

**УДК 612.01.537.531**

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД  
ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО  
ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ**

*Чуян Е. Н.*

На сегодняшний день эпифиз является одной из самых изучаемых желез внутренней секреции, однако, интерес к нему не убавляется, а продолжает возрастать. За рубежом организован и работает «Мелатониновый клуб», в США регулярно выходит «Journal of Pineal Research», издаются «Advances in Pineal Research», «European Pineal Society News».

Основной эпифизарный гормон мелатонин (МТ), являясь общим адаптогеном, играет большую роль в регуляции физиологических процессов в организме, занимает важное положение в системе управления гомеостазом в норме и при патологии [1], одним из доказательств чего служит существование у железы обширных эфферентных связей. Показано, что на активности пинеалоцитов отражаются самые различные воздействия – многие сенсорные стимулы, изменение положения тела в пространстве, тепловой и холодовой стресс [2]. Существуют и многочисленные данные о чувствительности эпифиза к электромагнитным излучениям (ЭМИ) различной интенсивности. Первые данные о чувствительности эпифиза к ЭМИ были получены Р. Semm с соавт. [3]. В дальнейшем роль эпифиза в реакциях организма на ЭМИ в основном изучалась по изменению содержания основного гормона железы – МТ и его метаболитов в сыворотке крови или моче. Показано, в частности, что изменением содержания МТ в сыворотке и, соответственно, в моче определяются многие эффекты, обусловленные действием ЭМИ сверхнизкочастотного диапазона [4]. Однако изменение содержания МТ в крови под влиянием низкоинтенсивного ЭМИ другого диапазона – крайневысокочастотного (КВЧ) до сих пор не изучено.

В связи с этим целью исследования явилось изучение изменения содержания мелатонина в крови под влиянием воздействия эми квч.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Исследования выполнены на 80 беспородных белых крысах самцах массой 200-250 г. Для эксперимента отбирали животных одинакового возраста и пола, характеризующихся средней двигательной активностью в тесте «открытого поля». Подобный отбор позволил сформировать однородные группы животных с одинаковыми конституциональными особенностями, однотипно реагирующих на действие различных факторов. Предварительно отобранные животные были

разделены на 4 группы. К первой группе ( $n = 20$ ) относились животные, содержащиеся в обычных условиях вивария (биологический контроль, К). Вторую группу ( $n = 20$ ) составляли крысы, подвергнутые действию стресса. Стресс моделировался ограничением подвижности (гипокинезией, ГК). ГК создавалась помещением крыс в специальные кассеты из оргстекла, в которых они находились в течение 9 суток по 22 часа ежедневно. Животные третьей группы ( $n = 20$ ) подвергались действию ЭМИ КВЧ. В четвертую группу ( $n = 20$ ) вошли животные, находившиеся в условиях ГК и одновременно подвергавшиеся воздействию ЭМИ КВЧ (ГК+КВЧ). Воздействие КВЧ-излучения осуществлялось ежедневно по 30 минут на затылочную область в течение 9 суток эксперимента с помощью генератора «Луч. КВЧ-01», разработанного в Институте технической механики НАНУ (г. Днепропетровск) с длиной волны 7,1 мм, плотностью потока мощности 0,1 мВт/см<sup>2</sup>.

Все животные содержались в виварии на стандартном пищевом рационе и в стандартных условиях освещения (12 часов темнота: 12 часов свет). Световая фаза начиналась в 7.00 утра.

На 9-й день эксперимента, после проведения всех экспериментальных воздействий животных забивали методом моментальной декапитации с 11 до 12 часов дня. У всех животных были извлечены тимус и надпочечники. После их взвешивания определяли относительные весовые коэффициенты (ВК) в мг (вес органа / на 100 г веса животного) [5].

Содержание МТ определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом с помощью анализатора STAT FAX 303 (USA) в биохимическом отделе ЦНИЛ Харьковского государственного медицинского университета. Уровень МТ в сыворотке крыс показывает выраженный циркадианный ритм. Дневное значение минимум составляет 4,6 пг/мл в 16.00 и ночное значение максимум составляет 78 пг/мл в 4.00 утра.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали проведенные исследования, содержание МТ в сыворотке крови изменялось в зависимости от экспериментальных воздействий (рис. 1). Так, под влиянием 9-тисуточного ограничения подвижности в сыворотке крови экспериментальных животных 2-ой группы произошло снижение содержания МТ на 50,8% относительно значений в К ( $p < 0,01$ ). Напротив, воздействие ЭМИ КВЧ привело к увеличению содержания МТ в крови крыс, находящихся в условиях как нормального, так и ограниченного двигательного режима на 28,9% ( $p < 0,05$ ) и 125,2% ( $p < 0,001$ ) соответственно относительно значений у животных контрольной группы. При комбинированном воздействии ЭМИ КВЧ и ГК содержания МТ в сыворотке крови животных было в 4,6 раз больше, чем у крыс, подвергавшихся изолированному действию ГК ( $p < 0,001$ ).

Под влиянием экспериментальных воздействий произошло изменение и ВК у животных всех выделенных групп (табл. 1). ГК вызвала увеличение веса надпочечников в среднем на 96 – 116% ( $p < 0,001$ ) и уменьшение веса тимуса на 32% ( $p < 0,01$ ) относительно значений в К.

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ  
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ  
ЧАСТОТЫ**

Воздействие ЭМИ КВЧ на интактных животных привело к тенденции уменьшения веса левого надпочечника и, напротив, увеличения веса правого надпочечника ( $p > 0,05$ ). Относительный ВК тимуса при этом достоверно увеличился на 13% ( $p < 0,05$ ).

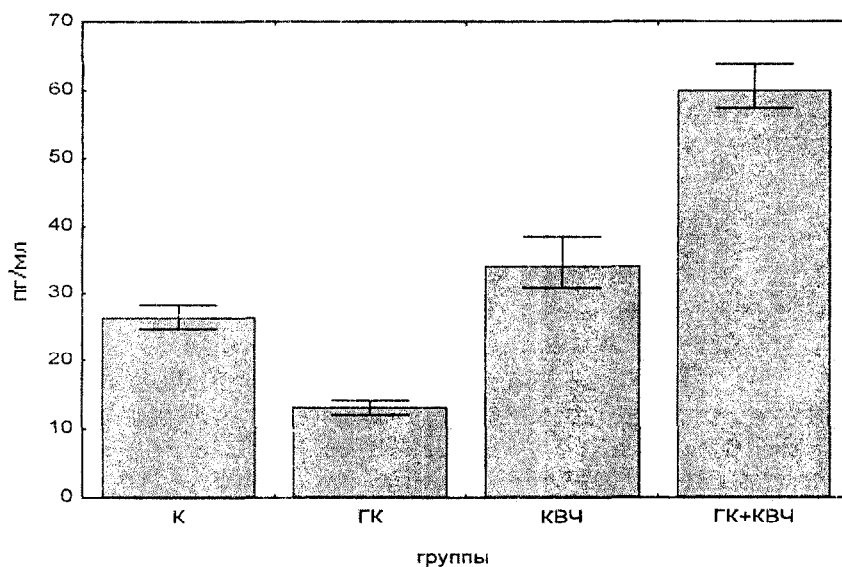


Рис. 1. Концентрация мелатонина (пг/мл) в сыворотке крови у животных контрольной группы (К) и при воздействиях гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ и их комбинации (ГК+КВЧ).

Таблица 1

**Изменения весовых коэффициентов в мг (ВК, вес органа/100 г веса тела животного) надпочечников и тимуса у крыс контрольной группы (К) и при воздействиях гипокинезии (ГК), ЭМИ КВЧ (КВЧ) и их комбинации (ГК+КВЧ)**

ВК, мг	Группы			
	К (1)	ГК (2)	КВЧ (3)	ГК+КВЧ (4)
левый надпочечник	21,17±2,00	41,50±3,07 $p_{1,2} < 0,001$	18,25±1,47 $p_{2,3} < 0,001$	27,33±1,12 $p_{1,4} < 0,02$ $p_{2,4} < 0,01$ $p_{3,4} < 0,001$
правый надпочечник.	21,33±4,36	46,25±3,10 $p_{1,2} < 0,001$	27,63±2,88 $p_{2,3} < 0,001$	25,58±1,67 $p_{2,4} < 0,001$
тимус	83,50±3,64	56,88±6,05 $p_{1,2} < 0,01$	95,75±5,95 $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,01$	89,00±2,79 $p_{2,4} < 0,001$

$p_{1-4}$  - достоверность отличий по критерию Стьюдента при сравнении с данными групп, обозначенных в таблице 1-4 соответственно.

При комбинированном действии ГК и ЭМИ КВЧ относительные ВК для всех исследованных органов с высокой степенью достоверности отличались от таковых у животных, также находящихся в условиях 9-тисуточной ГК, но дополнительно не подвергавшихся действию ЭМИ КВЧ, при этом ВК приближались к значениям этих коэффициентов у животных контрольной группы. Так, ВК левого надпочечника уменьшился на 52%, а правого на 80% относительно значений этого показателя у гипокинезированных животных 2-ой группы ( $p < 0,001$ ). Относительный ВК тимуса, наоборот, увеличился на 56% по сравнению с данными у гипокинезированных животных ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, проведенные исследования убедительно свидетельствуют об определенных изменениях содержания МТ в крови и относительных ВК надпочечников и тимуса у животных всех экспериментальных групп, степень выраженности которых зависит от характера воздействия.

Десятисуточное ограничение подвижности животных приводит к развитию первой стадии стресса – реакции тревоги [6]. Известно, что в основе изменений функционирования организма при стрессе лежит активация стресс-реализующих систем, а именно гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (ГГАС) и симпатoadреналовой систем (САС), и соответственно действия их медиаторов, среди которых центральное место занимают кортикотропин-релизинг-фактор, адренкортикотропный гормон, глюкокортикоиды и катехоламины (КА) [7; 8]. В стадию тревоги – наиболее тяжелом периоде гипокинетического стресса – прежде всего увеличивается продукция КА [9], что совпадает с нашими данными, полученными в предыдущих исследованиях, в которых выявлено ускорение синтеза КА в мозговом веществе надпочечников, усиление их выхода в кровь, а также увеличение депонирования КА эритроцитами, твердой мозговой оболочкой и ушками миокарда при ограничении подвижности животных, что свидетельствует об усилении активности САС в целом [10]. В данном исследовании об активации САС свидетельствует резкое возрастание веса надпочечников, который, как известно, коррелирует с уровнем адреналина в крови [11]. Поэтому, исходя из собственных и литературных данных, можно предположить, что тяжелый стресс, вызванный ГК, привел к активации САС и ГГАС с последующим резким увеличением влияния КА и глюкокортикоидов на иммунокомпетентные органы и клетки, приводящее к угнетению неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма. Одной из причин ухудшения функционирования иммунной системы считается ослабление деятельности тимуса. Известно, что масса тимуса отрицательно коррелирует с уровнем глюкокортикоидов в крови [12]. Поэтому уменьшение веса тимуса при действии ГК еще раз подтверждает данные о снижении иммунной защиты в результате активации стресс-реализующих систем при стрессе.

F.D. Yossa и E. Friedman [13] показали, что хронический иммобилизационный стресс изменяет функциональную активность эпифиза, уменьшая плотность  $\beta$ -адренорецепторов в пинсалоцитах, что сопровождается дисфункцией внутриклеточной серотонин N-ацетилтрансферазы, и как следствие уменьшением N-ацетилсеротонина и эпифизарного МТ, которые были измерены в темную фазу

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

---

циркадианного ритма. Причем уменьшение плотности  $\beta$ -адренорецепторов в пинеалоцитах при хроническом стрессе скорее всего опосредовано изменением симпатической иннервации железы, а не обусловленным стрессом повышением КА в плазме крови. По другим сведениям, определяющую роль в дисфункции железы играют кортикоиды, поскольку депрессия синтеза МТ, наблюдаемая при стрессе, не устраняется после демедуляции надпочечников [14]. Таким образом, эпифиз вовлекается в стрессорный ответ, что подтверждается и более поздними исследованиями. Так, Н.К. Малиновская с соавторами [15] зарегистрировали снижение концентрации МТ в крови крыс при эмоциональном стрессе. Согласно большинству наблюдений, различные формы стресса (иммобилизация, плавание в холодной воде, инсулиновая гипогликемия) способствуют нарушению ритма выработки МТ, а именно, приводят к активации железы в светлую, а не в темную фазу суток [1; 2]. Поэтому нарушение количественной продукции МТ и/или её ритма является пусковым моментом, приводящим на начальных этапах к возникновению десинхроза, за которым следует возникновение органической патологии.

Вместе с тем, многочисленными исследованиями показаны конкурентные отношения между гормонами эпифиза и надпочечников. С этих позиций можно трактовать сведения об увеличении содержания кортикостероидов и КА в крови и увеличении массы надпочечников после экстирпации эпифиза [16]. Таким образом, одним из результатов активации центральных звеньев САС является уменьшение выработки эпифизом МТ, что приводит к снижению сдерживающего характера эпифизарного контроля за деятельностью ГГАС и САС [1; 2; 17; 18].

Следовательно, на основании собственных и литературных данных можно заключить, что хронический стресс приводит к снижению уровня МТ в эпифизе и соответственно в сыворотке крови.

При воздействии ЭМИ КВЧ на интактных и гипокинезированных животных произошло существенное увеличение содержания МТ в сыворотке крови. Необходимо отметить, что у животных, находящихся в условиях ограничения подвижности, содержание МТ в сыворотке крови увеличилось на 74,6% ( $p < 0,01$ ) больше, чем у крыс, также подвергавшихся КВЧ-воздействию, но находившихся в условиях обычного двигательного режима. По-видимому, это связано с тем, что адаптивная роль эпифиза в большей степени проявляется в условиях дестабилизации ГГАС и САС, при иммунодепрессиях и других изменениях в организме, вызванных стрессом, чем в условиях физиологической нормы. Кроме того, ЭМИ КВЧ также вызывает более выраженные изменения изученных показателей у животных, находящихся в условиях действия стресс-фактора [19].

Доказано, что МТ обладает выраженным антистрессорным действием [1; 20]. Механизм антистрессорного действия гормона сводится к его способности оказывать лимитирующее действие на деятельность активированных стрессом САС [1] и ГГАС [17; 18]. Так, показано, что введение МТ способствует уменьшению изменений, индуцируемых глюкокортикоидами, а именно приводит к снижению массы надпочечников, препятствует атрофии тимуса [21]. Подтверждением этого являются зарегистрированная в настоящем исследовании нормализация веса

надпочечников у животных с ограниченной подвижностью, дополнительно подвергавшихся действию ЭМИ КВЧ, у которых произошло значительное увеличение содержания МТ в крови и полученные нами ранее данные о снижении активности САС под влиянием ЭМИ КВЧ [19].

Следовательно, МТ оказывается способным повышать устойчивость организма к стрессу за счет модуляции активности стресс-реализующих систем. Отсюда вызываемая им стимуляция иммунитета, наиболее полно продемонстрированная в работах I. Maestroni [22] и P. Lissoni [23], отчасти определяется своеобразным растормаживанием иммунных механизмов вследствие ослабления адренокортикального сдерживания [24]. Доказательством прямого участия МТ в регуляции функций иммунной системы организма человека и животных является присутствие рецепторов к гормону на периферических иммунокомпетентных клетках [25] и потенциация им выработки последними цитокинов (интерлейкинов, интерферона- $\gamma$ , фактора некроза опухолей) у человека и животных, которые в свою очередь увеличивают синтез МТ пинеалоцитами эпифиза [26; 27; 28]. Функциональное и фармакологическое подавление синтеза МТ ведет к значительной депрессии гуморального и клеточного иммунных ответов. Активация выработки гормона полностью противодействует эффекту стресса на выработку антител и вес тимуса, обеспечивая защитную функцию у стрессированных и инфицированных животных и людей. Экзогенное введение МТ также способствует восстановлению массы тимуса [26]. Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о том, что при действии ЭМИ КВЧ происходит увеличение веса тимуса у интактных животных и его нормализация у животных, находящихся в условиях ограничения подвижности, что коррелирует с увеличением содержания МТ в сыворотке крови этих животных. Кроме того, в предыдущих наших исследованиях продемонстрирована способность ЭМИ КВЧ изменять параметры иммунных реакций организма посредством увеличения функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов крови и содержания цитокинов в крови (интерферона- $\gamma$  и фактора некроза опухолей- $\alpha$ ) у животных, подвергнутых ограничению подвижности и/или инфицированию [19].

К оптимизации антистрессорной и иммуномодулирующей роли МТ предрасполагает и его способность к стабилизации ритмических процессов, направленная на предупреждение дестабилизирующего действия стресса и ускорения выхода из него. Общеизвестно, что эпифиз и его гормон МТ являются важными компонентами «циркадной системы», поскольку они непосредственно участвуют в контроле многих биологических ритмов [1; 2; 29; 30]. В настоящее время обнаружена роль эпифиза в организации не только циркадианной, но и инфрадианной ритмики [4]. Доказано, что МТ способствует как согласованию собственных биологических ритмов организма между собой, так и коррекции эндогенных ритмов относительно экзогенных [15; 29]. Выявлено, что при нарушении временной организации, вызванном ограничением подвижности, ЭМИ КВЧ корригирует ее, в чем проявляется один из механизмов антистрессорного действия ЭМИ этого диапазона [19].

## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

---

Поэтому, исходя из приведенных фактов, можно предположить, что антистрессорное, иммуномодулирующее и синхронизирующее действие ЭМИ КВЧ связано с увеличением содержания МТ в крови.

Как известно, глубина проникновения ЭМИ КВЧ в организме составляет 300-500 мкм, т.е. оно практически полностью поглощается в эпидермисе и верхних слоях дермы. В зону прямого действия ЭМИ КВЧ попадают рецепторы нервной системы (механорецепторы, ноцицепторы, свободные нервные окончания), клетки иммунной системы – кожное депо Т-лимфоцитов, микроциркуляторное русло кровеносной системы, биологически активные точки, а также клетки диффузной нейроэндокринной (APUD) системы (тучные клетки, клетки Меркеля) [31]. Показано, что эпифиз также является составной частью APUD-системы [2; 32] и им продуцируется около 80% циркулирующего в крови МТ, а, следовательно, он не является исключительным органом, способным синтезировать этот гормон. Действительно, в организме человека и животных широко распространен экстрапинеальный МТ, а его продуцентами являются тучные и иммунокомпетентные клетки, лейкоциты, тромбоциты и др. [1; 32], т.е. именно те клетки, которые рассматриваются в качестве мишеней КВЧ-излучения. Такое широкое распространение МТ отражает его важную роль как межклеточного нейроэндокринного регулятора и координатора многих сложных и взаимосвязанных биологических процессов. Кроме того, некоторые неэндокринные клетки, такие как эритроциты, эозинофильные лейкоциты, могут поглощать МТ из крови или межклеточного пространства для переноса его к тканям и органам, где он реализует свои эффекты. Транспортной формой для МТ является и сывороточный альбумин [32; 33]. Действие МТ реализуется через рецепторы, которые обнаружены на мембранах клеток практически всех органов и тканей [34], гормон обладает высокой проницаемостью через клеточные мембраны, благодаря чему проникает в субклеточные структуры [35]. Гистологическими методами показано, что облучение кожи низкоинтенсивным ЭМИ КВЧ вызывает расширение капилляров кожи, диапедез эритроцитов в экстравазальное пространство, дегрануляцию тучных клеток [36].

Таким образом, увеличение содержания МТ в сыворотке крови экспериментальных животных под влиянием ЭМИ КВЧ может быть связано не только с активацией эпифиза, а, следовательно, увеличением выработки его основного гормона МТ, но и/или с увеличением содержания в крови экстрапинеального МТ. Экстрапинеальный МТ может быть посредником между сенсорами ЭМИ КВЧ и органами-мишенями, и с этим, возможно, и связана одна из интересных особенностей действия ЭМИ КВЧ, состоящая в том, что действие его может сказаться на органах, значительно удаленных от места облучения.

### Список литературы

1. Арушанян Э.Б. Участие эпифиза в антистрессовой защите мозга // Успехи физиол. наук. – 1996. – Т. 27, № 3. – С. 26-35.
2. Арушанян Э.Б., Арушунян Л.Г. Модуляторные свойства эпифизарного мелатонина // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 3. – С. 65-68.

3. Semm P., Schneider T., Vollrath L. The effects of an earth strength magnetic field on the electrical activity of pineal cells // *Nature*. - 1980. - Vol. 288. - P. 607-608.
4. Темуриянц М.А., Шехоткин А.В. Современные представления о механизмах электромагнитных воздействий // *Вестник физиотерапии и курортологии*. - 1999. - № 1. - С. 8-13.
5. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу // *Вестник новых медицинских технологий*. - 2002. - Т. 9, № 1. - С.16-18.
6. Коваленко Е.А., Гуровский Н.Н., Гипокинезия. - М.: Медицина, 1980. - 307 с.
7. Гриневич В.В. Поскребышева Е.А., Савелов Н.А. и др. Иерархические взаимоотношения между органами гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) при воспалении // *Успехи физиол. наук*, 1999.- Т.30, № 4.- С.50-66.
8. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // *Пат. физиол.* - 2001. - № 2. - С. 26-30.
9. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. - Неврологические синдромы гипокинетической болезни // *Системы адаптации человека и внешняя среда*. - Л.:Наука, 1975. - 158 с.
10. Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Чирский Н.В. Изменение функциональной активности симпатoadреналовой системы и показателей поведения крыс под влиянием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона. - *Нейрофизиология / Neurophysiology*. - 2003. - Т. 35, № 2. - С. 118-128.
11. Малыгина В.И. Симпатoadреналовая система крыс при адаптации к гипокинезии: Автореф. дис... канд. биол. наук: СГУ. - Симферополь, 1989.- 23 с.
12. Шихевич С.Г., Оськина И.Н., Гулевич Р.Г. Влияние повторяющегося стресса на функцию гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем у серых крыс, селекционируемых по поведению // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. - 2003. - Т. 89, № 1. - С. 75-82.
13. Yocca F.D., Friedman E. Effect of immobilization stress on rat pineal  $\beta$ -adrenergic receptor - mediated function // *J. of Neurochemistry*. - 1984. - Vol. 42. - P. 1427-1432.
14. Troiani M.E., Reiter R.J., Vaughen M.K. et al. The depression in rat pineal melatonin production after saline injection at night may be elicited by corticosterone // *Brain Res.* - 1988. - Vol. 450. - P. 18-24.
15. Малиновская Н.К. Роль мелатонина в организме человека // *Клиническая медицина*. - 1998. - № 10. - С. 15-22.
16. Косых В.А., Лагунова Т.В., Козлова Ю.Г. Состояние глюкокортикоидной функции надпочечников крыс при пинеалэктомии // *Пробл. эндокринологии*. - 1987. - Т. 33, № 2. - С. 58-59.
17. Niles L.P., Hashemi F. Picomolar-affinity binding and inhibition of adenylate cyclase activity by melatonin in Syrian hamster hypothalamus // *Cell. and Molec. Neurobiol.* - 1990. - Vol. 10. - P. 553-558.
18. Vasin S., Grossman A., Forsling M.L. Effects of melatonin administrated at various times of the day on the release of neurohypophyseal hormones from the rat hypothalamus in vitro // *J. Physiol.* - 1993. - Vol. 473. - P. 111.
19. Чуян Е.Н., Темуриянц Н.А., Московчук О.Б. и др. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного эми квч. - Симферополь: ЧП «Эльинь», 2003. - 448 с.
20. Waldhauser R, Ehrhart B., Forster E. Clinical aspects of the melatonin action: impact of development, aging and puberty, involvement of melatonin in psychiatric of neuroimmunoendocrine interactions // *Neuroimmun. Rev.* - 1993. - № 1. - P. 671-681.
21. Mori W., Aoyama H., Mori N. Antiglucoctericoid effects of melatonin in rats and hamsters // XVIII Int. Congr. Acad. Pathol. - Dublin. - 1988. - P. 116.
22. Maestroni I. Melatonin and the immune system // *Melatonin and the Pineal Gland*. - Paris, 1992. - P. 59.
23. Lissoni P., Rovelli F., Brivio F., Brivio O., Fumagalli L. 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.
24. Nelson R.J., Demas G.E., Klein S.L., Kriegsfeld L.J. The influence of season, photoperiod, and pineal melatonin on immune function // *J. Pineal Res.* - 1995. - Vol. 19, № 4. - P. 149-165.



**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАТОНИНА В КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ  
НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ  
ЧАСТОТЫ**

---

25. Hofbauer L.C., Neufelder A.E. Endocrinology meets immunology – T-lymphocytes as novel targets for melatonin // *Eus. J. Endocr.* – 1996. – Vol. 134. – P. 6-34.
26. Maestroni I. The immunoneuroendocrin role of melatonin // *J. Pineal Res.* – 1993. - № 14. – P. 1-10.
27. Maestroni GJ. T-helper-2 lymphocytes as a peripheral target of melatonin // *J. Pineal. Res.* - 1995. - Vol. 18, №2. – P. 84-89
28. Petrovsky N., Harrison L.C. Diurnal rhythmicity of human cytokine production: a dynamic disequilibrium in T-helper cell type 1/T-helper cell 2 balance // *J. Immunol.* – 1997. – V. 158, № 11. – P. 5163-5168.
29. Sack R.L. Blood M.L., Keith L. D, Nakagawa H. Circadian rhythm abnormalities in totally blind people: Incidence and clinical significance // *J. Clin Endocrinol.* – 1992. – Vol. 75. – P. 127-134.
30. Hunt A., Al-Ghoul W., Gillette M., Dubocovich M. Activation of MT<sub>2</sub> melatonin receptors in rat suprachiasmatic nucleus phase advances the circadian clock // *J. Cell Physiology.* - 2001. - Vol. 280. – P. 110-118.
31. Бецкий О.В., Лебедева Н.Н. Основные биофизические и физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивных миллиметровых волн // Сб. докл. 13 Российского симпозиума с межд. участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии». – М.: ИРЭ РАН. – 2003. – С. 133-137.
32. Кветной И.М., Райхлин Н.Т., Южаков В.В., Ингель И.Э. Экстрапинеальный мелатонин: место и роль в нейроэндокринной регуляции гомеостаза // *Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.* – 1999. – Т. 127, № 4. – С. 364-370.
33. Gilad E., Zisapel N. High-affinity binding of melatonin to hemoglobin // *Biochem. Mol. Med.* – 1999. – Vol. 56. – P. 115-120.
34. Baler R., Coon S., Klein D.S. Orphan nuclear receptor RZR-beta-cyclic-AMP regulates expression in the pineal gland // *Biochem. biophys. Res. Commun.* – 1996. - Vol. 220.- P. 975-978.
35. Wiesenberg I., Missbach M., Kahlen J.P. et al. Transcriptional activation of the nuclear receptor RZR alphas by the pineal gland hormone melatonin and identification of GGP 52608 as a synthetic ligand // *Nucl. Acids Res.* – 1995. - Vol. 23. - P. 327-333.
36. Воронков В.Н., Хижняк Е.П. Морфологические изменения в коже при действии КВЧ ЭМИ // Сб. докл. межд. симпоз. «Миллиметровые волны нетепловой интенсивности в медицине». – М.: ИРЭ АН СССР. – 1991. – С. 635-638.

*Поступила в редакцию 08.12.2003 г.*