

УДК 591.11.1:577.35.537

Е. Н. Чужан, Н. А. Темурьянц, Н. П. Верко, Н. В. Чирский

МОДИФИКАЦИЯ АДАПТОГЕНЕЗА К ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМУ СТРЕССУ ПОСРЕДСТВОМ ЭМИ КВЧ

Актуальность проблемы стресса, пожалуй, ни у кого не вызывает сомнений. Направленное воздействие на основные звенья патогенеза этого состояния, как правило, связано с применением различных фармакологических препаратов, обладающих рядом нежелательных побочных эффектов. Что касается информации о применении физических факторов для профилактики стрессорных патологий, то нужно отметить ее малочисленность. Проблема биологического действия электромагнитных излучений (ЭМИ) на живые организмы возникла давно и с каждым годом приобретает все большее значение. Отечественная школа издавна указывает на биологические эффекты излучений низкой интенсивности, связывая их с влиянием на регуляторные системы организма [1, 2, 3, 4]. Данные последних лет указывают на высокую чувствительность организмов к факторам низкой интенсивности самой различной природы. Это направление в биологии получило название «биофизики микродоз» [5].

Одним из факторов низкоинтенсивного действия является нетепловое электромагнитное излучение крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ). Использование воздействий информационного типа, в частности ЭМИ КВЧ, на биообъекты позволяет по-новому подойти к проблеме профилактики стрессорных патологий.

Целью настоящего исследования явилось изучение способности ЭМИ КВЧ ограничивать развитие гипокинетического стресса при различных комбинациях воздействия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на беспородных белых крысах-самцах. Для эксперимента отбирали животных одинакового возраста и веса со средним уровнем двигательной активности и низкой эмоциональностью, определенных в тесте «открытого поля», что позволило сформировать однородные группы животных, однотипно реагирующих на различные воздействия. Стресс-реакция моделировалась ограничением подвижности животных (гипокинезией). Предварительно отобранные животные были распределены на 4 группы (по 12-15 особей в каждой). Животные первой группы находились в обычных условиях вивария (контроль, К); ко второй группе относились животные, находившиеся в виварии в условиях гипокинезии (ГК) в течение 9-ти дней по 20 часов в сутки. Третью группу (КВЧ-ГК) составляли крысы, подвергавшиеся воздействию ЭМИ КВЧ (42,7 ГГц, 0,1 мВт/см²) на

затылочную область в течение 9-ти дней по 30 мин в сутки. После превентивного КВЧ-воздействия животные высаживались в пеналы, ограничивающие их подвижность по всем направлениям. В этих условиях они находились в течение последующих 9-ти дней. В четвертую группу (КВЧ+ГК) вошли животные, которых высаживали в гипокINETические пеналы одновременно с животными 2-ой и 3-ей группы, но они дополнительно подвергались экспозиции в ЭМИ КВЧ.

Для исследования процессов адаптации, развивающихся в условиях комбинированного и последовательного воздействия ЭМИ КВЧ и гипокинезии, использовали комплекс методик. Состояние неспецифической резистентности оценивалось по цитохимическому содержанию в нейтрофилах бактерицидных систем (неферментные катионные белки (КБ), пероксидаза (ПО)), гидролитических ферментов (кислой фосфатазы (КФ) и протеазы (ПР)) и липидов. В лимфоцитах (лим) и нейтрофилах (нейт) крови определялась средняя активность дыхательных дегидрогеназ (сукцинат- и α -глицерофосфатдегидрогеназа (СДГ, α -ГФДГ)). Цитохимическое содержание ПО определяли с помощью реакции Грэхема [6], КБ по способу М.Г. Шубича (1974) [7], ПР – методом самопереваривания, предложенном Лилли и Бартнером в модификации А.М. Михайлова (1985) [6], липидов с помощью судана черного Б [8]. Количественную оценку изучаемых показателей производили, рассчитывая цитохимический показатель содержания (ЦПС) в соответствии с принципом Карлов [9]. Среднее содержание СДГ и α -ГФДГ определяли по методу Р.П. Нарциссова [10]. В мазках крови, окрашенных по Романовскому-Гимза, определялась лейкоцитарная формула (ЛФ). Кроме того, для КБ, ПО, ПР, липидов определяли индекс активности (ИА), отображающий количество активно реагирующих клеток [11].

Кровь для исследования брали из хвостовой вены до экспериментального воздействия (фон), на 3, 5, 9, 10, 12, 15, 18 сутки эксперимента.

Для изучения механизмов развития адаптационных процессов исследовались изменения интегративной деятельности мозга, которые оценивались на основе изучения поведения крыс в «открытом поле». В течение 2-х минут ежедневно регистрировались горизонтальная двигательная активность (ГДА), вертикальная двигательная активность (ВДА), частота дефекаций и уринаций. Экспериментальная ситуация «открытого поля» создает у животных конкурентные отношения попеременно доминирующих мотиваций, оборонительного и исследовательского поведения и, таким образом, позволяет выявить соотношение уровней возбуждения корковых и субкорковых структур и вегетативной нервной системы [12].

Обработку и анализ экспериментальных данных проводили с помощью параметрических методов. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Силу и направленность связи между изучаемыми показателями оценивали с помощью корреляционного анализа.

Обработка результатов производилась на ПК по стандартным статистическим программам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что 9-тидневное ограничение подвижности угнетает функциональную активность нейтрофилов (рис. 1). Так, бактерицидный потенциал гранулоцитов по отношению к контролю снизился во все сроки гипокинетического воздействия. Максимальное угнетение бактерицидной функции наблюдалось после 3-х суток ограничения подвижности. На этом этапе наблюдения содержание неферментных катионных белков составило 42% ($p < 0,001$), а ЦПС ПО был равен 78% ($p_1 < 0,001$) относительно значений контрольной группы животных (рис. 1). Индекс активности КБ и ПО в эти сроки наблюдения увеличивался, что связано с уменьшением количества клеток высокой и преобладанием клеток низкой (0 и I) степени активности в популяции нейтрофилов.

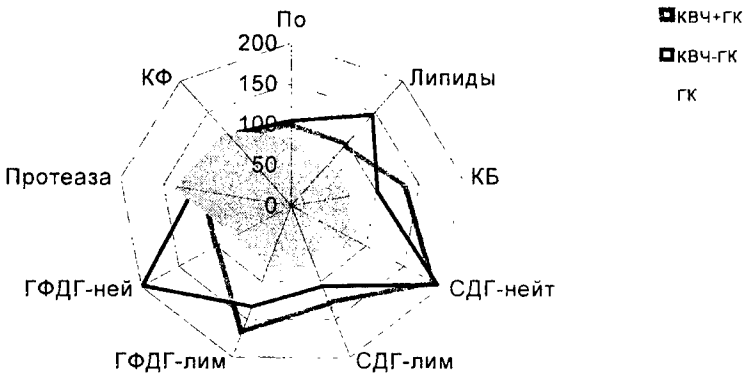


Рис. 1. Состояние исследуемых показателей при различных экспериментальных воздействиях: гипокинезии (ГК), последовательном (КВЧ-ГК) и комбинированном (КВЧ+ГК) с ГК воздействии ЭМИ КВЧ на 9-ые сутки ограничения подвижности.

Вышеизложенные факты свидетельствуют о снижении бактерицидной активности нейтрофилов в процессе гипокинетического воздействия. Следует отметить, что значительное угнетение активности наблюдалось со стороны основного маркера неспецифической резистентности - неферментных катионных белков.

Анализ состояния гидролитических систем нейтрофилов показал, что в условиях гипокинезии динамика их содержания противоположна по отношению к бактерицидным системам гранулоцитов.

После первых суток ограничения подвижности животных фосфатазная и протеазная активность повышалась на 13% и 25% соответственно при сравнении с соответствующими значениями в контроле ($p < 0,001$). В последующие дни ограничения подвижности уровень активности гидролитических систем не опускался ниже контрольного (за исключением ЦПС КФ -94% и 99 % на 3-и и 5-е сутки наблюдения соответственно), более того, достоверно превышал его на 16% ($p < 0,001$) к концу экспериментального воздействия. В структуре популяции клеток в процессе исследования протеазной активности наблюдалось уменьшение нейтрофилов с отрицательной реакцией на протеазу, а также увеличение клеток II

степени активности этого фермента. Данное состояние лизосомального аппарата полинуклеаров может привести к развитию цитолитического процесса, а, следовательно, повреждению ткани [13].

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что в условиях гипокинезии развиваются разнонаправленные сдвиги бактерицидных и гидролитических систем нейтрофилов периферической крови, что согласно [14] является неблагоприятным признаком, который расценивается как угнетение естественных защитных сил клетки и организма в целом. На асинхронную динамику бактерицидных и гидролитических систем нейтрофилов указывает и отрицательный коэффициент корреляции между ними ($r = -0,80$; $p < 0,05$).

Таблица 1.
Динамика средней активности сукцинатдегидрогеназы в нейтрофилах крови крыс при различных воздействиях ($X \pm Sx$)

Группы	Сутки							
	фон	3	5	9	10	12	15	18
К К (1)	2,13 ± 0,09	1,99 ± 1,28	1,82 ± 0,29	2,65 ± 0,04	2,28 ± 0,02	2,58 ± 0,05	2,50 ± 0,37	2,22 ± 0,02
ГК (2)	2,15 ± 0,12				1,46 ± 0,20 $p_1 < 0,01$	0,70 ± 0,11 $p_1 < 0,01$	0,70 ± 0,08 $p_1 < 0,01$	1,10 ± 0,02 $p_1 < 0,01$
КВЧ-ГК (3)	2,10 ± 0,10	3,15 ± 0,10 $p_1 < 0,01$	2,98 ± 0,18 $p_1 < 0,01$	2,90 ± 0,07 $p_1 < 0,02$	1,75 ± 0,03 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	2,38 ± 0,02 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$	2,12 ± 0,06 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	2,37 ± 0,03 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$
КВЧ+ГК (4)	2,13 ± 0,15				1,47 ± 0,07 $p_2 < 0,02$ $p_1 < 0,01$	1,73 ± 0,08 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_1 < 0,01$	2,31 ± 0,01 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	2,32 ± 0,04 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,01$

p_1 - p_3 – достоверность различий при сравнении с данными групп, обозначенных в таблице 1-4, соответственно.

Ослабление специфической для нейтрофилов фагоцитарной функции может быть детерминировано перестройкой в них метаболизма, в частности, энергетического. Так, в период гипокинетического воздействия зарегистрировано наибольшее снижение α -ГФДГ в нейтрофилах, средняя активность которой в 9-ые сутки ограничения подвижности составила 68% ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений в контроле, что свидетельствует о подавлении гликолиза - основного источника энергии в клетках гранулоцитарного ряда [15, 16] (рис. 1). В лимфоцитах отмечено значительное снижение ключевого фермента цикла Кребса – СДГ, минимум активности которой зарегистрирован в 5-ые сутки гипокинезии (63% ($p < 0,001$) относительно контроля), что расценивается как декомпенсация специфического для данного вида лейкоцитов аэробного окисления глюкозы (табл. 1).

Одной из форм регуляции энергетического баланса при воздействии различных факторов является переменное использование в качестве источника энергии углеводов и липидов [17].

Анализ содержания липидного компонента нейтрофилов показал, что в первые сутки ограничения подвижности наблюдалось его повышение относительно значений интактной группы на 5% ($p < 0,01$) (рис. 1). При дальнейшем ограничении подвижности содержание липидов снижалось до 78% ($p < 0,001$) относительно значений контрольной группы животных. Данный уровень ЦПС липидов сохранялся и на 9-ые сутки ГК. В динамике ИА липидов отмечались противоположные изменения, что характеризует преобладание в клеточной популяции нейтрофилов с низкой степенью активности.

Таким образом, адаптация к гипокинезии снижала энергетический статус нейтрофилов и лимфоцитов в периферической крови крыс (табл. 1).

Типичной реакцией организма на ограничение подвижности является выраженный периферический нейтрофилез и лимфопения [18]. Подобное явление наблюдалось и в нашем исследовании. 9-тисуточная гипокинезия приводила к изменению лейкоцитарной формулы, проявляющемся в снижении коэффициента лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы до уровня 0,86, что, согласно критериям оценки адаптационной реакции [19], свидетельствует о снижении уровня неспецифической резистентности и развитии реакции стресса.

Анализ перестроек адаптивного поведения животных в «открытом поле» показал, что у гипокинезированных животных в первые сутки тестирования регистрировалось повышение горизонтального компонента двигательной активности и частоты дефекаций в 1,5 и 3 раза ($p < 0,001$) соответственно и снижение количества вертикальных стоек на 66% ($p < 0,05$) относительно значений контрольной группы животных (рис. 2.). Такая поведенческая активность может расцениваться как проявление негативного эмоционального состояния типа «страх» на первом этапе исследования [20], так как вставание на задние лапки (вертикальные стойки) является достаточно важным критерием для оценки «эмоциональной реактивности». Девятидневное ограничение подвижности повышало уровень ГДА и ВДА в 1,7 раза ($p < 0,001$), частоту дефекаций - в 2,5 раза ($p < 0,001$) (рис. 2.). Достоверный рост дефекаций в сочетании с возрастанием уровня локомоций может быть расценено как проявление эмоциональной реакции тревожности [21,22].

Такие показатели системы крови и поведенческих реакций свидетельствуют о снижении неспецифической резистентности и увеличении возбудимости центральной нервной системы, характерные для первой стадии гипокинетического стресса – стадии тревоги [22,23].

Напротив, 9-тидневное воздействие ЭМИ КВЧ повышало функциональную активность нейтрофилов и лимфоцитов периферической крови. В этот период исследования уровень активности бактерицидных и гидролитических систем достоверно возрастал по отношению к соответствующим значениям контрольной группы животных. Повышенная бактерицидная активность нейтрофилов отмечалась уже после 3-х сеансов мм-воздействия (КБ - 119%, ПО - 113%, относительно значений в контрольной группе животных, $p < 0,001$), тогда как максимальное содержание гидролитических ферментов было зарегистрировано после 9-тидневного воздействия ЭМИ КВЧ (КФ - 112%, ПР - 112%; $p < 0,001$).

Корреляционным анализом выявлена синхронная динамика КБ и ПО ($r = +0,90$, $p < 0,05$), ПР и КФ ($r = +0,72$, $p < 0,05$) при воздействии ЭМИ КВЧ. 9-тидневное воздействие ЭМИ КВЧ повышало и энергетический потенциал клеток крови. Это проявлялось как в общем усилении аэробного и анаэробного процессов, так и в превалировании свойственного для каждого типа клеток источника энергии, а именно: в нейтрофилах – гликолиза, а в лимфоцитах – аэробного окисления глюкозы. Содержание липидного компонента нейтрофилов периферической крови достоверно превышало аналогичные значения в контроле во все сроки наблюдения.

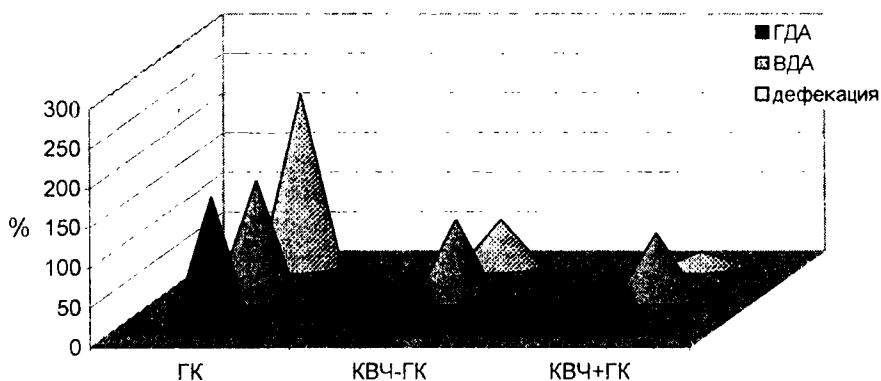


Рис. 2. Горизонтальная (ГДА), вертикальная двигательные активности (ВДА) и частота дефекаций при различных экспериментальных воздействиях: гипокинезии (ГК), последовательном (КВЧ-ГК) и комбинированном (КВЧ+ГК) с ГК воздействии ЭМИ КВЧ на 9-ые сутки ограничения подвижности.

Анализируя количественные изменения лейкограммы в этой группе животных, исходно находящихся в состоянии реакции тренировки, при воздействии ЭМИ КВЧ уже к третьей процедуре отмечалось возрастание отношения лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы (2,28), которое увеличивалось после 9-ти сеансов облучения до 3,68, что свидетельствует о формировании другого типа адаптационной реакции – реакции активации [19].

Анализ результатов исследования интегративной деятельности мозга в период воздействия ЭМИ КВЧ выявил комплекс симптомов, позволяющий говорить о снижении интенсивности возбудительного процесса центральной нервной системы. Об этом свидетельствует снижение локомоторной активности крыс в «открытом поле». Эти изменения наиболее ярко проявились на 8-9 сутки КВЧ-воздействия, когда вертикальный компонент составил всего 50% ($p < 0,02$), а горизонтальный – 63% ($p < 0,02$) относительно соответствующих показателей контрольной группы животных.

Таким образом, под воздействием ЭМИ КВЧ защитный и энергетический потенциал клеток крови, поведенческие реакции организма стабилизируются на новом более высоком уровне, что приводит к повышению неспецифической резистентности.

После воздействия ЭМИ КВЧ животные подвергались ограничению подвижности. В этот период исследования активность бактерицидных систем незначительно снижалась в 3-и (КБ – 97%, ПО – 90%) и в 5-ые (КБ – 88%) сутки воздействия. Однако к концу эксперимента ЦПС КБ и ПО составил 100% и 105% соответственно относительно значений в контроле, что на 32% и 25% выше соответствующих значений в гипокинезированной группе животных ($p < 0,001$). Ферментативная активность кислой фосфатазы и протеазы на протяжении всего периода ограничения подвижности не снижалась ниже контрольного уровня. После 9-ти суток гипокинетического воздействия ЦПС КФ и ПР составил 115 % относительно значений в контрольной группе животных ($p < 0,001$) (рис.1). Следует обратить внимание на то, что в отличие от гипокинезированных животных, которые предварительно не подвергались воздействию ЭМИ КВЧ, у крыс с последовательным воздействием ЭМИ КВЧ и ГК имеет место синхронная динамика бактерицидных и гидролитических систем нейтрофилов, на что указывает положительный коэффициент корреляции между ними ($r = 0,65$; $p < 0,05$).

В группе с последовательным действием ЭМИ КВЧ и ГК в период ограничения подвижности функцию доминирующего источника энергии в мононуклеарах выполнял анаэробный гликолиз, а в гранулоцитах – окислительный распад углеводов. Свидетельством тому являются сравнительно высокие показатели средней активности α -ГФДГ в лимфоцитах и СДГ в нейтрофилах (табл. 1). Обнаруженные межклеточные различия, видимо, связаны со спецификой выполняемых функций, обеспечивающих в целом реактивность организма. Действительно, наблюдаемое в нейтрофилах усиление кислородзависимого обмена на фоне активной функции гликолиза необходимо для полноценной реализации фагоцитарной активности гранулоцитов, т.к. только в присутствии кислорода образуется H_2O_2 - составляющая одной из мощных бактерицидных систем нейтрофилов – пероксидазы [16].

На этом этапе эксперимента ЦПС липидов несколько снижался по сравнению с уровнем, достигнутым после КВЧ-воздействия, однако, оставался достоверно высоким по отношению к соответствующим значениям контрольной и особенно гипокинезированной групп животных.

В этот период исследования тип адаптационной реакции не претерпевал качественных изменений по сравнению с предыдущим этапом воздействия ЭМИ КВЧ: коэффициент лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы находился в пределах зоны реакции активации.

Суммируя полученные результаты, необходимо отметить, что превентивное действие мм-волн повышает функциональный статус лейкоцитов, тем самым модулируя чувствительность клеток крови к стресс-фактору. Весьма важным моментом при таком режиме воздействия является то, что последующее раздражение падает на систему, уже сформировавшую новые физиологические отношения, т.е. в этих условиях идет как бы суммирование эффектов раздражений, а своеобразный момент рефрактерности оказывается преодоленным. Данное обстоятельство позволяет наделить ЭМИ КВЧ свойствами демпфера, ослабляющего

функциональные сдвиги и увеличивающего резерв времени, необходимый для адаптационных перестроек.

Таким образом, у крыс этой группы стресс-реакция на ограничение подвижности не развивается. Этот вывод подтверждается результатами исследования поведенческих реакций. По сравнению с гипокинезированными крысами у животных, подвергавшихся последовательному действию КВЧ и ГК, выявлено гораздо менее выраженное возрастание ГДА и ВДА, числа болюсов дефекаций в условиях «открытого поля». Это свидетельствует о способности ЭМИ КВЧ усиливать процессы торможения, снижать возбудимость и тревожность, что является одним из условий возрастания стресс-устойчивости.

Дополнительное воздействие ЭМИ КВЧ в период ограничения подвижности корригировало адаптогенез при гипокинезии. Так, бактерицидная и гидролитическая активность гранулоцитов превышала значения контрольного уровня на протяжении всего периода сочетанного воздействия в среднем на 12% (КБ и ПО) и 5-7% (КФ и ПР). Корреляционным анализом выявлена достоверная положительная связь между показателями бактерицидной и гидролитической систем нейтрофилов ($r < 0,58$; $p < 0,05$), что указывает на однонаправленность изменений этих показателей.

При комбинированном воздействии ЭМИ КВЧ и гипокинезии средняя активность СДГ и α -ГФДГ в лейкоцитах (табл. 1) превышала соответствующие значения в контроле ($p < 0,001$) и гипокинезированной группе животных ($p < 0,001$) во все сроки наблюдения. Девятисуточное воздействие ЭМИ КВЧ и ГК снижало ЦПС липидов до 98% по отношению к контролю. Исследуемый показатель во все сроки наблюдения комбинированного воздействия отличался низкими значениями по сравнению с таковыми в группе КВЧ-ГК в период ограничения подвижности ($p < 0,001$).

Поведенческие реакции этой группы животных, в целом, аналогичны таковым у животных, ограниченных в подвижности с предварительным КВЧ-облучением и противоположны характеру изменений у крыс, подвергавшихся действию гипокинезии (рис. 2).

Таким образом, ЭМИ КВЧ лимитирует развитие стресс-реакции как при предварительном, так и одновременном действии со стресс-фактором. Причем, эффективность антистрессорного действия ЭМИ КВЧ при превентивном воздействии оказалась несколько выше, чем при комбинированном с гипокинезией.

Результаты настоящего исследования позволяют расширить возможности применения КВЧ-терапии не только для лечения, но и для профилактики многих заболеваний, поскольку развитие любого заболевания сопровождается комплексом неспецифических симптомов, обусловленных развитием общего адаптационного синдрома или стресс-реакции.

Список литературы

1. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В.- Миллиметровые волны в биологии и медицине.- М., 1992.- №5 (7). - С.14-16.

2. Лебедева Н.Н., Котровская Т.И. Экспериментально-клинические исследования в области биологических эффектов миллиметровых волн. - Миллиметровые волны в биологии и медицине.- М., 1999. - №4 (16). - С.3-9.
3. Колбун Н.Д. Теория и практика информационно-волновой терапии. - К., 1996. – 270 с.
4. Ситько С.П. Фундаментальные проблемы биологии с позиций квантовой физики живого //Физика живого. - 2001. - №2. - С. 5-17.
5. Бурлакова Е.В. Эффект сверхмалых доз // Вестник российской академии наук. - 1994. - №5 (64). - С. 425 - 431.
6. Лилли Р. Патологическая техника и практическая гистохимия. - М.: «Мир», 1969. – 645 с.
7. Шубич М.Г. Выявление катионного белка в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего // Цитология.-1977. - №10 (16). - С. 1321 - 1322.
8. Sheehan H.L., Storey G.W. An improved method of staining leukocyte granules with Sudan Black // B.G. Path. Bact.- 1947. -№2 (59). -P. 336-339.
9. Kaplow L.S. A Histochemical procedure fo localizing and evaluation leucocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow // Blood. - 1995. - №10. -P. 1023-1029.
10. Нарциссов Р.П. Диагностическая и прогностическая ценность цитохимического исследования лимфоцитов // Вестник АМН СССР. - 1978. - №7. - С.71-74.
11. Шубич М.Г., Нагоев В.С. Щелочная фосфатаза лейкоцитов в норме и патологии. - М.: Медицина, 1980. - 224с.
12. Ширяева Н.В., Вайдо А.И., Левкович Ю.И., Лопатина Н.Г. Поведение в открытом поле невротизированных крыс // Журнал высшей нервной деятельности. - 1992. - №4 (42). - С. 287-291.
13. Панин Л.Е., Маянская Н.М. Лизосомы: роль в адаптации. - М., 1989. – 307 с.
14. Венглинская Е.А., Рукавцев Б.И., Шубич М.Г. // Журнал гигиены, микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - Прага., 1978. - №1 (22). – 73 с.
15. Кассирский И.А., Алексеев Г.А. Клиническая гематология. - М.: «Медицина», 1970. – 800 с.
16. Маянский А.П., Маянская Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. - Нсиб: «Наука», 1989. - С. 32-34.
17. Кондрашова М.Н., Маевский Е.И. Переменно использование углеводов и липидов как форма регуляции физиологического состояния. - В кн.: Регуляция физиологического обмена и физиологического состояния организма. - М.: Наука, 1978. - С. 5-14.
18. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И. Стресс и система крови.-М.: «Медицина», 1983. – 235 с.
19. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. - М.: «ИМЕДИС», 1998. –656 с.
20. Вартанян Г.А., Петров Е.С. Эмоции и поведение. - Л.: Наука, 1989. –144 с.
21. Маркель А.Л. К оценке основных характеристик поведения крыс в тесте «открытого поля» // Журнал высшей нервной деятельности.- 1981. -№2 (31). –С. 301 – 307.
22. Семагин В.Н., Зухарь А.В., Куликов М.А. Тип нервной системы, стрессоустойчивость и репродуктивная функция. - М.: Наука, 1988. – 134 с.
23. Хоничева Н.П., Поппай М. Изменение врожденных форм двигательного поведения у крыс при длительной гипокинезии // Журнал высшей нервной деятельности. - 1979. - №5 (29). -С. 970 - 977.

Поступила в редакцию 9.10.2002 г.