

УДК: 615.21/26:612.112:615.847.8:616 – 009.2 – (59.082)

НАЛОКСОН МОДУЛИРУЕТ ГИДРОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ НА ДЕЙСТВИЕ ГИПОКИНЕЗИИ И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ

Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., Верко Н.П.

В настоящее время практической медицине и экспериментальной биологии известна высокая биологическая активность низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) [1,2,3]. В частности, в наших предыдущих исследованиях показаны эффекты изолированного и комбинированного со стресс-фактором действия ЭМИ КВЧ [8]. При этом выявлено стресс-протекторное действие этого фактора. Определенным вкладом в объяснение данных эффектов, а также терапевтической активности этого физического фактора, послужила обнаруженная в этих экспериментах способность ЭМИ КВЧ ингибировать протеазную активность нейтрофилов периферической крови при комбинированном с гипокинезией действии. Однако делать какие-либо окончательные выводы на основании только этих результатов исследования не представляется корректным, поскольку основную функцию нейтрофильные лейкоциты выполняют именно в тканях организма. Для уточнения и расширения этих представлений целесообразно изучение влияния ЭМИ КВЧ на гидролитическую активность тканевых нейтрофилов. Кроме этого, нельзя не согласиться и с тем фактом, что несмотря на наличие огромного числа исследований физиологической и терапевтической активности ЭМИ КВЧ, реальные механизмы регистрируемых эффектов во многом остаются неясными.

Исследованиями в области клинической физиологии и медицины показано важное значение эндогенных опиоидных нейропептидов в регуляции физиологических функций организма, в формировании защитного синдрома при различных стресс-генерируемых патологиях [5,10]. Оценивая эти факты и результаты собственных, ранее проведенных исследований, мы предполагаем участие системы эндогенных опиоидов и опиоидных рецепторов в механизмах физиологического и терапевтического действий низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. Для проверки этой гипотезы было проведено экспериментальное исследование способности неселективного блокатора опиоидных рецепторов налоксона влиять на гидролитическую активность фагоцитов слизистой трахеи при изолированном и комбинированном действиях низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ и гипокинезии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование выполнено на 70-ти белых крысах-самцах со средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью, определенных в тесте «открытого поля». Все экспериментальные животные были распределены на 7 равноценных групп (по 10 животных в каждой). Животные первой группы находились в обычных условиях вивария (биологический контроль, К). Вторую группу составили крысы, двигательная активность которых ограничивалась в течение 9 суток, путем помещения их в специальные пеналы (ГК). В третью группу вошли животные, находившиеся в обычных условиях вивария и ежедневно подвергавшиеся воздействию ЭМИ КВЧ (КВЧ). Крыс четвертой группы содержали в условиях гипокинезии и подвергали воздействию ЭМИ КВЧ одновременно с животными 3-ей группы (комбинированное воздействие, КВЧ+ГК). Воздействие ЭМИ КВЧ осуществляли ежедневно, по 30 минут в течение 9 дней на затылочную область животных с помощью одноканального генератора «Луч. КВЧ-01», с длиной волны 7,1мм и плотностью потока мощности 0,1 мВт/см². Пятая (ГК+Н), шестая (КВЧ+Н) и седьмая (КВЧ+ГК+Н) экспериментальные группы формировались аналогично второй, третьей и четвертой (т.е. животные находились в тех же условиях и подвергались соответствующим воздействиям в течение 9 дней), однако, животным этих групп дополнительно вводили ежедневно однократно налоксон (1мг/кг внутривенно). Животные 6-ой и 7-ой групп получали налоксон за 30 минут до воздействия ЭМИ КВЧ. По окончании 9-ти суток экспериментальных воздействий осуществляли декапитацию животных.

Индикатором, происходящих в организме изменений под влиянием изучаемых факторов, служила гидролитическая активность моноцитов и нейтрофилов в отпечатках трахеи. Моноцитарные и нейтрофильные лейкоциты воздухоносных путей являются системой местной защиты и выполняют важную роль в формировании и развитии фагоцитарного процесса [6]. Гидролитическая активность моноцитов и нейтрофилов оценивалась цитохимическими методами по содержанию в них общих протеаз (ПР) [4,7] и кислой фосфатазы (КФ) [4]. Количественную оценку изучаемых показателей производили в соответствии с принципом L. Karlow [9] путем подсчета цитохимического показателя содержания (ЦПС).

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием параметрических методов. Оценку достоверности наблюдаемых изменений проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ экспериментальных данных позволил обратить внимание на некоторые закономерности изменений протеазной и кислофосфатазной активности фагоцитов в отпечатках трахеи под воздействием изучаемых факторов. Обнаружено, что 9-тисуточное ограничение подвижности приводило к увеличению протеазной и, в особенности, кислофосфатазной активности на 15% ($p < 0,001$) и 20% ($p < 0,001$) соответственно относительно значений этих показателей в контроле (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1. Цитохимический показатель содержания протеазы (ПР) и кислой фосфатазы (КФ) в фагоцитах отпечатков трахеи животных различных экспериментальных групп ($\bar{X} \pm S \bar{X}$)

Экспериментальные группы животных	ЦПС ПР, усл.ед	Р	ЦПС КФ, усл.ед.	р
1 К	242,6±2,24		121±2,75	
2 ГК	275,5±2,00	p _{1,2} <0,001	145,5±2,44	p _{1,2} <0,001
3 КВЧ	245±3,00	p _{2,3} <0,001	129±2,13	p _{2,3} <0,001
4 КВЧ+ГК	231±3,43	p _{2,4} <0,01	127,6±2,27	p _{2,4} <0,001
5 ГК+Н	263±3,05	p _{2,5} <0,01 p _{3,5} <0,001 p _{4,5} <0,01	140±2,21	p _{1,5} <0,001 p _{3,5} <0,001 p _{4,5} <0,001
6 КВЧ+Н	225±2,10	p _{1,6} <0,01 p _{2,6} <0,001 p _{3,6} <0,01 p _{5,6} <0,001	112±2,04	p _{1,6} <0,001 p _{2,6} <0,001 p _{3,6} <0,01 p _{5,6} <0,001
7 КВЧ+ГК+Н	263±2,89	p _{1,7} <0,01 p _{2,7} <0,001 p _{3,7} <0,01 p _{4,7} <0,001 p _{6,7} <0,001	138,5±2,00	p _{1,7} <0,01 p _{2,7} <0,001 p _{3,7} <0,05 p _{4,7} <0,05 p _{6,7} <0,001

Р – достоверность различий при сравнении с данными групп, обозначенных в таблице 1-7 соответственно

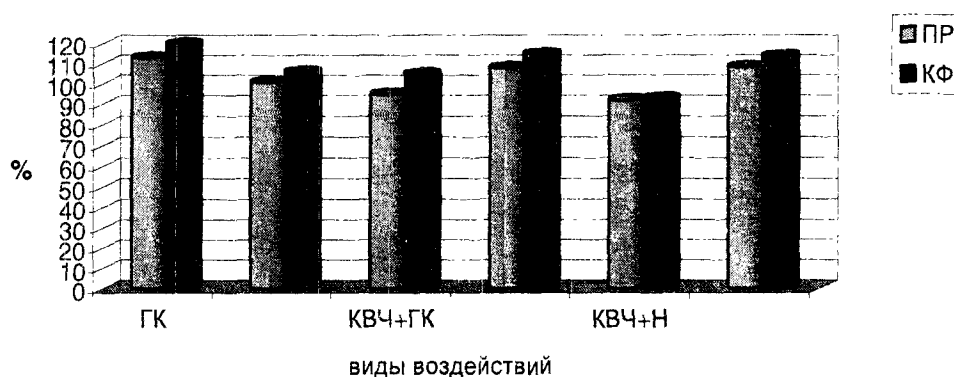


Рис. 1. Цитохимический показатель содержания кислой фосфатазы (КФ) и протеазы (ПР) в фагоцитах отпечатков трахеи крыс при различных воздействиях (в % относительно значений контрольной группы животных).

Результаты воздействия ЭМИ КВЧ на интактных животных выявили тенденцию к увеличению гидролитической активности фагоцитов в отпечатках трахеи декапитированных животных.

НАЛОКСОН МОДУЛИРУЕТ ГИДРОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ФАГОЦИТОВ НА ДЕЙСТВИЕ ГИПОКИНЕЗИИ И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ

ЦПС ПР в моноцитах и нейтрофилах отпечатков трахеи животных, подвергавшихся в течение 9 дней комбинированному действию гипокинезии и ЭМИ КВЧ, достигал значения ($231 \pm 3,43$ усл.ед.) низкого по сравнению с соответствующими значениями в первых 3-х экспериментальных группах. Следует отметить, что достоверные различия активности протеазы были зафиксированы только между группами животных, подвергавшихся изолированному действию гипокинезии и комбинированному с гипокинезией воздействию ЭМИ КВЧ ($231 \pm 3,43$ усл.ед. против $275,5 \pm 2,00$ усл.ед. группы ГК, $p < 0,001$). Цитохимическая активность КФ в этой группе животных была несколько выше, чем в контроле ($127,6 \pm 2,43$ усл.ед. против $121 \pm 2,10$ усл.ед. контроля) и практически не отличалась от значений аналогичного показателя в группе КВЧ (табл. 1, рис. 1). Таким образом, низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ ингибирует гидролитическую активность не только нейтрофилов крови, но и тканевых нейтрофилов. В механизмах этого действия важную роль играет система опиоидных пептидов.

Несколько иная ситуация была зафиксирована при внутрибрюшинном введении неселективного блокатора всех субтипов опиоидных рецепторов налоксона. Действие налоксона на гипокинезированных животных не приводило к столь существенным различиям гидролитической активности фагоцитов у этих животных и у крыс, испытывавших изолированное действие гипокинезии. ЦПС ПР и КФ в нейтрофилах и моноцитах отпечатков трахеи животных группы ГК+Н были несколько снижены (на 5% и 4%) по сравнению с группой ГК и составили $263 \pm 3,00$ усл.ед. и $140 \pm 2,21$ усл.ед. соответственно. Однако значения этих показателей в группе животных ГК+Н были достоверно высокими по сравнению с таковыми в контрольной группе животных на 10% (ПР) и 15 % (КФ) ($p < 0,001$) соответственно (табл. 1, рис. 1). Следует отметить, что при комбинированном воздействии гипокинезии и налоксона в популяции фагоцитов преобладали нейтрофильные лейкоциты.

Действие налоксона на животных, подвергавшихся только влиянию ЭМИ КВЧ, отразилось достоверным снижением содержания ПР и КФ в исследуемых клетках отпечатков трахеи соответственно на 8% и 13% ($p < 0,01$) по сравнению со значениями аналогичных показателей в группе КВЧ и на 7% и 6% по отношению к группе интактных животных. После ежедневных инъекций налоксона животным, находившимся в течение 9 суток под влиянием комбинации факторов (ГК и ЭМИ КВЧ) ЦПС КФ составил $138,5 \pm 2,0$ усл.ед., а ЦПС ПР – $263 \pm 2,89$ усл.ед. Следует отметить, что гидролитическая активность фагоцитов в отпечатках трахеи животных группы ГК+КВЧ+Н достоверно превышала соответствующую в группе ГК+КВЧ на 12% ($p < 0,01$ для ПР) и 9% ($p < 0,01$ для КФ) (табл. 1, рис. 1).

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование показало, что неселективный блокатор опиоидных рецепторов налоксон модулирует гидролитическую активность фагоцитов слизистой трахеи на действие гипокинезии и низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. В процессе исследования было обнаружено, что низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ незначительно стимулирует кислородофосфатазную и протеазную активности моноцитов и нейтрофилов отпечатков трахеи. Однако воздействие ЭМИ КВЧ на фоне блокады опиоидных рецепторов, напротив,

приводит к достоверному снижению ЦПС ПР и КФ по отношению к контрольным значениям. Эти фактические данные указывают на вероятное участие системы опиоидных пептидов и опиоидных рецепторов в механизмах физиологического действия миллиметровых волн. Кроме этого, эта древняя регулирующая система играет важную роль и в механизмах корригирующего действия ЭМИ КВЧ. Доказательством этому послужило следующее обстоятельство: выключение опиоидной системы налоксоном нарушало корригирующее влияние ЭМИ КВЧ в условиях действия стрессора, о чем свидетельствуют высокие, по отношению к группе интактных крыс, значения протеазной и кислофосфатазной активности фагоцитов слизистой трахеи у животных, подвергавшихся сочетанному действию ГК, ЭМИ КВЧ и налоксона. Наиболее высокие значения показателей гидролитической активности были зафиксированы в исследуемых лейкоцитах слизистой трахеи животных, испытывавших изолированное и комбинированное с действием налоксона ограничение двигательной активности по сравнению с таковыми в других экспериментальных группах. Полученные результаты свидетельствуют о способности низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ ограничивать кислофосфатазную и, в особенности, протеазную активность нейтрофилов слизистой трахеи, а не только периферической крови, как было показано ранее [8].

Список литературы

1. Бецкий О.В. Миллиметровые волны в медицине и биологии // Радиотехника и электроника. – 1993. – Т. 38. – С. 1760 – 1782.
2. Колбун Н.Д. Теория и практика информационно-волновой терапии.-К..1996.-270с.
3. 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.
4. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – М.: Мир, 1969. – 645 с.
5. Липманов Ю.Б., Маслов Л.Н. Опиоидные рецепторы и резистентность сердца к аритмогенным воздействиям // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 138, № 8. – С. 125-131.
6. Маянский А.Г. Хроническое воспаление. – Москва, 1991. – 272 с.
7. Михайлов А.В. Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: Автореф.дис... канд.мед.наук: 14.00.23 / Крым. Мед.ин-т. – Симферополь, 1986. – 25 с.
8. Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Московчук О.Б., Чирский Н.В., Верко Н.П., Туманянц Е.Н., Пономарева В.П. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ. – Симферополь, 2003. – 448 с.
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. Van Ree J.M., Gerrits M.A.F.M., Vanderschuren L.J.M.J. Opioids, Reward and Addiction: An encounter of Biology, Psychology and Medicine // Pharmacol. Rev. – 1999. – Vol. 51, № 2. – P. 243-296.

Поступила в редакцию 15.11.2004 г.