, составляя  $9,4-10,8 \cdot 10^9$  кл/л. Было отмечено достоверное увеличение лимфоцитов – на 24,9%. Это привело к изменению соотношений нейтрофилы/лимфоциты в сторону последних: в исходном состоянии 1,95 ед., через 2 мес – 1,52 ед. Других изменений в показателях белой крови не было.

Индивидуальные показатели относительного содержания лимфоцитов свидетельствовали о том, что в исходном состоянии НАРО оценивалось у 10% как состояние стресса (доля лимфоцитов менее 20%), у 25% – тренировки (доля лимфоцитов от 20 до 27%), у 20% – спокойной активации (доля лимфоцитов 28–33%) и у 45% – повышенной активации (доля лимфоцитов 40–45%). Через 2 мес эти показатели выглядели так: состояние тренировки – 10%, спокойной активации – 25%, повышенной активации – 30% и перерактивации – 35%, то есть в целом был отмечен сдвиг вправо.

## Обсуждение

Среди составляющих физиологической роли цитокинов в регуляции функций организма в том числе контроль отдельных нормальных физиологических функций, регуляция защитных реакций организма на местном и системном уровнях [13].

В нашем исследовании были определены некоторые особенности в динамике цитокинов в полугодовом наблюдении. При условном делении на 2 этапа: исходный – предсезонный и предсезонный – подъём-спад заболеваемости БОД определили следующие. Так, в первом периоде через 2 мес было отмечено увеличение среднего показателя ИЛ-6 в 1,5 раза (хотя и недостоверное), после чего было снижение до исходного значения. Подобный эффект наблюдали и другие авторы: снижение ИЛ-6 у адаптированных военнослужащих после одного месяца регулярных умеренных нагрузок по сравнению с исходным значением; разница в значениях не была статистически значимой [8, 14]. Первоначальное увеличение ИЛ-6 могло быть следствием реакции на адаптацию и снижение через 2 мес – как приспособление к нагрузкам. Это подтверждают и исследования других авторов, которые показали усиление секреции ИЛ-6 при стрессе [15, 16].

Уже в исходном состоянии у ряда курсантов уровень ИЛ-8 выходил за рамки нормы. Через 2 мес адаптации уровень ИЛ-8 не изменился относительно исходного, медиана несколько

снизилась, а  $Q_{25}-Q_{75}$  снизились, как и уменьшался интервал, но доля лиц с выходящими за пределы нормы уровнями росла. Через 2 мес средняя величина была достоверно выше исходного значения, а это был предсезонный период по заболеваемости БОД.

Разнонаправленные результаты ИЛ-8 и ИЛ-6 наблюдали и другие авторы. Силовые тренировки при различных внешних нагрузках при исследовании на маркеры воспаления у здоровых молодых людей приводили к достоверному увеличению ИЛ-8, не выходящему за границы нормы, и снижению ИЛ-6. При этом авторы считают, что тренировки оказывают противовоспалительное действие у здоровых молодых людей и что ответ различных медиаторов воспаления зависит от величины внешней нагрузки [17].

Но в нашем случае, вероятно, это было связано с процессом инфицирования курсантов, так как уровень ИЛ-8 выходил за референтные границы: условия выработки ИЛ-8, в том числе активация клеток микроорганизмами и вирусами или их продуктами [2].

Уже исходно у ряда курсантов он был выше нормы. Анализ динамики ИЛ-8 позволил установить превышение нормы у заболевших, а также у лиц после клинического выздоровления. Определены группы лиц, у которых данный интерлейкин весь период наблюдения был в пределах или превышал границы нормы (они обращались или не обращались по поводу заболеваний) или только в предсезонный период, но без признаков заболеваний. Вероятно, эти категории лиц представляли опасность в эпидемиологическом отношении.

Интересно, что на пике и при спаде заболеваемости медианы ИЛ-6 вновь увеличивались. Причем границы  $Q_{25}-Q_{75}$  повышались, интервал 25–75-го квартилей сужался. Медианы же ИЛ-8 на пике и спаде заболеваемости были ниже, чем в начале исследования. Граница  $Q_{25}$  на пике ниже, а при спаде заболеваемости – равная исходной; граница  $Q_{75}$  на пике выше, при спаде – ниже, а интервал  $Q_{25}-Q_{75}$  на пике шире, при спаде – уже.

Оценка НАРО по процентному содержанию лимфоцитов показала, что через 2 мес адаптации у основной доли курсантов они оценивались как состояние повышенной активации. Это свидетельствовало об адекватном повышении активности защитных систем в ответ на раздражитель средней силы, что соответствовало оптимальному уровню защитного ответа организма. Но увеличилась и доля лиц в состоянии перерактивации. Биологический смысл перерактивации – в попытке сохранить активацию в ответ на непостоянную нагрузку без «сброса» в стресс («Перерактивация действительно лучше стресса, но опасна «срывом» в него и также является неспецифической основой некоторых болезней») [12]. Повышение лимфоцитов (уменьшение коэффициента нейтрофилы/лимфоциты) подтверждало

стимуляцию механизмов гуморальной защиты организма. Однако повышение лейкоцитов у определённой доли курсантов сверх границы нормы всё же указывало на наличие процессов воспаления в их организме.

## Заключение

1. Уровень ИЛ-6 при адаптации к условиям обучения у курсантов был в пределах физиологической нормы. Увеличение ИЛ-6 в начальный период, вероятно, было обусловлено стрессовой реакцией. В организме шли адекватные приспособительные процессы, что подтверждали показатели лимфоцитов и показатели НАРО.

2. У 9,1% обследованных ИЛ-8 уже в начальный период адаптации превышал или был на уровне верхней границы нормы. Наиболее значимые изменения ИЛ-8 определены в предсезонный период по болезням органов дыхания: досто-

верный рост на 28,8%, возрастание у 63,6% относительно исходных данных, из них у 42,5% – на уровне верхней границы нормы или выше её. У 30% уровень лейкоцитов был выше нормы. Это доказывает, что в этот период шло инфицирование членов коллектива.

3. На пике и при спаде заболеваемости по классу БОД определены разнонаправленная динамика интерлейкинов: ИЛ-6 – нарастание, ИЛ-8 – снижение. Увеличение в пределах границ нормы ИЛ-6 было недостаточно для того, чтобы вызвать острые системные воспалительные эффекты.

4. Анализ ИЛ-8 в период адаптации позволил выделить две группы юношей, у которых в период наблюдения (4–6 мес) или в предсезонный период по болезням органов дыхания он выходил за пределы нормы. Это позволяет использовать определение данного интерлейкина в качестве прогностического критерия обострения эпидемиологической ситуации по болезням органов дыхания.

## Литература

(пп. 7–11, 14–17 см. References)

1. Сташкевич Д.С., Филиппова Ю.Ю., Бурмистрова А.Л. *Актуальные вопросы иммунологии: система цитокинов, биологическое значение, генетический полиморфизм, методы определения*. Челябинск: Цицеро; 2016.
2. Ярилин А.А. *Иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 752 с.
3. Ешмолов С.Н., Ситников И.Г., Мельникова И.М. Цитокины ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ , ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-8 и их роль в иммунном ответе при инфекционном поражении ЦНС у детей. *Детские инфекции*. 2018; 17 (1): 17–22.
4. Кирковский Л.В., Акалович С.Т., Чалый Ю.В., Кирковский В.В. Роль интерлейкина-8, дефензинов, фактора некроза опухоли и его рецепторов в процессе реализации воспалительной реакции. *Медицинский журнал*. 2008; (3): 8–12.
5. Меняйло М.Е., Малащенко В.В., Шмаров В.А., Газатова Н.Д., Тодосенко Н.М., Мелашенко О.Б. и соавт. Прямое влияние интерлейкина-8 на активацию Т-клеток. *Российский иммунологический журнал*. 2016; 10 (2): 174–8.
6. Цветикова Л.Н., Черных Ю.Н., Лобеева Н.В., Хатипов С.Р. Интерлейкин-6, показатели оксидативного стресса и характеристика когнитивных процессов при гипоксии. *Успехи современного естествознания*. 2015; (9), 2: 253–5.
12. Гаркави Л.Х. *Активационная терапия*. Ростов н/Д: Издательство Ростовского университета; 2006. 255 с.
13. Сибиряк С.В., Черешнев В.А., Симбирцев А.С., Сибиряк Д.С., Гаврилова Т.В. *Цитокиновая регуляция биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных соединений*. Екатеринбург: УрО РАН; 2006. 160 с.

## References

1. Stashkevich D.S., Filippova Yu.Yu., Burmistrova A.L. *Actual issues of immunology: cytokine system, biological significance, genetic polymorphism, determination methods [Aktual'nyye voprosy immunologii: sistema tsitokinov, biologicheskoye znachenie, geneticheskoye znachenie, geneticheskoye polimorfizm, metody opredeleniya]*. Chelyabinsk: Tsitsero; 2016. (in Russian)
2. Yarinlin A.A. *Immunology [Immunologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. 752 p. (in Russian)
3. Yeshmolv S.N., Sitnikov I.G., Mel'nikova I.M. Cytokines TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-1, IL-4, IL-8 and their role in the immune response in infectious diseases of the central nervous system in children. *Detskiye infektsii*. 2018; 17 (1): 17–22. (in Russian)
4. Kirkovskiy L.V., Akalovich S.T., Chaluy Yu.V., Kirkovskiy V.V. The role of interleukin-8, defensins, tumor necrosis factor and its receptors in the implementation of the inflammatory reaction. *Meditsinskiy zhurnal [Medical Journal]*. 2008; (3): 8–12. (in Russian)
5. Menyaylo M.Ye., Malashchenko V.V., Shmarov V.A., Gazatova N.D., Todosenko N.M., Melashchenko O.B. et al. Direct effect of interleukin-8 on T-cell activation. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal*. 2016; 10 (2): 174–8. (in Russian)
6. Tsvetkova L.N., Chernykh Yu.N., Lobeeva N.V., Khatipov S.R. Interleukin-6, indicators of oxidative stress and characteristics of cognitive processes in hypoxia. *Uspexi sovremennogo estestvoznaniya*. 2015; (9), 2: 253–5. (in Russian)
7. Lazaridou A., Martel M.O., Cahalan C.M., Cornelius M.C., Franceschelli O., Campbell C.M. et al. The impact of anxiety and catastrophizing on interleukin-6 responses to acute painful stress. *J Pain Res*. 2018; 11: 637–47. DOI: <https://doi.org/10.2147/JPR.S147735>
8. Pasiakos S.M., Margolis L.M., Murphy N.E., McClung H.L., Martini S., Gundersen Y. et al. Effects of exercise mode, energy, and macronutrient interventions on inflammation during military training. *Physiol Rep*. 2016; 4 (11). pii: e12820. DOI: <https://doi.org/10.14814/phy2.12820>
9. McClung J.P., Martini S., Murphy N.E., Montain S.J., Margolis L.M., Thrane I. et al. Effects of a 7-day military training exercise on inflammatory biomarkers, serum hepcidin, and iron status. *Nutr J*. 2013; 12 (1): 141. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-141>
10. Dimitriou L., Lockey J., Castell L. Is baseline aerobic fitness associated with illness and attrition rate in military training? *J R Army Med Corps*. 2017; 163 (1): 39–47. DOI: <https://doi.org/10.1136/jramc-2015-000608>
11. Edlinger C., Schreiber C., Goebel B., Pistulli R., Paar V., Scherthaner C. et al. Impact of Moderate Altitude on Pro-Inflammatory Cytokines in Healthy Volunteers. *Clin Lab*. 2017; 63 (9): 1545–8. DOI: <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2017.170321>
12. Garkavi L.Kh. *Activation therapy [Aktivatsionnaya terapiya]*. Rostov-on-Don: Izdatel'stvo Rostovskogo universiteta; 2006. 255 p. (in Russian)
13. Sibiryak S.V., Chereshev V.A., Simbirteev A.S., Sibiryak D.S., Gavrilova T.V. *Cytokine regulation of biotransformation of xenobiotics and endogenous compounds [Tsitokinovaya regulyatsiya biotransformatsii ksenobiotikov i endogennykh soyedineniy]*. Ekaterinburg: UrO RAN; 2006. 160 p. (in Russian)
14. Cullen T., Thomas A.W., Webb R., Hughes M.G. Interleukin-6 and associated cytokine responses to an acute bout of high-intensity interval exercise: the effect of exercise intensity and volume. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016; 41 (8): 803–8. DOI: <https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0640>
15. Mastorakos G., Pavlatou M., Diamanti-Kandaraki E., Chrousos G.P. Exercise and the Stress System. *Hormones*. 2005; 4 (2): 73–89.
16. Translated with permission of the ACP – ASIM, from: The pathophysiological roles of interleukin-6 in human disease (An edited summary of a Clinical Staff Conference held on 13 March 1996 at the National Institutes of Health, Bethesda, MD). *Ann Intern Med*. 1998; 128: 127–37.
17. Forti L.N., Van Roie E., Njemini R., Coudyzer W., Beyer I., Delecluse C. et al. Effects of resistance training at different loads on inflammatory markers in young adults. *Eur J Appl Physiol*. 2017; 117 (3): 511–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3548-6>