

УДК 591.1: 615.849.11

РОЛЬ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ В ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КРЫС ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И КОМБИНИРОВАННОМ С ГИПОКИНЕЗИЕЙ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ

Чуян Е.Н., Махонина М.М.

В течение последних лет достигнуты определенные успехи в исследовании механизмов действия электромагнитных излучений (ЭМИ) крайневысокой частоты (КВЧ) на биологические объекты различного уровня организации [3, 4, 27].

Одними из первых экспериментов в области изучения биологической эффективности ЭМИ КВЧ были исследования влияния этого фактора на кровь и кровотворную систему млекопитающих, в которых выявлена высокая чувствительность кроветворных клеток и форменных элементов крови к действию ЭМИ КВЧ [5, 6, 7]. Высокий интерес исследователей к изучению КВЧ-реактивности форменных элементов крови объясняется тем, что, во-первых, клетки крови служат удобным объектом исследования, т. к. кровь и иммунная система обладают высокой чувствительностью к внешним воздействиям [34], а, во-вторых, являются одной из предполагаемых первичных мишеней ЭМИ КВЧ в организме.

Во многих экспериментах *in vivo* и *in vitro* показано, что ЭМИ КВЧ влияет на функциональную активность лейкоцитов [6, 17, 33]. В наших предыдущих исследованиях также убедительно доказано, что ЭМИ КВЧ повышает функциональную активность лимфоцитов и нейтрофилов при снижении ее уровня, вызванном действием стресс-факторов, и оказывает эффект прайминга при нормальных исходных показателях, что приводит к увеличению функционального потенциала нейтрофилов и лимфоцитов и способствует повышению резистентности организма к последующему действию повреждающих агентов [18, 19]. При этом нами было высказано предположение о том, что происхождение стресс-протективных свойств ЭМИ КВЧ связано не только с уменьшением активности стресс-реализующих систем, но и с увеличением активности стресс-лимитирующих систем организма [18].

К настоящему времени накоплено значительное количество фактов, позволяющих говорить об участии системы эндогенных опиоидных пептидов (ОпП) в развитии стресс-реакции, что позволяет считать ее одной из основных стресс-лимитирующих систем организма [12, 15]. Показано, что эндогенная опиоидная система играет ключевую роль в координации реакций организма на стресс, предупреждая подъем уровня катехоламинов и глюкокортикоидов в крови,

выполняет иммунорегуляторную функцию [32]. Однако роль этой системы в изменении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс при действии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ не изучена.

В соответствии с этим целью настоящей работы явилось изучение роли ОпП в изменении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс под влиянием изолированного и комбинированного с экспериментально вызванной стресс-реакцией (гипокинезия) действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальная часть работы выполнена на 100 белых беспородных белых крысах-самцах, массой 180 – 220 граммов, полученных из опытно-экспериментального питомника Института Гигиены и Медицинской Экологии, фирма «Феникс» (г. Киев). В экспериментальные группы отбирали животных одинакового возраста, характеризующихся одинаковой двигательной активностью в тесте «открытого поля», что позволило сформировать однородные группы животных с одинаковыми конституциональными особенностями, однотипно реагирующих на действие различных факторов.

Предварительно отобранные животные были разделены на 8 групп по 10 – 15 особей в каждой.

К первой группе относились животные, которые в течение 9-ти суток содержались в обычных условиях вивария и служили биологическим контролем (К, n = 15). Вторую группу составляли крысы, находившиеся в условиях девятидневного ограничения подвижности (гипокинезии, ГК; n = 15). Крысы третьей группы находились в условиях обычной двигательной активности и ежедневно подвергались 30-минутному воздействию ЭМИ КВЧ на затылочно-воротниковую область (КВЧ; n = 15). Крысы четвертой группы находились в условиях комбинированного воздействия ГК и ЭМИ КВЧ (ГК+КВЧ; n = 15).

Остальные группы животных дополнительно с описанными экспериментальными воздействиями подвергались введению синтетического блокатора рецепторов ОпП – налоксона (Налоксон-М 0,04 % раствор по 1 мл в ампулах, разработка ГНЦЛС, г. Харьков и ХГФП «Здоров'я народу»). Налоксон-М является ((-)-17-аллил-4,5(-эпокси-3,14-дигидроксиморфин-6-он) гидрохлорида дигидратом, принадлежит к группе неселективных блокаторов всех субтипов опиоидных рецепторов, устраняет центральное и периферическое действие ОпП, включая эндогенные эндорфины, проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

Налоксон (Н) в дозе 0,4 мг/кг вводился пятой (К+Н; n = 10), шестой (ГК+Н; n = 10), седьмой (КВЧ+Н; n = 10) и восьмой (ГК+КВЧ+Н; n = 10) группам крыс внутримышечно (наружная поверхность бедра) в течение 9-ти дней эксперимента 2 раза в сутки в одно и то же время: 1 – 8.00 – 8.30 часов, т.е. за 30 минут до КВЧ-воздействия; 2 – 18.00 – 18.30 часов.

Воздействие ЭМИ КВЧ осуществляли ежедневно с 8.30 до 11.00 часов до забора крови по 30 минут в течение 9-ти суток с помощью одноканальных генераторов «Луч. КВЧ-071» (регистрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99,

**РОЛЬ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ В ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КРЫС ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И
КОМБИНИРОВАННОМ С ГИПОКИНЕЗИЕЙ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ
КВЧ**

выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине): рабочая длина волны – 7,1 мм; частота излучения – 42,3 ГГц; плотность потока мощности – 0,1 мВт/см²; частота модуляции 10±0,1 Гц; габаритные размеры излучателя, выполненного в виде «точки» – 18 x 23 мм. Для осуществления контроля над наличием ЭМИ и его мощности на выходе канала излучателя использовали сервисный прибор «РАМЕД. ЭКСПЕРТ» (ТМ 0158.00.00.00. – СП). Приборы изготовлены Центром радиофизических методов диагностики и терапии «РАМЕД» Института технической механики НАНУ, г. Днепропетровск.

ГК моделировалась помещением крыс в специальные кассеты из оргстекла (140 × 60 × 60 мм для каждой крысы), в которых они находились в течение 9 суток по 20 часов. Ограничение подвижности крыс в клетках-пеналах вызывает стрессовую реакцию, которая зависит от степени жесткости ГК [9]. В течение 4-х остальных часов проводили экспериментальные исследования, кормление и уход за животными. Полученная экспериментальная модель позволила создать одинаковую степень «жесткости» ГК для всех животных, что является необходимым условием для получения сопоставимых результатов.

Для определения реакций организма животных на экспериментальные воздействия использовали показатели неспецифической резистентности. В периферической крови, полученной из хвостовой вены животных, в одно и то же время суток (11⁰⁰ – 13⁰⁰ час) сразу после экспериментальных воздействий (ЭМИ КВЧ, ГК) в 1, 5 и 9 дни эксперимента цитохимическими методами определяли содержание бактерицидных (пероксидазы (ПО) [11], катионных белков (КБ) [21]), гидролитических (кислой фосфатазы (КФ) [11], протеазы (ПР) [13]) ферментов. Для объективной оценки полученных результатов рассчитывали цитохимический показатель содержания (ЦПС) в расчете на 100 нейтрофилов [28], который выражали в условных единицах (усл. ед.). В нейтрофилах (н) и лимфоцитах (л) определяли средние активности сукцинатдегидрогеназ (СДГ н и СДГ л) методом Р.П. Нарциссова [14]. Также исследовалась функциональная активность лимфоцитов по изменению безразмерного показателя синтетической активности α с использованием люминесцентного метода В.Н. Карнаухова и Н.А. Карноуховой [7], который подробно описан в наших предыдущих работах [19].

Крыс содержали в условиях вивария при температуре 18 – 22°C на стандартном пищевом рационе и в стандартных условиях освещения (12 часов темнота: 12 часов свет). Световая фаза начиналась в 7.00 утра. При проведении экспериментов придерживались «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и требований Европейской комиссии по надзору за проведением лабораторных и других исследований с участием экспериментальных животных разных видов.

Статистическая обработка материала проводилась путем вычисления среднего значения исследуемых величин, среднего квадратического отклонения, ошибки среднего арифметического. Оценку достоверности наблюдаемых изменений проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У животных контрольной группы показатели функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов на протяжении всего эксперимента изменялись незначительно и находились в пределах: ЦПС КБ от 100,8 до 103,0 усл. ед., ЦПС ПО от 161,2 до 178,0 усл. ед., ЦПС КФ от 101,3 до 106,8 усл. ед., ЦПС ПР от 144,1 до 156,3 усл. ед., средняя активность СДГ н от 5,0 до 5,7 грн/в нейтр., СДГ л от 9,4 до 11,0 грн/в лимф., α от 0,62 до 0,63 усл. ед, что совпадает с данными наших предыдущих исследований [18, 19]. При введении антагониста опиоидных рецепторов налоксона интактным животным значения изученных показателей достоверно не отличались от значений, зарегистрированных у животных в контрольной группе ($p > 0,05$). По-видимому, это связано с тем, что высвобождение ОпП происходит не «тонически», а лишь при сигналах об отклонении гомеостаза от нормы. Об этом свидетельствует, например, то, что в норме введение налоксона не действует на фоновое артериальное давление [26] и не влияет на порог болевой чувствительности [24].

Изученные показатели при различных экспериментальных воздействиях изменялись разнонаправлено (рис. 1).

Так, воздействие ЭМИ КВЧ на интактных крыс привело к определенным изменениям цитохимического статуса нейтрофилов и лимфоцитов. У крыс 2-й экспериментальной группы (КВЧ) было выявлено увеличение активности исследуемых показателей бактерицидных, гидролитических и энергетических систем нейтрофилов, окислительно-восстановительного фермента и показателя синтетической активности (α) лимфоцитов уже после 5-тикратного КВЧ-воздействия (рис. 1-А).

Однако максимальные изменения изученных показателей наблюдались на 9 сутки наблюдения (рис. 1-Б), что согласуется с нашими предыдущими исследованиями [18, 19] и свидетельствует о повышении функциональной активности клеток крови, способствующее повышению уровня физиологической защиты и резистентности организма в целом. Увеличение функционального потенциала лейкоцитов в процессе предварительного воздействия получило название эффекта прайминга (priming Р-эффект), т.е. подготовки, перевода клеток в рабочее состояние [1]. Праймирующее действие ЭМИ КВЧ было доказано и в наших предыдущих исследованиях [18].

Систематическое введение налоксона крысам, подвергнутым действию ЭМИ КВЧ, нивелировало изменения, зарегистрированные под действием этого физического фактора. Это привело к тому, что в 6-ой группе крыс (КВЧ+Н) достоверных отличий от значений в контрольной группе животных зарегистрировано не было ($p > 0,05$) (рис. 1-Г). Таким образом, эффекта прайминга при введении налоксона не наблюдалось.

При ограничении двигательной активности крыс обнаружено прогрессирующее возрастание активности гидролитических ферментов – ЦПС КФ (110,0 %, $p < 0,001$) и ЦПС ПР (139,7 %, $p < 0,001$) на фоне снижения активности бактерицидных – ЦПС КБ (58,3 %, $p < 0,001$), ЦПС ПО (79,8 %, $p < 0,001$) и энергетических систем, выражающееся в уменьшении средней активности СДГ в нейтрофилах (60,0 %, $p < 0,001$).

РОЛЬ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ В ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КРЫС ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И КОМБИНИРОВАННОМ С ГИПОКИНЕЗИЕЙ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ КВЧ

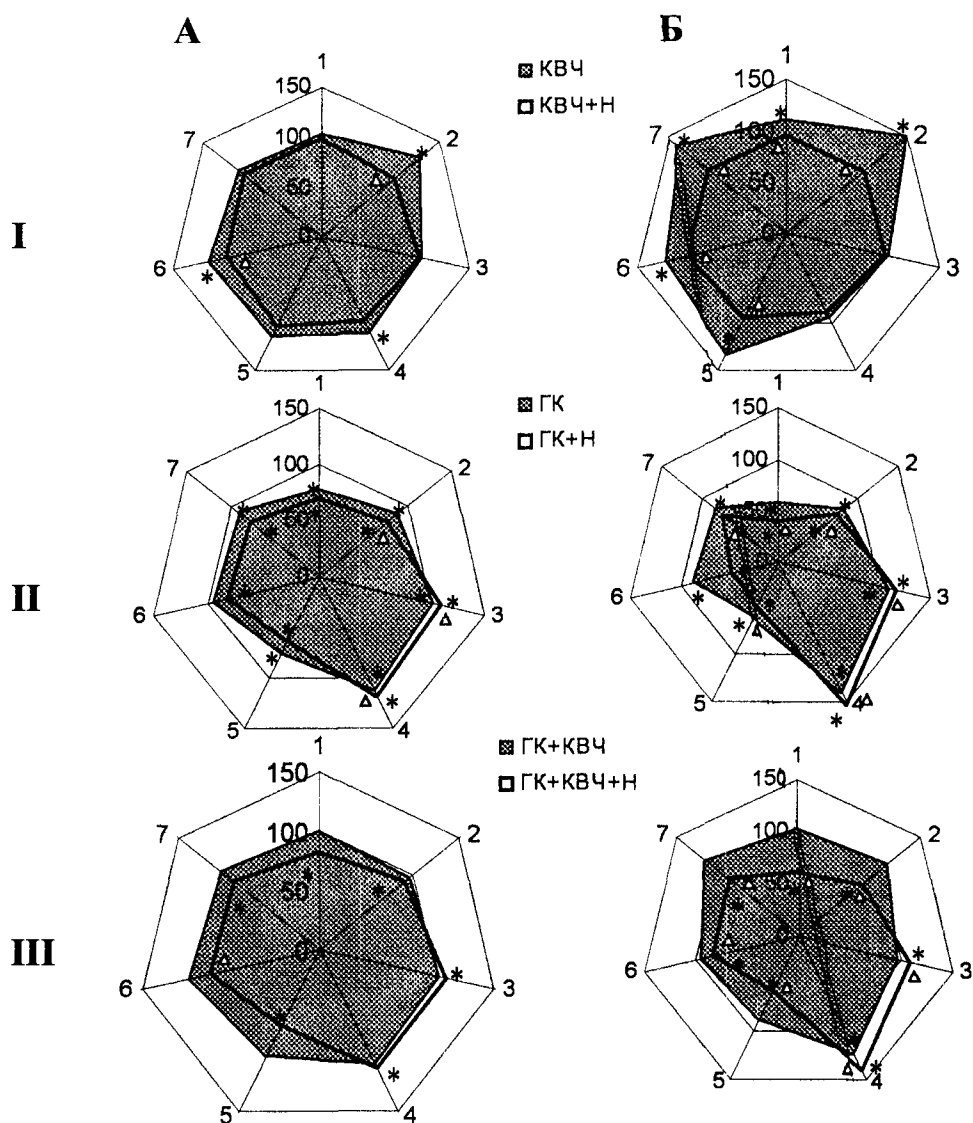


Рис. 1. Изменение цитохимических показателей содержания катионных белков (1), пероксидазы (2), кислой фосфатазы (3), протеазы (4), средней активности сукценатдегидрогеназы в нейтрофилах (5) и лимфоцитах (6) крови крыс и показателя синтетической активности лимфоцитов α (7) при воздействиях ЭМИ КВЧ (KVЧ), гипокинезии (ГК), их комбинации (ГК+KVЧ) и ежедневного введения налоксона (Н) животным, подвергнутым тем же экспериментальным воздействиям на 5-е (А) и 9-е (Б) сутки наблюдения.
Примечание: * – достоверность различий по критерию Стьюдента относительно значений изученных показателей в контрольной группе крыс; Δ – достоверность различий между экспериментальными группами по критерию Стьюдента.

$p < 0,001$) и лимфоцитов (87,6 %, $p < 0,05$), а также *ингибиторной* активности лимфоцитов α (82,1 %, $p < 0,01$) относительно значений этих показателей в контрольной группе крыс. Разнонаправленная перестройка активности бактерицидных и гидролитических систем нейтрофилов («совокупный показатель») является неблагоприятным признаком и расценивается как угнетение естественных защитных сил клетки и организма в целом [2]. Полученные данные согласуются с результатами наших предыдущих исследований [18] и свидетельствуют о снижении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови, нарушении координации в деятельности изученных ферментов, происходящих в результате действия стресс-фактора.

Дополнительное введение налоксона животным, подвергнутым гипокинетическому стрессу, привело к еще более значительному повышению ЦПС КФ (106,2 %, $p < 0,05$) и ЦПС ПР (109,6 %, $p < 0,05$), снижению ЦПС КБ (68,3 %, $p < 0,05$), ЦПС ПО (91,6 %, $p < 0,05$), средней активности СДГ в нейтрофилах (79,3 %, $p < 0,05$), и лимфоцитах (58,1 %, $p < 0,001$), показателя α (78,1 %, $p < 0,05$) от уровня этих показателей у гипокинезированных животных, которым налоксон не вводился (рис. 1-II).

Таким образом, блокада опиоидных рецепторов привела к более выраженным негативным изменениям всех изученных показателей функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс при ГК стрессе. Полученные данные дают основание полагать, что ОпП могут оказывать защитное действие, обеспечивая адаптивный характер ответной реакции организма при действии на него стресс-факторов.

У животных, подвергавшихся комбинированному действию ЭМИ КВЧ и ГК, не выявлено негативных изменений изученных показателей, характерных для гипокинетического стресса. Уровень бактерицидных систем при сочетанном действии ЭМИ КВЧ и ГК был выше, чем у животных, подвергавшихся изолированному действию ГК во все сутки эксперимента ($p < 0,05$) (рис. 1-III). В процессе исследования также обнаружено, что ЭМИ КВЧ способно ингибировать повышение гидролитической активности нейтрофилов крови, вызванное ГК. Так значения ЦПС КФ достоверно не отличались от значений в контрольной группе крыс ($p > 0,05$), а уровень протеазной активности оставался несколько выше значений в контрольной группе (123,2 %, $p < 0,05$), но достоверно ниже значений в 3-й группе (ГК) животных (88,2 %, $p < 0,001$). Достоверных отличий показателя α от значений в контрольной группе так же не обнаружено. Полученные данные свидетельствуют о том, что при комбинированном действии ГК и ЭМИ КВЧ стресс-реакция на ограничение подвижности не развивалась. Таким образом, действие ЭМИ КВЧ на животных, находившихся в условиях ГК стресса, повышает функциональную активность нейтрофилов и лимфоцитов периферической крови.

Введение налоксона животным 8-й группы (ГК+КВЧ+Н), подвергнутым комбинированному действию ЭМИ КВЧ и ГК, привело к увеличению активности гидролитических ферментов – ЦПС КФ ($p < 0,001$) и ЦПС ПР ($p < 0,001$), снижению активности бактерицидных систем – ЦПС КБ ($p < 0,001$), ЦПС ПО ($p < 0,001$), энергетических процессов, выражающееся в снижении средней активности СДГ в

**РОЛЬ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ В ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КРЫС ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И
КОМБИНИРОВАННОМ С ГИПОКИНЕЗИЕЙ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ
КВЧ**

нейтрофилах ($p < 0,05$) и лимфоцитах ($p < 0,05$) и величины показателя α ($p < 0,05$) относительно значений, зарегистрированных у животных 4-ой группы (ГК+КВЧ). При этом изученные показатели достоверно не отличались от значений у животных, находившихся в условиях изолированного воздействия гипокинетического стресса (рис. 1-III).

Следовательно, блокада опиоидных рецепторов привела к нивелированию антистрессорного действия ЭМИ КВЧ.

Полученные нами экспериментальные данные доказывают вовлеченность системы ОпП в реализацию биологических эффектов, вызываемых ЭМИ КВЧ. Это может служить подтверждением того, что первичное восприятие ЭМИ КВЧ может осуществляться опиоидными рецепторами [25] и указывает на систему эндогенных ОпП как возможную мишень КВЧ-излучения.

На вовлеченность опиоидной системы в реализацию эффектов, вызываемых микроволновым излучением, указывается и многими другими исследователями [10, 20, 30]. Например, при стимуляции рецепторов и нервных волокон кожи происходит усиленное высвобождение в ряде структур мозга эндогенных ОпП [22]. С изменением активности эндогенных ОпП связывают, в частности, обезболивающий эффект и снижение состояния напряженности под влиянием низкоинтенсивных ЭМИ КВЧ [22, 30].

Таким образом, наши данные о роли ОпП в механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ согласуются с литературными и свидетельствуют об участии опиоидной системы в изменении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс под влиянием как изолированного, так и комбинированного с экспериментально вызванной стресс-реакцией (гипокинезия) действию низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ.

Полученные результаты, по-видимому, можно объяснить следующими фактами: на плазматической мембране иммунокомпетентных клеток, в том числе, лимфоцитов и нейтрофилов, имеются опиоидные рецепторы [35, 36], что указывает на возможность прямого влияния ОпП на функциональную активность этих клеток. ОпП модулируют функции нейтрофилов – респираторный взрыв, фагоцитоз, миграцию, цитотоксичность [1]. ОпП влияют на функциональную активность лимфоцитов, в частности, их пролиферацию, увеличение активности НК-клеток [8]. При этом некоторые медиаторы опиоидной стресс-лимитирующей системы (α - и β -эндорфины, Met-энкефалин) повышают секрецию интерферонов, а некоторые цитокины, такие как интерфероны и интерлейкины могут связываться с опиоидными рецепторами [16]. Вместе с тем, и сами иммунокомпетентные клетки могут синтезировать и выделять ОпП [31], которые способны восстанавливать иммунную систему после повреждающего действия стресса, независимо от природы стрессорного агента и регулировать иммунную реактивность в нормальных условиях [32].

ВЫВОДЫ

Полученные в работе данные свидетельствуют о том, что одним из механизмов физиологического действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения

крайневысокой частоты является увеличение функциональной активности системы опиоидных регуляторных пептидов, что приводит к адаптивным изменениям функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс и обеспечивает антистрессорное действие при гипокинестическом стрессе, путем подавления развития чрезмерно выраженной стресс-реакции.

Список литературы

1. Бахов Н.И., Александрова Л.З., Титов В.Н. Роль нейтрофилов в регуляции метаболизма тканей // Лаб. дело. – 1988. – № 6. – С. 3-12.
2. Венглинская Е.А., Рукавцов Б.И., Шубич Н.Г. Сравнительное изучение функциональной активности и цитохимических показателей макрофагов человека и кролика // Журн. гигиены, микробиол., эпидемиол., иммунол. – 1978. – Т.22, № 1. – С. 73 – 78.
3. Гапеев А.Б., Чемерис Н.К. Действие непрерывного и модулированного ЭМИ КВЧ на клетки животных. Обзор Часть I. Особенности и основные гипотезы о механизмах биологического действия ЭМИ КВЧ // Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – Т. 6, № 1. – С. 15-22.
4. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О. В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. – М.: Радио и связь, 1991. – 168 с.
5. Зубенкова Э.С. Кроветворение и КВЧ-терапия // Сб. докл. Международного симпозиума «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине». – Т. 2. – М.: ИРЭ АН СССР. – 1991. – С. 345-351.
6. Казакова Л.Г., Светлова С.Ю., Субботина Т.И., Яшин А.А. Морфологический и биофизический анализ костномозгового кроветворения у крыс при воздействии низко интенсивного электромагнитного КВЧ-излучения // Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – Т. 6, № 3-4. – С. 38-41.
7. Карнаухова Н.А., Сергиевич Л.А., Квакина Е.Б. Исследование функционального состояния синтетического аппарата лимфоцитов крови при действии слабых низкочастотных магнитных полей // Биофизика. – 2000. – Т. 45, № 4. – С.716-722.
8. Карпов Р.С., Бейко В.А., Васильченко Е.М., Золоев Г.К. Иммуномодулирующее действие нейропептидов в системах *in vitro* // Журнал микробиологии, эпидемиологии и микробиологии. – 1987. – № 3. – С.65-68.
9. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. – М.: Медицина, 1980. – 307 с.
10. Ковешников В.Г., Лунин В.И., Недоступ Н.Ф., Чистоголинова Л.И. и др. Оценка репаративной регенерации кости по данным макроэлементного анализа в условиях облучения электромагнитными волнами крайне высокой частоты // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2000. – № 2. – С. 116-117.
11. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – М.: Мир, 1969. – 645 с.
12. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М.: Нурохиа Medical LTD., 1993. – 286 с.
13. Михайлов А.В. Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. биол. наук: 03.00.13 / СГУ. – Симферополь, 1985. – 25 с.
14. Нарциссов Р.Н. Применение п-нитротетразоля фиолетового для количественного цитохимического определения дегидрогеназ лимфоцитов человека // Арх. анат., гистол., эмбриол. – 1969. – № 8. – С. 73.
15. Пшенникова М.Г. Роль опиоидных пептидов в реакции организма на стресс // Пат. физиология и экспериментальная медицина. – 1987. – № 3. – С. 85-90.
16. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 2001. – № 3. – С. 28-32.
17. Чуян Е.Н. Влияние миллиметровых волн нетепловой интенсивности на развитие гипокинестического стресса у крыс с различными индивидуальными особенностями: Автореф. дис...канд. биол. наук: 03.00.13 / СГУ. – Симферополь, 1992. – 25 с.

**РОЛЬ ОПИОИДНЫХ ПЕПТИДОВ В ИЗМЕНЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ КРЫС ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И
КОМБИНИРОВАННОМ С ГИПОКИНЕЗИЕЙ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭМИ
КВЧ**

18. Чуян Е.Н. Нейроиммуноэндокринные механизмы адаптации к действию низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты: Автореф. дисс. ... доктора биол. наук: 03.00.13 / КНУ. – Симферополь, 2004. – 417 с.
19. Чуян Е.Н., Махонина М.М. Синтетическая активность: влияние излучения миллиметрового диапазона // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2005. – Т.37, №1. – С. 32-39.
20. Штемберг А.С., Узбеков М.Г., Шихов С.Н. и др. Видовые, возрастные особенности и некоторые нейрохимические корреляты спонтанного поведения животных после воздействия электромагнитных полей сверхнизкой интенсивности // ЖВНД. – 2000. – Т. 50, № 4. – С. 703 – 715.
21. Шубич М.Г. Выявление катионного белка в цитоплазме лейкоцитов с помощью бромфенолового синего // Цитология. – 1974. – Т. 16, № 10. – С. 1321-1322.
22. Andersson S., Lundeberg T. Acupuncture – from empiricism to science: the functional background to acupuncture effects in pain and disease // Med. Hypotheses. – 1995. – Vol. 45, №3. – P. 271-281.
23. Downey G.P., Fukushima T., Fialkow L., Waddell T.K. Intracellular signaling in neutrophil priming and activation // Cell Biol. -1995. -Vol. 6. – P. 345-356.
24. Goldstein A., Pryor G.T., Otis L. et al. On the role of endogenous opioid peptides: Failure of naloxone to influence shock escape threshold in the rat // Life Sic. — 1976. — 18.— P. 599—604.
25. Gordienko O., Radziewsky A., Cowan A., Radziewsky A. Jr., Ziskin M.C. Delta 1 and kappa-opioid receptor subtypes involved in the hypoalgesic effect of millimeter wave treatment // Abstract Jenty-Fourth Annual Meeting in Cooperation with the European Bioelectromagnetics Association. – Canada. – 2002. – P. 27.
26. Holaday J. W. Cardiovascular consequences of endogenous opiate antagonism // Biochem. Pharmacol. — 1983. — 32, № 4. —P. 573—585.
27. Kaiser F. Coherent oscillations – their role in the interaction of weak ELM-fields with cellular systems // Neural Network World. – 1995. – Vol. 5. – P.761-762.
28. Kaplow L.S. A histochemical procedure for localizing and evaluation leukocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow// Blood. – 1955. – № 10. – P. 1023-1029.
29. Kavaliers M., Prato F.S., Ossenkopp K.S., Carson J.J.L. Opioid systems and the biological effects of magnetic fields // On the Nature of Electromagnetic Field Interactions with Biological System / Ed. A.H. Frey. Maryland: Potamac, R.G. Landes Co. – 1994. – P. 181-194.
30. Lai H., Carino M.A., Wen Y.E., et al. Naltrexone pretreatment blocks microwave-induced changes in central cholinergic receptors // Bioelectromagnetics – 1989. – P.27-33.
31. Maestroni G.J.M., Conti A. Anti-stress role of the melatonin – immunopioid network. Evidence for a physiological mechanism involving T-cell-derived, immunoreactive β -endorphin and met. Enkephalin binding to thymic opioid receptors / Int. J. Neurosci. – 1991– Vol. 61.– P. 1-10.
32. Marotti T., Gabrilovac J., Rabatic S. Met-enkephalin modulates stress-induced alterations of the immune response in mice // Pharmacol. Biochem. and Behav. – 1996. – Vol. 54, № 1. – P. 277-284.
33. Safronova V.G., Gabdoulkhakova A.G., Santalov B.F. Immunomodulating Action of Low Intensity Millimeter Waves on Primed Neutrophils // Bioelectromagnetics. – 2002. – Vol. 23. – P. 599-606.
34. Walieccek J. Electromagnetic field effects on the cells of the immune system: the role of calcium signaling // FASEB J. – 1992. – Vol. 6. – P. 3177-3185.
35. Weber R.S., Pert C.B. Opiatergic modulation of the immune system. // Central and Peripheral Endorphins: Basic and Clinical Aspects / Ed. by E.E. Miller and Genazzani. – Raven Press., New. York, 1978. – P. 35 – 48.
36. Wybran J., Appelboom T., Famaey J.P., and Govaerts A. Suggestive evidence for receptors for morphine and methionine- enkephalin on normal human blood T lymphocytes // J. Immunol. – 1979, № 123. – P. 1068 – 1070.

Поступила в редакцию 21.10.2005 г.