

УДК 591.1: 615.849.11

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Махонина М.М., Чуян Е.Н.

Статья посвящена изучению биологического действия изолированного и комбинированного с экспериментально вызванной стресс-реакцией (гипокинезия) электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ) ($\lambda=7,1$ мм, плотность потока мощности $0,1$ мВт/см²) в условиях выключения системы опиоидных пептидов (ОпП) одной из основных стресс-лимитирующих систем организма с помощью введения антагониста всех субтипов опиоидных рецепторов – налоксона. В ходе исследований было выявлено, что снижение активности симпатoadреналовой системы, происходящее у крыс под действием ЭМИ КВЧ низкой интенсивности, блокировалось предварительным введением антагониста рецепторов ОпП – налоксона. При блокаде рецепторов ОпП не наблюдалось повышения неспецифической резистентности иммунологической реактивности, изменения уровня мелатонина, концентраций цитокинов, содержания серотонина у животных, подвергнутых КВЧ-воздействию как в норме, так и в условиях стресса. Таким образом, была показана вовлеченность системы эндогенных ОпП в реализацию многих физиологических эффектов ЭМИ КВЧ. Следовательно, одним из механизмов биологического действия ЭМИ КВЧ является увеличение функциональной активности системы эндогенных ОпП.

Ключевые слова: низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ, опиоидные пептиды, налоксон, морфометрический анализ, микроспектральный люминесцентный анализ.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия обнаружены многочисленные факты, свидетельствующие о высокой чувствительности биологических систем к низкоинтенсивному электромагнитному излучению (ЭМИ) миллиметрового (мм) диапазона, или крайне высокой частоты (КВЧ), сформулирован целый ряд гипотез о возможности резонансного взаимодействия ЭМИ этого диапазона с биологическими системами, выявлена зависимость биологической эффективности мм излучения от частоты и интенсивности воздействующего фактора, определены «частотные» и «амплитудные» окна [1-4]. Благодаря высокой биологической эффективности, ЭМИ КВЧ активно внедряется в медицинскую практику для лечения и профилактики широкого спектра заболеваний [5-6]. Доказано антистрессорное действие ЭМИ КВЧ при гипокинетическом (ГК), болевом, «иммунном» стрессах [7-9]. Установлено, что в механизмах биологического действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ при его изолированном, превентивном и комбинированном со стресс-факторами разной природы действия важную роль играют изменения активности симпатoadреналовой системы (САС), иммунореактивности и неспецифической резистентности [8]. Однако эти выводы были сделаны в основном с помощью цитохимических полуколичественных методов исследования показателей крови. Вместе с тем, для повышения достоверности получаемых результатов необходимо использование современных количественных биофизических методов исследования цитологических препаратов.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Известно, что в развитии адаптационных процессов важная роль принадлежит не только стресс-реализующим, но и стресс-лимитирующим системам [10-11]. Однако их роль в механизмах действия ЭМИ КВЧ изучена недостаточно. В литературе имеются сведения об участии системы опиоидных пептидов (ОпП) в анальгетическом действии этого фактора [9, 12-13], однако кроме антиноцицептивной эта система выполняет стресс-лимитирующую функцию, защищает организм от стрессорных повреждений, участвует в координации деятельности различных органов и систем [10-11]. В связи с этим для изучения роли ОпП в механизмах действия ЭМИ КВЧ целесообразно исследование взаимодействия стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем организма в условиях выключения действия опиоидной системы, что может быть достигнуто блокадой опиоидных рецепторов (ОР).

В связи с этим, целью работы явилось выявление роли эндогенных ОпП в механизмах биологического действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в норме и условиях стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальная часть работы выполнена на 180 белых беспородных крысах-самцах массой 180 – 220 граммов, полученных из опытно-экспериментального питомника Института Гигиены и Медицинской Экологии, фирма «Феникс» (г. Киев) в течение 2004 – 2006 годов.

В экспериментальные группы отбирали животных одинакового возраста со средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью, определяемых в тесте «открытого поля» [14-15], которые преобладают в популяции. Такой отбор позволил сформировать однородные группы животных, однотипно реагирующих на экспериментальные воздействия.

Предварительно отобранные животные были разделены на восемь групп. К первой группе относились животные, которые в течение девяти суток содержались в обычных условиях вивария и служили биологическим контролем (К). Крысы второй группы ежедневно подвергались воздействию ЭМИ КВЧ на затылочно-воротниковую область (КВЧ). Третью группу составляли крысы, находившиеся в условиях экспериментальной стресс-реакции, которая моделировалась ограничением подвижности (ГК) путем помещения их в специальные пеналы из оргстекла, в которых они находились в течение девяти суток эксперимента по 20 часов в сутки [16]. Крысы четвертой группы находились в условиях комбинированного воздействия ГК и ЭМИ КВЧ (ГК+КВЧ).

Воздействие ЭМИ КВЧ осуществлялось в течение девяти дней с помощью генератора «Луч. КВЧ-071» (регистрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99, выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине; $\lambda=7,1$ мм; плотность потока мощности $0,1$ мВт/см²) по 30 мин ежедневно.

С целью блокирования рецепторов ОпП применялся налаксон, который является ((-)-17-аллил-4,5(-эпокси-3,14-дигидроксиморфин-6-он) гидрохлорида дигидратом, принадлежит к группе неселективных блокаторов всех субтипов ОР, устраняет центральное и периферическое действие ОпП, включая эндогенные эндорфины, проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. Препарат при внутримышечном введении начинает действовать через 2-3 минуты, продолжительность действия 2,5-3 часа. Средний период полураспада составляет 1,0 – 1,5 часа [17].

Налоксон (Налоксон-М 0,04% раствор по 1 мл в ампулах, разработка ГНЦЛС, г. Харьков и ХГФП «Здоров'я народу») в дозе 0,4 мг/кг дополнительно с описанными экспериментальными воздействиями вводился крысам пятой (К+Н), шестой (ГК+Н), седьмой (КВЧ+Н) и восьмой (ГК+КВЧ+Н) групп внутримышечно (наружная поверхность бедра) в течение девяти дней эксперимента в одно и то же время с 8.00 до 10.00 часов за 30 минут до КВЧ-воздействия.

Забор крови для цитохимических исследований осуществлялся в первые, пятые и девятые сутки эксперимента; для микроспектрального люминесцентного анализа – в первые, третьи, пятые, седьмые и девятые сутки наблюдения путем пункции хвостовой вены.

В мазках крови цитохимическими методами проводилось исследование средних активностей СДГ и α -ГФДГ в лимфоцитах (грн/лим) и нейтрофилах (грн/нейт) методом Р.П. Нарциссова [18]; цитохимического показателя содержания (ЦПС, усл.ед.) ПО в нейтрофилах по J. Gracham; ЦПС КБ в нейтрофилах по М.Г. Шубичу; ЦПС КФ в нейтрофилах по Н. Goldberg и J. Barka [19]; ЦПС ПР в нейтрофилах [20] в модификации Михайлова А.В. [21]; ЦПС КА [22].

Препараты, окрашенные цитохимическими методами, анализировали с помощью морфометрического метода, что позволило получить точную объективную оценку содержания того или иного включения в клетке за счет вычисления количественного показателя содержания (QIC, усл.ед), который с высокой степенью достоверности коррелирует с ЦПС изученных показателей. Этот показатель зависит не только от площади активной цитоплазмы (Sa, площадь включений, мкм), которая значима для вычисления ЦПС, но и оптической плотности (OD, усл.ед.). При расчете QIC учитываются также размеры самой клетки, что не возможно учесть при других типах исследований.

Люминесцентным микроспектральным методом определяли показатель синтетической активности лимфоцитов (усл.ед.) [23], содержание СТ (усл.ед.) и КА (усл.ед.) в лейкоцитах [24-25].

Функциональное состояние синтетического аппарата клетки описывается безразмерным параметром α , представляющим собой отношение флуоресценции в красной (I_{640}) и зеленой (I_{530}) областях спектра лимфоцитов, окрашенных акридиновым оранжевым (АО). Флуоресценция в красной области спектра обусловлена димерами АО, связанными с односпиральными нуклеиновыми кислотами (преимущественно функционально активной рибосомальной РНК в зрелых дифференцированных клетках), в то время как в зеленой – мономерами АО, интеркалированными в двуспиральные нуклеиновые кислоты (преимущественно ДНК): $\alpha = \frac{I_{640}}{I_{530}} = \frac{k_1 НК_1}{k_2 НК_2} = \frac{K(АРНК)}{ДНК}$, где АРНК – активная компонента РНК одиночной клетки; k_1 , k_2 , K – коэффициенты связывания АО с нуклеиновыми кислотами.

Изменение параметра α при различных функциональных состояниях клетки главным образом связано с окрашиванием односпиральных областей РНК, что показано авторами методики и подтверждено нами с помощью обработки препаратов раствором РНК-азы, которая значительно уменьшала красную флуоресценцию, в то время как зеленая практически не менялась.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Для изучения влияния на организм неспецифических раздражителей представляет интерес наблюдение за изменением сигнального показателя общих неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) – ЛФ [26]. Интегральными показателями, адекватно характеризующими тип НАРО (реакции активации (спокойной, повышенной), тренировки, стресса) являются процентное содержание лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов периферической крови, а также их отношение (л/нс). Для подсчета лейкоцитарной формулы (ЛФ) мазки крови окрашивали по Романовскому.

Сыворотку крови для исследования концентрации МТ и цитокинов получали путем декапитации животных на девятый день эксперимента. Концентрацию МТ (пг/мл) определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью анализатора STAT FAX 303 (USA). Концентрацию цитокинов (пг/мл) определяли твердофазным иммуноферментным методом с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента на анализаторе STAT FAX 303 (USA) с помощью стандартных наборов (производство «Протеиновый контур (ProCon)», Санкт-Петербург).

Крысы 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. Эксперименты проводились с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 2000), постановления первого национального конгресса по биоэтике (Киев, 2001), закона Украины №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого походження» от 21.20.2006.

Все исследования и измерения осуществлялись на оборудовании, прошедшем метрологическую поверку и экспертизу.

Анализ вида распределения признаков проводили по критерию Шапиро-Уилка [27]. Как показали результаты анализа, данные, полученные в ходе экспериментальных исследований, подчиняются закону нормального распределения. Статистическая обработка материала проводилась путем вычисления среднего значения исследуемых величин (M), среднего квадратического отклонения (δ), ошибки среднего арифметического (m). Оценку достоверности наблюдаемых изменений проводили с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок.

Для изучения внутри- и межсистемных взаимоотношений изученных показателей использовали корреляционный анализ по Пирсону и кластерный анализ по методу средней связи, который является адекватным инструментом оценки многокомпонентных реакций организма, позволяет находить скрытые связи как внутри функциональных систем, так и между ними [28-29].

Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с использованием программы Microsoft Excell [30], программного пакета «STATISTICA – 6.0» [27], «Origin Pro 7» [31].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ изменений изученных показателей у интактных животных после введения антагониста ОР налоксона показал, что они достоверно не отличались от значений, зарегистрированных у животных в контрольной группе. По-видимому, это связано с тем, что высвобождение ОпП происходит не «тонически», а лишь при отклонении гомеостаза от нормы. Вместе с тем, результаты проведенных исследований указывают на вовлеченность эндогенных ОпП в реализацию эффектов, вызываемых ЭМИ КВЧ.

Под влиянием экспериментальных воздействий произошло изменение активности САС, которая играет существенную роль в формировании ответа организма на действие раздражителей различной природы и интенсивности [11].

При воздействии ЭМИ КВЧ на интактных животных наблюдалась тенденция к снижению QIC КА в эритроцитах ($p > 0,05$) и уменьшение содержания КА на 41% ($p < 0,001$) в лейкоцитах периферической крови крыс относительно значений этих показателей у животных контрольной группы (рис. 1-А, 2-А).

Известно, что КА, высвобождаемые в кровоток, могут захватываться и аккумулироваться в неизменном виде различными клетками и тканями организма, в частности, клетками миокарда, селезенки, головного мозга, радужной оболочки глаза, печени, скелетных мышц, форменными элементами крови [32].

В наших и других исследованиях показаны высокие положительные корреляции между содержанием КА в лейкоцитах и эритроцитах ($r = +0,77$, $p < 0,001$), весовым коэффициентом надпочечников и ЦПС КА в эритроцитах ($r = +0,88$; $p < 0,05$) [8], ЦПС и QIC КА в эритроцитах с показателями их формы (КДК, КИГ), между содержанием КА в плазме крови и в эритроцитах ($r = +0,95$; $p < 0,05$) [34], уровнем КА в мезентериальных лимфоузлах, в тимусе и в плазме крови, динамикой адреналина и норадреналина в селезенке и крови крыс ($r = +0,67$; $p < 0,05$) [35]. Эти взаимосвязи позволяют считать, что изменения содержания КА в эритроцитах и лейкоцитах, определенные цитохимическим, морфометрическим и микроспектральным флуоресцентным методами, свидетельствуют об изменении активности САС в целом.

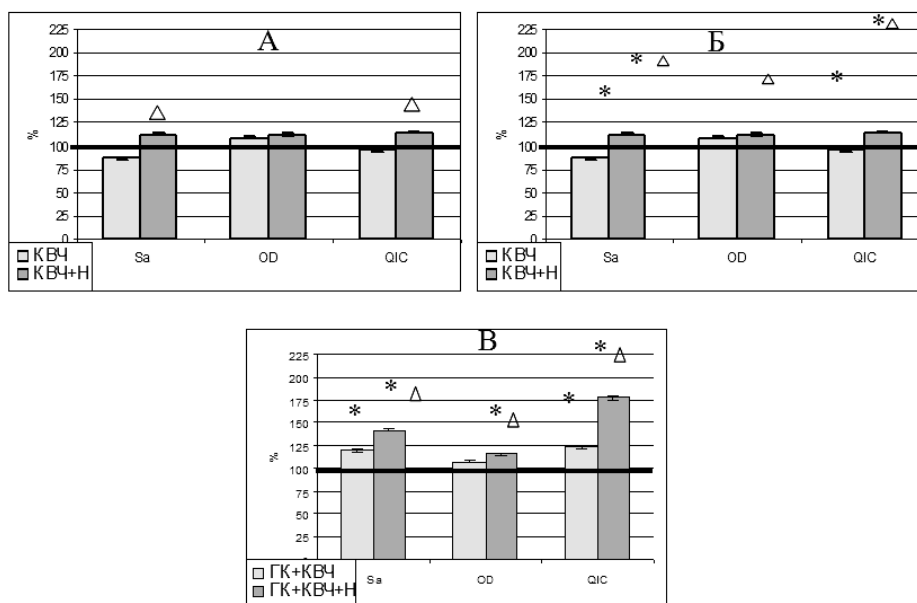


Рис. 1. Значения площади активной цитоплазмы (Sa), оптической плотности (OD) и количественного показателя содержания (QIC) катехоламинов в эритроцитах, при воздействии ЭМИ КВЧ (КВЧ), гипокинезии (ГК), их комбинации (ГК+КВЧ) и введении налоксона на девятые сутки наблюдения (в % относительно значений контрольной группы).

Примечание. * - достоверность различий по критерию Стьюдента относительно значений изученных показателей в контрольной группе крыс; Δ - достоверность различий относительно значений у животных той же экспериментальной группы, но без введения налоксона.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Следовательно активность САС при многократном КВЧ-воздействии снизилась.

Под влиянием вводимого налоксона у животных, подвергнутых ежедневному КВЧ-воздействию, наблюдалась тенденция к увеличению ЦПС и QIC КА в эритроцитах ($p > 0,05$) и значимое увеличение содержания КА в лейкоцитах на 50% ($p < 0,05$) относительно значений этого показателя у крыс третьей группы (КВЧ) (рис. 1-А, 2-А). При этом содержание КА в эритроцитах и лейкоцитах приближалось к значениям соответствующих показателей у интактных животных.

При ограничении двигательной активности крыс обнаружено прогрессирующее возрастание содержания КА в эритроцитах и лейкоцитах крови, особенно выраженное на девятые сутки ГК: QIC КА на 49% ($p < 0,001$), содержание КА в лейкоцитах на 37% ($p < 0,001$) относительно значений в контрольной группе крыс (рис. 1-Б, 2-Б), что указывает на увеличение активности САС. Известно, что в основе изменений функционирования организма при стрессе лежит активация стресс-реализующих систем и, в том числе, САС [36], при этом увеличивается продукция КА, которые играют роль пускового фактора в развитии стресса [37-38].

Систематическое введение налоксона животным, подвергнутым ГК стрессу, привело к еще более значительному повышению QIC КА в этой группе крыс на 48% ($p < 0,05$), а содержания КА в лейкоцитах на 14% ($p < 0,05$) относительно значений у животных, которым налоксон не вводился.

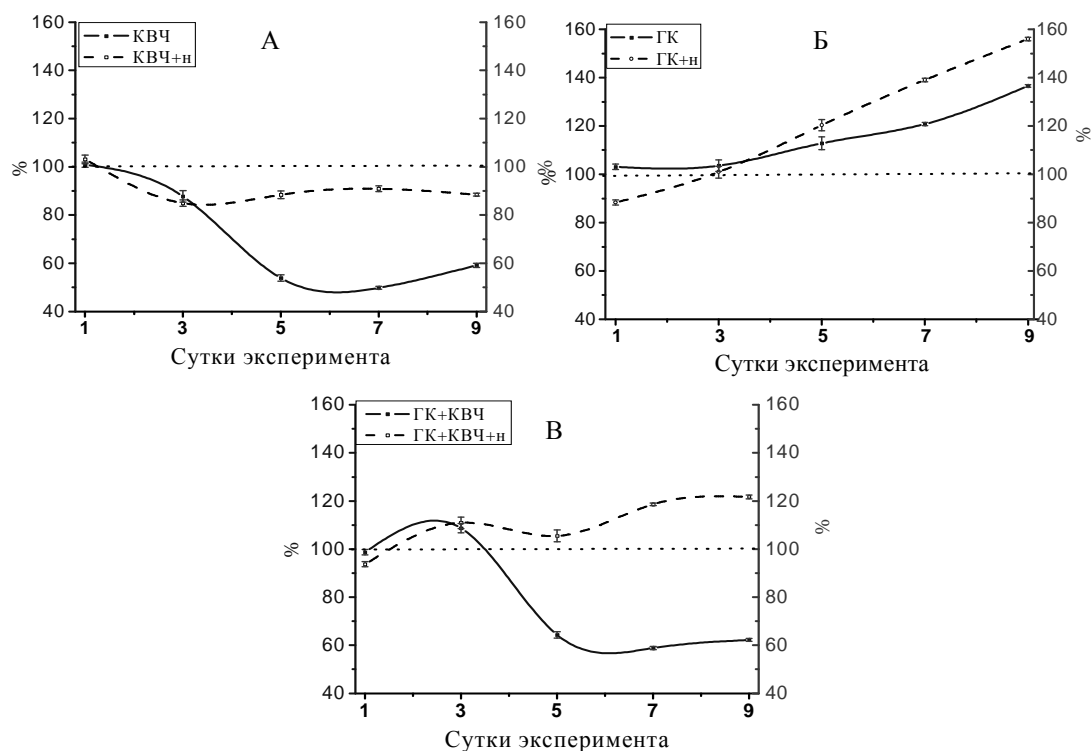


Рис. 2. Динамика содержания катехоламинов в лейкоцитах периферической крови при различных экспериментальных воздействиях.

Примечание: Обозначения как на рис. 1.

Следовательно, в условиях блокады ОР у крыс, подвергнутых ГК стрессу, произошла гиперактивация САС.

Воздействие ЭМИ КВЧ на животных, находящихся в условиях ГК, привело к нормализации активности САС, о чем свидетельствует снижение QIC КА в эритроцитах на 17% ($p < 0,05$), содержания КА в лейкоцитах на 54% ($p < 0,001$) относительно значений этих показателей у крыс, которые также находились в условиях ГК, но дополнительно не подвергались КВЧ-воздействию. Таким образом, воздействие ЭМИ КВЧ ограничивает развитие стресс-реакции при ГК за счет предупреждения вызываемого стрессом увеличения функциональной активности САС.

Введение налоксона животным, подвергнутым комбинированному действию ЭМИ КВЧ и ГК, привело к увеличению QIC КА в эритроцитах на 44% ($p < 0,05$), содержания КА в лейкоцитах на 97% ($p < 0,01$) относительно значений этого показателя у животных четвертой группы (ГК+КВЧ). При этом значения изученных показателей достоверно не отличались от таковых у животных третьей группы, находившихся в условиях ГК стресса.

Таким образом, обнаружено, что снижение активности САС, происходящее у крыс под действием мм излучения низкой интенсивности, блокировалось предварительным введением налоксона, что подтверждает связь между ОпП и САС. Известно, что выделяющиеся при стрессе КА стимулируют клетки, содержащие ОпП, которые в свою очередь ограничивают активность САС за счет уменьшения выработки КА надпочечниками и угнетения через ОР процесса высвобождения норадреналина из симпатических терминалей [39].

Эти данные свидетельствуют о том, что одним из механизмов антистрессорного действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ может быть увеличение функциональной активности стресс-лимитирующей системы ОпП, что приводит к ограничению активации стресс-реализующей САС, а, следовательно, и развития стресс-реакции.

Изолированное действие ЭМИ КВЧ на животных способствовало повышению неспецифической резистентности организма, доказательством чего явилось увеличение количественных показателей бактерицидных (ПО, КБ) на 36–40% ($p < 0,001$), энергетических (СДГ и α -ГФДГ) на 23–35% ($p < 0,001$) систем в нейтрофилах и энергетических (СДГ и α -ГФДГ) систем в лимфоцитах на 18–40% ($p < 0,05$) относительно значений этих показателей у крыс контрольной группы (рис. 3).

Кроме того, настоящим исследованием выявлено увеличение показателя синтетической активности лимфоцитов α на 36% ($p < 0,001$) (рис. 4) относительно значений этого показателя в контрольной группе животных, что свидетельствует о повышении функциональной активности лимфоцитов, а, следовательно, иммунной системы в целом. Учитывая исключительно важную роль иммунной системы в обеспечении устойчивости организма к факторам разной природы и интенсивности, и связь показателя α с НАРО ($r = +0,77$; $p < 0,05$) (рис. 4), исследование изменения синтетической активности лимфоцитов, главных клеток иммунной системы, является перспективным в качестве способа определения эффективности применения КВЧ-воздействия.

Таким образом, ЭМИ КВЧ модифицирует функциональное состояние клеток крови, увеличивает функциональный потенциал лейкоцитов, а, следовательно, вызывает эффект прайминга (*priming*, Р-эффект), то есть подготовку клеток к последующему действию

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

активирующего агента. При этом увеличивается их секреторная и фагоцитарная активность, бактерицидность, способность влиять на функциональную активность других клеточных элементов соединительной ткани, что приводит к увеличению уровня физиологической защиты и резистентности организма в целом [40].

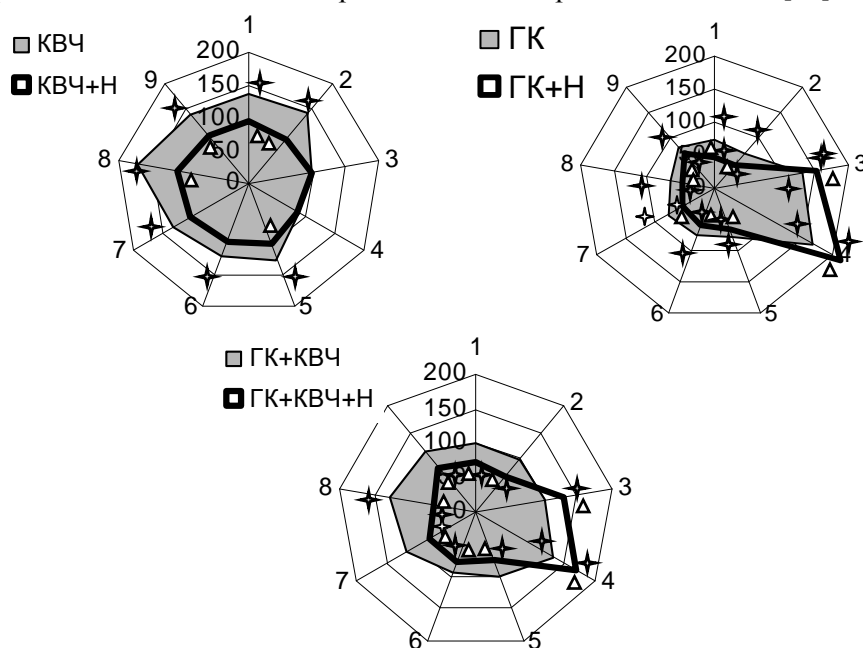


Рис. 3. Количественные показатели содержания катионных белков (1), пероксидазы (2), кислой фосфатазы (3), протеазы (4), средней активности сукценатдегидрогеназы в нейтрофилах (5) и лимфоцитах (6), α -глицерофосфатдегидрогеназы в нейтрофилах (7) и лимфоцитах (8) крови крыс и показателя синтетической активности лимфоцитов (9) при различных экспериментальных воздействиях.

Примечание: Обозначения как на рис. 1.

Однако систематическое введение налоксона крысам, подвергнутым действию ЭМИ KVCh, нивелировало изменения, зарегистрированные под действием этого физического фактора. Это привело к тому, что у животных шестой группы (KVCh+N) достоверных отличий от значений изученных показателей в контрольной группе животных зарегистрировано не было ($p > 0,05$) (рис. 3, 4-А). При этом развивалась НАРО тренировки, характерная для интактных крыс (рис. 4-Б).

Таким образом, эффекта прайминга под влиянием KVCh-воздействия в условиях блокады ОР не наблюдалось.

При ограничении двигательной активности крыс обнаружено прогрессирующее снижение активности бактерицидных систем нейтрофилов (на 26-29%, $p < 0,05$) на фоне значительного увеличения активности гидролитических ферментов (на 32-67%, $p < 0,05$), что является неблагоприятным признаком и расценивается как угнетение естественных защитных сил клетки и организма в целом [41]. Под влиянием ограничения подвижности

произошло также значительное снижение активности энергетических систем лейкоцитов (рис. 3), синтетической активности лимфоцитов (на 17%, $p < 0,01$) относительно значений этих показателей в контрольной группе крыс и развитие НАРО стресса (рис. 4-Б).

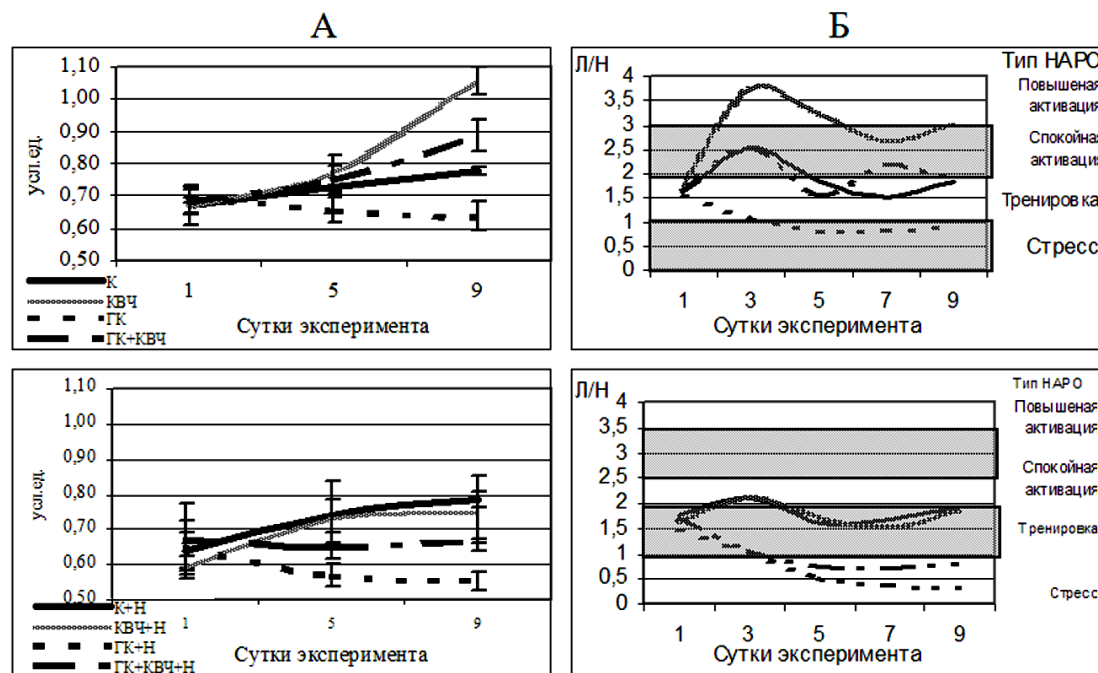


Рис. 4. Динамика показателя синтетической активности лимфоцитов (А) и отношения количества лимфоцитов к сегментоядерным нейтрофилам (л/н) (Б) при различных экспериментальных воздействиях.

Примечание. Обозначения как на рис. 1.

Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови, происходящих в результате развития стресс-реакции.

Дополнительное введение налоксона животным, подвергнутым ГК стрессу, привело к еще более значительным повышению QIC КФ и ПР (на 17-29%, $p < 0,05$) на фоне снижения QIC КБ и ПО (на 34-35%, $p < 0,05$), QIC СДГ в (на 21-22%, $p < 0,05$), QIC α -ГФДГ в нейтрофилах и лимфоцитах (на 21-28%, $p < 0,001$), показателя α (на 22%, $p < 0,05$) относительно значений этих показателей у гипокинезированных животных, которым налоксон не вводился. Изменения изученных показателей, а также ЛФ крови свидетельствуют о развитии у животных этой группы еще более выраженной НАРО стресса (рис. 3, 4).

Динамика показателей функционального состояния нейтрофилов и лимфоцитов у животных, подвергавшихся комбинированному действию ГК и ЭМИ KBЧ, четко отличалась от таковой у животных с ограниченной подвижностью, а изменения неспецифической резистентности у животных этой группы заключались в нормализации всех изученных показателей (рис. 3). Кроме того, необходимо отметить, что

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

комбинированное действие ЭМИ КВЧ и ГК вызвало однонаправленные изменения активности энергетических, бактерицидных и гидролитических систем в нейтрофилах, что приводит к повышению функциональных возможностей лимфоцитов и нейтрофилов крови, развитию НАРО, отличной от стресса – реакции тренировки (рис. 4-Б), при которой имеет место стимуляция активности иммунной системы [42], о чем дополнительно свидетельствует значительное повышение показателя синтетической активности лимфоцитов α на 32% ($p < 0,05$) относительно значений у стрессированных животных, которые не подвергались дополнительному КВЧ-воздействию (рис. 4-А).

Таким образом, действие ЭМИ КВЧ на животных, находившихся в условиях ГК стресса, способствует повышению неспецифической резистентности и обладает антистрессорным действием.

Введение налоксона животным восьмой группы (ГК+КВЧ+Н), подвергнутым комбинированному действию ЭМИ КВЧ и ГК, привело к увеличению содержания гидролитических ферментов (на 26-29%, $p < 0,02$), снижению активности бактерицидных систем (на 26-31%, $p < 0,05$), энергетических процессов в нейтрофилах и лимфоцитах (на 17-53%, $p < 0,05$) и величины показателя α (на 24%, $p < 0,05$) относительно значений, зарегистрированных у животных четвертой группы (ГК+КВЧ). При этом изученные показатели достоверно не отличались от значений у животных, находившихся в условиях изолированного воздействия ГК стресса, о чем свидетельствует также развитие у крыс этой группы НАРО стресса (рис. 3, 4).

Таким образом, низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ приводит к увеличению функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов крови, что блокируется предварительным введением налоксона.

Изолированное воздействие на животных ЭМИ КВЧ привело к снижению концентрации провоспалительного ИЛ-1 β (на 47%, $p < 0,02$), увеличению концентраций противовоспалительного ИЛ-4 (на 32%, $p < 0,001$) и ФНО- α (на 92%, $p < 0,001$) относительно значений у животных контрольной группы (рис. 5-А).

Следовательно, воздействие ЭМИ КВЧ, оказывая праймирующее действие, приводит к увеличению функционального потенциала иммунокомпетентных клеток и стимулирует интенсивность освобождения в кровотоке цитокинов, что способствует повышению иммунологической реактивности организма.

Систематическое введение налоксона крысам, подвергнутым действию ЭМИ КВЧ, привело к увеличению концентрации провоспалительного цитокина ИЛ-6 (на 47%, $p < 0,001$) и снижению ФНО- α (на 55%, $p < 0,01$) относительно значений во второй группе крыс (КВЧ) (рис. 5-А), что наблюдается при развитии стресс-реакции [43-44].

При ограничении двигательной активности крыс обнаружено значительное увеличение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β (на 91%, $p < 0,001$), ИЛ-2 (на 73%, $p < 0,001$), ИЛ-6 (на 79%, $p < 0,001$) и ФНО- α (на 75%, $p < 0,001$) и снижение концентрации противовоспалительного ИЛ-4 (на 49%, $p < 0,001$) относительно значений соответствующих показателей у животных контрольной группы, что согласуется с литературными данными, в которых показано, что повышение продукции ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6 может наблюдаться без антигенной стимуляции под влиянием различных стресс-факторов [45].

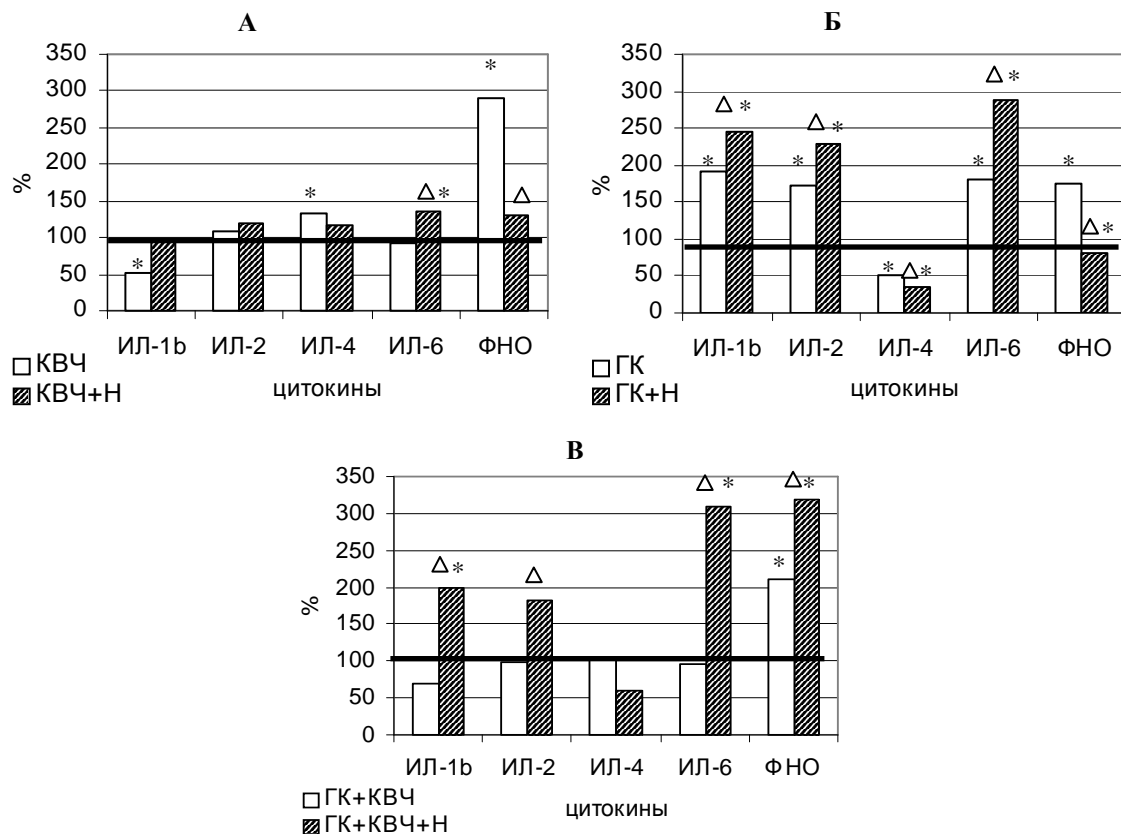


Рис. 5. Концентрации ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α в сыворотке крови крыс при различных экспериментальных воздействиях.

Примечание. Обозначения как на рис. 1.

Кроме того, при ГК стрессе обнаружено разнонаправленное изменение изученных про- и противовоспалительных цитокинов, что является следствием развития патологических состояний [45].

Блокада рецепторов ОпП у животных, подвергнутых экспериментальной стресс-реакции, привела к еще более выраженному повышению концентраций провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 β (на 28%, $p < 0,001$), ИЛ-6 (на 61%, $p < 0,001$), ИЛ-2 (на 32%, $p < 0,02$) и снижению концентраций противовоспалительного ИЛ-4 (на 30%, $p < 0,05$) и ФНО- α (на 54%, $p < 0,001$) относительно значений в группе животных, также подвергнутых ГК стрессу, но без введения налоксона (рис. 5-Б).

Под влиянием комбинированного действия ГК и ЭМИ КВЧ зарегистрированы увеличение концентраций ФНО- α (на 20%, $p < 0,01$), противовоспалительного ИЛ-4 (на 102%, $p < 0,001$) и снижение концентраций провоспалительных ИЛ-1 β , ИЛ-2 и ИЛ-6 на 63% ($p < 0,001$), 43% ($p < 0,001$) и 46% ($p < 0,001$) соответственно относительно значений этих показателей у животных, подвергнутых изолированному действию ГК. При этом значения изученных показателей достоверно не отличались от результатов, полученных у животных контрольной группы (рис. 5-Б).

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Таким образом, ЭМИ КВЧ ограничивает развитие стресс-реакции за счет изменения концентрации циркулирующих цитокинов, что служит доказательством стресс-протективной и иммуномодулирующей функции ЭМИ этого диапазона.

Введение налоксона животным восьмой группы (ГК+КВЧ+Н) привело к достоверному возрастанию концентраций всех провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β на 99% ($p < 0,05$), ИЛ-2 на 81% ($p < 0,05$), ИЛ-6 на 209% ($p < 0,001$) и ФНО- α на 220% ($p < 0,01$)) относительно значений у крыс четвертой группы (ГК+КВЧ). При этом не наблюдалось достоверных отличий концентраций изученных цитокинов от их значений в группе животных, находившихся в условиях изолированной ГК.

Следовательно, введение налоксона животным нивелировало действие ЭМИ КВЧ на изменение концентрации в сыворотке крови ключевых цитокинов, которые наделены полифункциональными свойствами, обладают широким спектром иммунологической и неиммунологической активности, включая влияние на метаболические, гемопозитические и другие реакции организма в условиях нормы и патологии.

Изменение неспецифической резистентности и иммунологической реактивности под влиянием ЭМИ КВЧ в условиях блокады ОР, по-видимому, можно объяснить тем, что на плазматической мембране иммунокомпетентных клеток, в том числе, лимфоцитов и нейтрофилов имеются ОР [46], что указывает на возможность прямого влияния ОпП на функциональную активность этих клеток.

Таким образом, стимуляция опиоидной системы под влиянием ЭМИ КВЧ может выполнять иммунорегуляторную функцию.

Под влиянием изученных факторов произошло изменение содержания в периферической крови гормонов и медиаторов других стресс-лимитирующих систем организма, в частности, содержания СТ и МТ в крови.

После девятикратного воздействия ЭМИ КВЧ на интактных животных произошло увеличение концентрации МТ в сыворотке крови на 34% ($p < 0,05$) относительно значений у крыс контрольной группы, что согласуется с данными, полученными Е.Н. Чуян [8] (рис. 6).

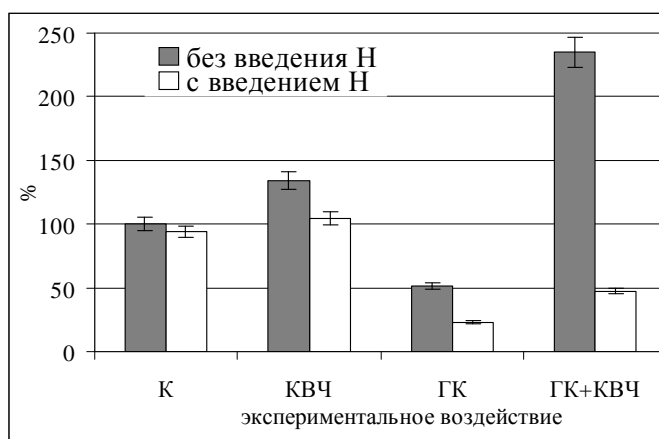


Рис. 6. Концентрация мелатонина в сыворотке крови при различных экспериментальных воздействиях.

Примечание. Обозначения как на рис.1.

Систематическое введение налоксона крысам, подвергнутым изолированному действию ЭМИ КВЧ, нивелировало повышение концентрации МТ, зарегистрированное под действием этого физического фактора. Таким образом, стимулирующего эффекта ЭМИ КВЧ в отношении увеличения концентрации МТ в условиях блокады ОР не наблюдалось.

Под влиянием девятисуточного ограничения подвижности у животных третьей группы произошло снижение содержания МТ в сыворотке крови на 49% ($p < 0,01$) относительно значений в контрольной группе ($p < 0,01$).

Ежедневное введение налоксона животным, подвергнутым ГК стрессу, привело к еще более значительному понижению концентрации МТ на 45% относительно значений в третьей группе крыс (ГК). Следовательно, блокада ОР привела к более выраженным негативным изменениям концентрации МТ в крови при ГК стрессе.

При воздействии ЭМИ КВЧ на гипокинезированных животных концентрация МТ в сыворотке крови увеличилась на 231% ($p < 0,01$) относительно значений в группе крыс, также подвергавшихся КВЧ-воздействию, но находившихся в условиях обычного двигательного режима и на 357% ($p < 0,001$) относительно значения этого показателя у гипокинезированных животных, которые дополнительно не подвергались КВЧ-воздействию. По-видимому, это связано с тем, что адаптивная роль МТ в большей степени проявляется при иммунодепрессиях и других изменениях в организме, вызванных стрессом, чем в условиях физиологической нормы. Именно поэтому МТ в настоящее время рассматривается как основной элемент стресс-лимитирующей системы [47-48].

Введение налоксона животным, подвергнутым комбинированному действию ЭМИ КВЧ и ГК, привело к снижению содержания МТ в крови крыс на 53% ($p < 0,05$) относительно значений этого показателя у животных четвертой группы (ГК+КВЧ). При этом концентрация МТ в сыворотке крови достоверно не отличалась от значений данного показателя у животных, находившихся в условиях изолированного действия ГК стресса.

Таким образом, блокада ОР нивелировала действие ЭМИ КВЧ на увеличение концентрации МТ в сыворотке крови, как при изолированном, так и при комбинированном с ГК действии, что, свидетельствует о влиянии ОпП на изменение содержания МТ в периферической крови под влиянием КВЧ-воздействия. На связь ОпП с МТ указывают и литературные данные. В частности, на пинеалоцитах обнаружены рецепторы к ОпП [12], в передней доле гипофиза и других местах синтеза β -эндорфинов, обнаружены рецепторы к МТ [49], что предполагает прямое действие ОпП на синтез МТ и наоборот.

Под влиянием ЭМИ КВЧ на третьи сутки наблюдения произошло повышение содержания СТ в лейкоцитах на 26% ($p < 0,05$), а к девятым суткам эксперимента – на 22% ($p < 0,05$) относительно значений в контрольной группе крыс (рис. 7-А).

Таким образом, воздействие ЭМИ КВЧ привело к возрастанию содержания СТ, являющегося медиатором важнейшей стресс-лимитирующей системы организма.

При систематическом введении налоксона стимулирующего эффекта ЭМИ КВЧ в отношении увеличения содержания СТ в лейкоцитах крови в условиях блокады ОР не наблюдалось (рис. 7-А).

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Динамика содержания СТ в лейкоцитах в течение девятисуточной ГК имела определенные особенности. Так, произошло резкое повышение содержания СТ в лейкоцитах на третьи сутки наблюдения (на 48%, $p < 0,01$) с последующим снижением его. Минимальное значение содержания СТ зарегистрировано на девятые сутки ГК стресса и составило 69% ($p < 0,01$) от значений контрольной группы (рис. 7-В).

Блокада ОР привела к более выраженному снижению содержания СТ в крови при ГК стрессе (рис. 7-Б).

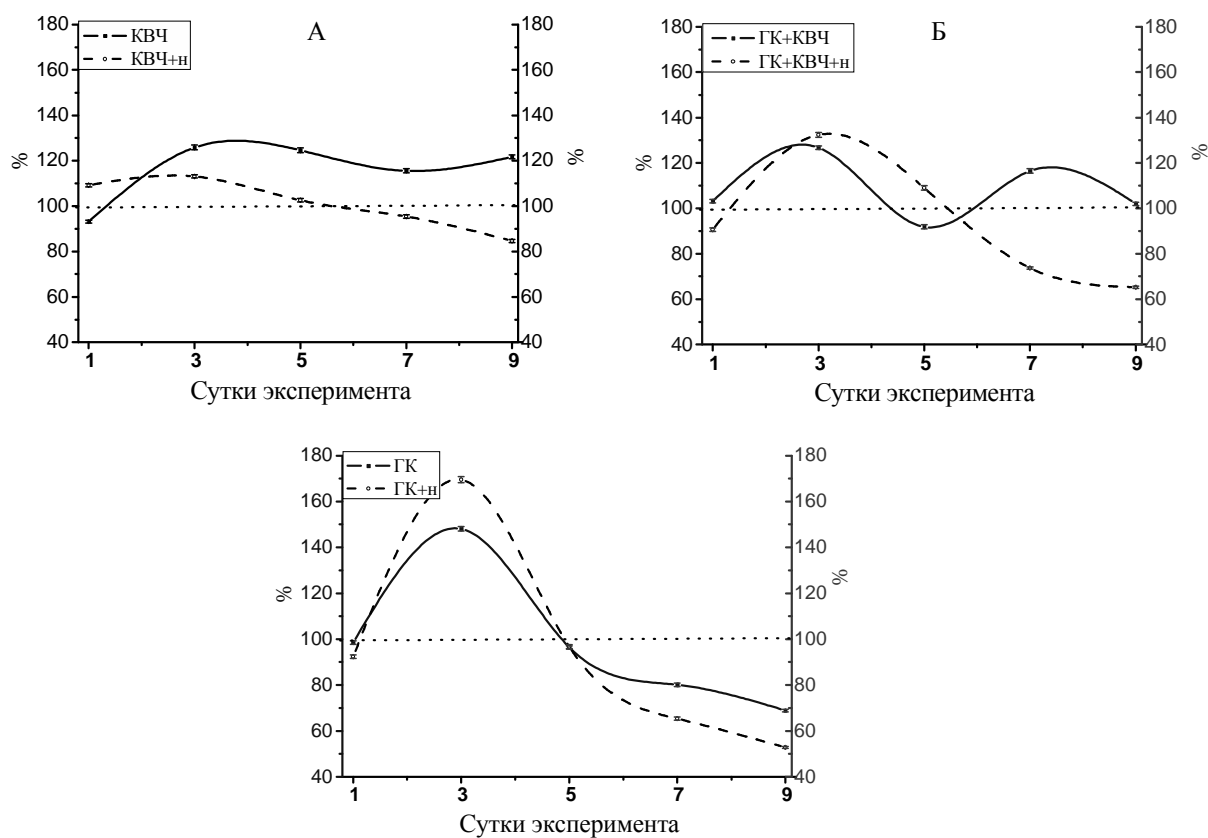


Рис. 7. Динамика содержания серотонина в лейкоцитах периферической крови при различных экспериментальных воздействиях.

Примечание. Обозначения как на рис. 1.

При систематическом воздействии ЭМИ КВЧ на животных с ограниченной подвижностью характер и направленность изменений содержания СТ были отличны от группы животных, находившихся в условиях ГК. Так, на третьи сутки эксперимента также наблюдалось повышение уровня СТ, но менее выраженное, оно составило 86% от значений в третьей группе крыс (ГК) ($p < 0,01$). На седьмые и девятые сутки одновременного с ГК воздействия ЭМИ КВЧ содержание СТ было достоверно выше, чем в группе крыс, подвергнутых изолированной ГК на 36% и 33% соответственно ($p < 0,05$).

В группе животных, находившихся в условиях комбинированного действия ЭМИ КВЧ и ГК на фоне блокады ОР достоверных отличий от значений у крыс, подвергнутых действию изолированной ГК, не зафиксировано (рис. 7-В).

Следовательно, на основании полученных данных можно сделать заключение о влиянии системы ОпП на увеличение содержания СТ в лейкоцитах периферической крови под влиянием ЭМИ КВЧ, что согласуется с литературными данными, свидетельствующими о модулирующем действии этих пептидов на секрецию, метаболизм и эффекты СТ [50].

Таким образом, полученные данные указывают на вовлеченность системы ОпП в реализацию эффектов, вызываемых ЭМИ КВЧ как в норме, так и в условиях стресса и свидетельствуют о том, что одним из механизмов биологического действия ЭМИ мм диапазона является увеличение функциональной активности системы ОпП. Активация опиоидной стресс-лимитирующей системы организма с помощью низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ является средством успешной профилактики и коррекции развития стресс-реакции, что осуществляется, во-первых, за счет ограничения активности САС путем угнетения процессов выделения и рецепции КА, во-вторых, увеличения неспецифической резистентности и иммунологической реактивности, в-третьих, путем стимуляции образования и выделения СТ и МТ, то есть за счет потенцирования активации других стресс-лимитирующих систем организма.

ВЫВОДЫ

1. Одним из механизмов биологического действия низкоинтенсивного излучения миллиметрового диапазона (длина волны 7,1 мм, плотность потока мощности 0,1 мВт/см²) является увеличение функциональной активности системы опиоидных пептидов, что является средством успешной профилактики и коррекции развития стресс-реакции и осуществляется, во-первых, за счет ограничения активности симпатoadреналовой системы путем угнетения процессов выделения и рецепции катехоламинов, во-вторых, увеличения неспецифической резистентности и иммунологической реактивности, в-третьих, путем стимуляции образования и выделения серотонина и мелатонина, то есть потенцирования активации других стресс-лимитирующих систем организма.

2. Применение автоматизированного морфометрического анализа препаратов крови позволяет получить количественную оценку цитохимических реакций (оптическую плотность, площадь активной цитоплазмы (площадь включений), количественный показатель ферментативной активности) и значительно повысить эффективность использования цитохимических методов.

3. Выявленное люминесцентным, морфометрическим и цитохимическим методами снижение активности симпатoadреналовой системы, происходящее у крыс под влиянием изолированного и комбинированного с гипокинезией миллиметрового излучения низкой интенсивности, блокировалось предварительным введением антагониста опиоидных рецепторов налоксона.

4. Низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ приводит к увеличению функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов крови, а, следовательно, неспецифической резистентности организма, что нивелируется предварительным введением блокатора опиоидных рецепторов.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОPIOИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

5. Показатель синтетической активности лимфоцитов α связан с неспецифическими адаптационными реакциями организма ($r=+0,77$; $p<0,05$) и может рассматриваться в качестве способа определения биологической эффективности низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ.

6. Блокада рецепторов опиоидных пептидов нивелировала действие ЭМИ КВЧ на изменение концентрации цитокинов в сыворотке крови крыс, как при его изолированном, так и комбинированном с гипокинезией действию, следовательно, стимуляция опиоидной системы под влиянием ЭМИ КВЧ выполняет иммунорегуляторную функцию.

7. Блокада опиоидных рецепторов нивелировала действие ЭМИ КВЧ на увеличение концентрации мелатонина в сыворотке крови, как при его изолированном, так и комбинированном с гипокинезией действию, что, свидетельствует о влиянии опиоидных пептидов на изменение содержания мелатонина в периферической крови под влиянием миллиметрового излучения.

8. Блокада опиоидных рецепторов нивелировала действие ЭМИ КВЧ на увеличение содержания серотонина в лейкоцитах крови, как при его изолированном, так и комбинированном с гипокинезией действию, что, свидетельствует о влиянии опиоидных пептидов на изменение содержания серотонина в периферической крови под влиянием миллиметрового излучения.

Список литературы

1. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О. В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. – М.: Радио и связь, 1991. – 168 с.
2. 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.
3. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н., Котровская Т.И. Стохастический резонанс и проблема воздействия слабых сигналов на биологические системы // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2002. – № 3 (27). – С. 3-11.
4. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Антипова О.Н. Влияние КВЧ-облучения на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота на реологические свойства белых крыс, находящихся в состоянии стресса // Сб. докл. 13-го Российского симпозиума с межд. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии». – М.: МТА КВЧ, 2003. – С. 94-96.
5. Ситько С.П., Скрипник Ю.А., Яненко А.Ф. Аппаратурное обеспечение современных технологий квантовой медицины / Под ред. С.П. Ситько. – К.: ФАДА, ЛТД, 1999. – 199 с.
6. Repacholi M.H. Low-level exposure to radiofrequency electromagnetic fields: health effects and research needs // Bioelectromagnetics. – 1998. – № 1. – P. 1-19.
7. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ / Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Московчук О.Б. и др. – Симферополь: ЧП «Эльиньо», 2003. – 448 с.
8. Чуян Е.Н. Нейроімуноендокринні механізми адаптації до дії низько інтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти // Автореф. дис... докт. біол. наук. – Київ, 2004. – 40 с.
9. Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р. Механизмы антиноцицептивного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения. Симферополь: Диайпи, 2006. – 458.
10. Меерсон Ф.З., Пшеникова М.Г., Кузнецова Б.А. Развитие адаптации к стрессу в результате курса транскраниальной электростимуляции // Бюл. экспер. биол. и мед. – 1994. – № 1. – С. 16-18.
11. Пшеникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. – 2001. – № 2. – С. 26-30.
12. Andersson S., Lundberg 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.
13. Куликович Ю.М., Тамарова З.А. Роль опіатних рецепторів в анальгезії, викликаній дією на точку акупунктури низькоінтенсивних міліметрових хвиль // Мед. перспективи. – 1999. – Т. 4, № 3. – С. 9-14.
14. Hall C.S. Emotional behavior in the rat: 1. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality // J. Comp. Psychol. – 1934. – Vol. 18. – P. 385-403.

15. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. – М., 1991. – 268 с.
16. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н. Гипокинезия. – М.: Медицина, 1980. – 307 с.
17. Лоуренс Д.Р., Бенитт П.Н. Клини. фармакол. – Москва, 1991. – 361 с.
18. Нарциссов Р.П. Прогностические возможности клинической цитохимии // Советская педиатрия. – 1984. – Вып. 2. – С. 267-294.
19. Клиническая цитохимия / под ред. А.В.Ягоды, Н.А.Локтева; Ставропольская государственная мед. академия. – Ставрополь: СтГМА, 2005. – 485 с.
20. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. – М.: Мир, 1969. – 648 с.
21. Михайлов А.В. Функциональная морфология нейтрофилов крови крыс в процессе адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. биол. наук: СГУ. – Симферополь, 1985. – 25 с.
22. Мардарь А.И., Кладиенко Д.П. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах // Лаборат. дело. – 1986. – № 10. – С. 586-590.
23. 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.
24. Falck, B., Owman, C. A detailed methodological description of the fluorescence method for the cellular demonstration of biogenic monoamines // Acta Univ. Lundensis. – № 7. – 1965. – P. 79-83.
25. Новицкая В.П. Модификация метода определения моноаминов в лейкоцитах на мазках периферической крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 1. – 2002. – С. 24-33.
26. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – М.: «Имедис», 1998. – 656 с.
27. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2006. – 312 с.
28. Бреус Т.К., Чибисов С.М., Баевский Р.М. Хроноструктура биоритмов сердца и факторы внешней среды. Монография. – М.: Изд-во Российского университета дружбы народов, 2002. – 232 с.
29. Брискин Б.С., Савченко З.И., Букатко В.Н. и др. Особенности иммунологического реагирования больных острым панкреатитом на воздействие ММ-волнами в разных модификациях // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2002. – № 12. – С. 3-9.
30. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Модмон, 2000. – 319 с.
31. Полулях С.Н., Пакеты прикладных программ в физике, Симферополь, Пирамида-Крым, 1998, 104 с.
32. Утевский А.М., Осинская В.О. Обмен катехоламинов и некоторые механизмы адаптации // Новое о гормонах и механизмах их действия. – К.: Наукова думка, 1977. – С. 123-133.
33. Чуян Е.Н. Нейроімуноендокринні механізми адаптації до дії низько інтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти // Автореф. дис... докт. біол. наук. – Київ, 2004. – 40 с.
34. Малыгина В.И. Симпатоадренальная система крыс при адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. биол. наук: 03.00.13 / СГУ. – Симферополь, 1989. – 23 с.
35. Шурлыгина А.В., Труфакин В.А. Гушин Г.В. и др. Суточные вариации содержания адреналина, норадреналина и β -адренорецепторов в крови и лимфоидных органах здоровых крыс // Бюллетень экспер. биологии и медицины. – 1999. – Т. 128, № 9. – С. 344-346.
36. Chrousos G.P., Gold P.W. The concepts of stress system disorders: overview of behavioral and physical homeostasis // J. A. M. A. – 1992. – Vol. 267. – P. 1244 – 1252.
37. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
38. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. – Новосибирск: Наука, 1983. – 232 с.
39. Маслов Л.Н., Лишманов Ю.Б., Максимов И.В. Влияние агониста мег- и бета - опиоидных рецепторов даларгина на сократимость миокарда и коронарную перфузию у больных, перенесших инфаркт миокарда // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 4. – С. 27-30.
40. 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.
41. 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.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

42. Дзасохов С.В., Казакова Л.Г., Субботина Т.И. и др. Влияние низкоинтенсивного КВЧ-излучения на формирование лейкоцитоза у крыс // Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – Т. 6, № 2. – С. 15-18.
43. Mastorakos G., Chrousos G.P., Weber J. Recombinant interleukin -6 activates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in humans // J.Clin. Endocrinol. Metabol. – 1993. – Vol. 27. – P. 1690-1694.
44. Papanicolaou D.A., Petrides J.S., Tsigos C. et al. Exercise stimulates interleukin-6 secretion: inhibition by glucocorticoids and correlation with catecholamines // Am J Physiol. – 1996. Vol. 271. – P. 67-71.
45. Титов В.Н. Роль макрофага в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 12. С. 7-10.
46. Patel K, Bhaskaran M, Dani D, et al. Role of heme oxygenase-1 in morphine-modulated apoptosis and migration of macrophages // J Infect Dis. – 2003. – Vol. 187. – P. 47-54.
47. Maestroni G. Melatonin and the immune system // Melatonin and the Pineal Gland: Abst.book. – Paris, 1992. – P. 59.
48. Lissoni P., Rovelli F., Brivio F. et al. Circadian recreation of EL-2, IL-12, IL-6 and IL-10 in relation to the light/dark rhythm of pineal hormone melatonin in the health humans` // Nat. Immun. – 1998. – Vol. 6, № 1. – P. 1-5.
49. Stankov B., Reiter R.J. Melatonin receptors: current status, facts and hypotheses // Life Sci. – 1990. – Vol. 46. – P. 971-982.
50. Garcia-Sevilla J.A., Magnusson T., Carlsson A. Effects of enkephalins and two enzyme resistant analogues on monoamine synthesis and metabolism in rat brain // Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol. – 1980. – Vol. 310(3). – P. 211-218.

Махоніна М.М., Чуян О.М. Біологічна дія ЕМВ НВЧ в умовах блокади опіоїдних рецепторів // Учені записки Таврійського національного університету ім. В. І. Вернадського. – 2007. – Серія «Біологія, хімія». – Т. 20 (59), № 1. – С. 74-91.

Дисертація присвячена вивченню біологічної дії ізольованого і комбінованого з експериментально викликаного стрес-реакцією (гіпокінезія) електромагнітного випромінювання надвисокої частоти ($\lambda=7,1$ мм, щільність потоку потужності $0,1$ мВт/см²) в умовах виключення системи опіоїдних пептидів, однієї з основних стрес-лімітуючих систем організму, за допомогою введення антагоніста усіх субтипів опіоїдних рецепторів – налоксону. Одним із механізмів біологічної дії низькоінтенсивного випромінювання мм діапазону є збільшення функціональної активності системи опіоїдних пептидів, що є засобом успішної профілактики і корекції розвитку стрес-реакції та здійснюється, по-перше, за рахунок обмеження активності симпатoadреналової системи шляхом пригнічення процесів виділення і рецепції катехоламінів, по-друге, шляхом збільшення показників неспецифічної резистентності та імунологічної реактивності, по-третє, шляхом стимуляції утворення і виділення серотоніна і мелатоніна, тобто за рахунок потенціювання активації інших стрес-лімітуючих систем організму.

Ключові слова: низькоінтенсивне ЕМВ НВЧ, опіоїдні пептиди, налоксон, морфометричний аналіз, мікроспектральний люмінесцентний аналіз.

Makhonina M.M., Chuyan E.N. Biological action of electromagnetic fields of extremely high frequency in the conditions of opioid peptide receptors blocking // Uchenye zapiski Tavricheskogo Natsionalnogo Universiteta im. V.I. Vernadskogo. Series "Biology, chemistry". – 2007. – Vol. 20 (59), № 1. – P. 74-91.

The thesis is devoted to study of biological action of electromagnetic fields of extremely high frequency ($\lambda=7,1$ mm, power flow density $0,1$ mW/sm²) isolated and combined with experimentally evoked stress reaction (hypokinesia) in the conditions of opioid peptide system disabling, which is the one of the main stress-limiting organism systems, by injection of naloxone that is an antagonist of all sub-types of opioid peptide receptors. Obtained results are an evidence that one of the mechanisms of biological action of low-intensity emission of millimeter range is an increase of functional activity of opioid peptide system which is a remedy of effective prophylaxis and correction of stress-reaction development. It is realized, firstly, by means of activity limitation of sympathoadrenal system through depression of the processes of catecholamine release and reception, secondly, by means of an increase of nonspecific resistance and immunological reactivity, thirdly, by means of stimulation of generation and release of serotonin and melatonin, that is, potentiation of activity of other stress-limiting organism systems.

Keywords: low intensity EMF of EHF, opioid peptides, naloxone, morphometric analysis, microspectral luminescent analysis.