

П.Ф. Забродский

**СНИЖЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ, ПРОДУКЦИИ
ЦИТОКИНОВ ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ
ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ
КОРРЕКЦИЯ**

**1. Изучение функции Th1-лимфоцитов и оценка эффективности
коррекции нарушений**

Исследование функции Th1-лимфоцитов по реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) после воздействия ФОВ позволяет установить их действие на один из элементов клеточного иммунного ответа, в частности, на функцию Th1-клеток и продукцию ими ИЛ-2, γ -интерферона (ИФН- γ), β -фактора некроза опухоли и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (ГМ-КСФ) лимфоцитов, а также на участвующие в реализации гиперчувствительности IV типа Т-клетки памяти и макрофагов [Ройт А. и соавт., 2000; Georgiev V.St., Albright J.E., 1993].

В результате экспериментов на белых крысах нами установлено (рис. 4.1), что под влиянием вещества VX и зарина происходило снижение реакции ГЗТ (без переноса клеток) соответственно в 2,17 и 1,88 раза ($p < 0,05$). По степени снижения параметра действие ФОВ в эквивалентных дозах практически не отличалось.

Известно, что кроме Th1-лимфоцитов в реакции ГЗТ, ФОВ, вероятно, способны поражать кератиноциты, клетки Лангерганса кожи, Т-клетки памяти и макрофаги [Ройт А. и соавт., 2000; Хаитов Р.М и соавт., 2002; Kimber I., 1996; Descotes J., 2004].

При исследовании содержания цитокинов ИФН- γ и ИЛ-2, продуцируемых Th1-лимфоцитами и играющими основную роль в формировании контактного варианта гиперчувствительности IV типа установлено (табл. 1.), что через 24 ч после введения разрешающей дозы

антигена ЭБ концентрации ИФН- γ и ИЛ-2 через 30 сут после интоксикации VX снижались соответственно в 1,85 и 1,74 раза ($p<0,05$). По степени снижения показателей действие ФОВ в эквивалентных дозах практически не отличалось.

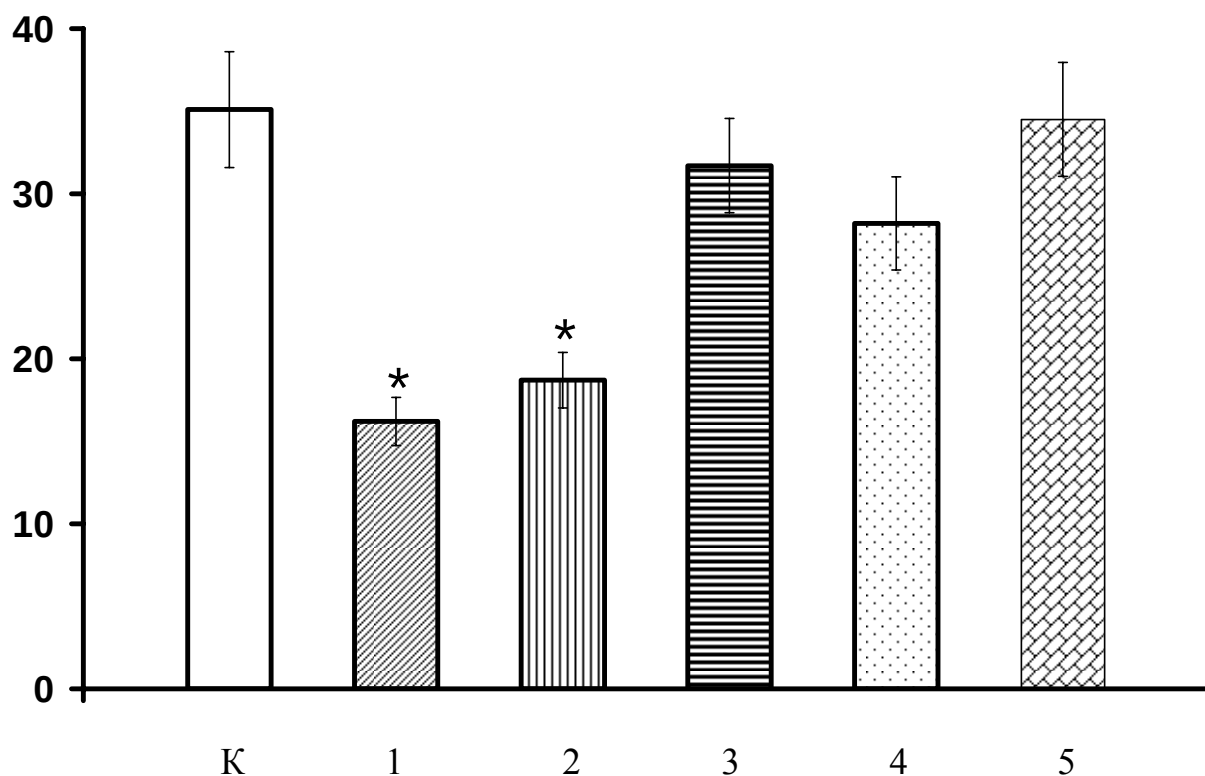


Рис. 1. Влияние хронического отравления ФОВ и комбинированного действия VX с иммуномодуляторами на функцию Th1-лимфоцитов крыс по формированию гиперчувствительности замедленного типа (прирост массы задней стопы, %) [$M \pm m$; $n=7-8$]

По оси абсцисс: К – контроль, 1 – VX, 2 – зарин, 3 – VX + Т-активин, 4 – VX + имунофан, 5 – VX + полиоксидоний; по оси ординат: прирост массы задней стопы, %, * - различие с контролем достоверно - $p<0,05$.

При хронической интоксикации ФОВ (вещество VX) Т-активин, имунофан, полиоксидоний восстанавливали активность Th1-лимфоцитов при назначении на 24 сут и применении в течение 7 сут (рис. 1). Существенных отличий между стимулирующими эффектами различных иммуномодуляторов выявлено не было, хотя отмечалась статистически незначимая более высокая эффективность полиоксидония по сравнению с другими иммуностимуляторами.

Использование Т-активина, имунофана и полиоксидония практически полностью восстанавливало содержание цитокинов ИФН- γ и ИЛ-2 (табл. 1).

Таблица 1

Влияние хронического отравления ФОВ и комбинированного действия VX и иммуномодуляторов на содержание цитокинов ИФН- γ и ИЛ-2 в плазме крови пг/мл ($M \pm m$, $n = 7$)

Серии опытов	ИФН- γ	ИЛ-2
Контроль	1005 $\pm$ 78	1352 $\pm$ 105
Вещество VX	543 $\pm$ 71*	778 $\pm$ 75*
VX + Т-активин	805 $\pm$ 79	1090 $\pm$ 103
VX + имунофан	893 $\pm$ 88	1140 $\pm$ 110
VX + полиоксидоний	987 $\pm$ 80	1204 $\pm$ 117

Таким образом, после хронического воздействия ФОВ снижается формирование ГЗТ, а также уменьшаются концентрации цитокинов ИФН- γ и ИЛ-2 в крови, свидетельствующее о поражении Th1-клеток. Применение Т-активина, имунофана и полиоксидония в равной степени восстанавливало функцию Th1-лимфоцитов и содержание в крови ИФН- γ и ИЛ-2.

2. Исследование антителозависимой клеточной цитотоксичности и эффективности иммунокоррекции

Антителозависимую клеточную цитотоксичность (АЗКЦ) определяет функция клеток-киллеров (К-клеток). Доказано, что эти клетки идентичны естественным клеткам-киллерам (ЕКК), использующим для усиления реакции антитела (IgG) [Ройт А. и соавт., 2000; Delves P.J., Roitt I.M., 2000; French A. R., Yokoyama W. M., 2003; Lanier L. L., 2003; Hansasuta P. et al., 2004; Lee J. C., et al., 2004; MacFarlane A.W., Campbell K.S., 2006]. ЕКК, активированные связанными с клеткой-мишенью (например, клеткой, пораженной вирусом) антителами, уничтожают ее. При этом антитела (IgG) привлекают своим Fc-хвостом ЕКК, имеющие для этого соответствующий рецептор Fc γ RIII. Возникает комплекс клетка-мишень – антитело – ЕКК, в котором ЕКК реализует свою киллерную функцию в отношении клетки-

мишени [Хаитов Р. М. и соавт., 2002; Хаитов Р. М., 2006; Garrity D. et al., 2005].

В систему АЗКЦ помимо ЕКК входят моноциты, полиморфноядерные лейкоциты (ПЯЛ) – базофилы, эозинофилы, сегментоядерные лейкоциты, а также другие фагоцитирующие и нефагоцитирующие миелоидные клетки [Ройт А. и соавт., 2000; French A. R., Yokoyama W. M., 2003].

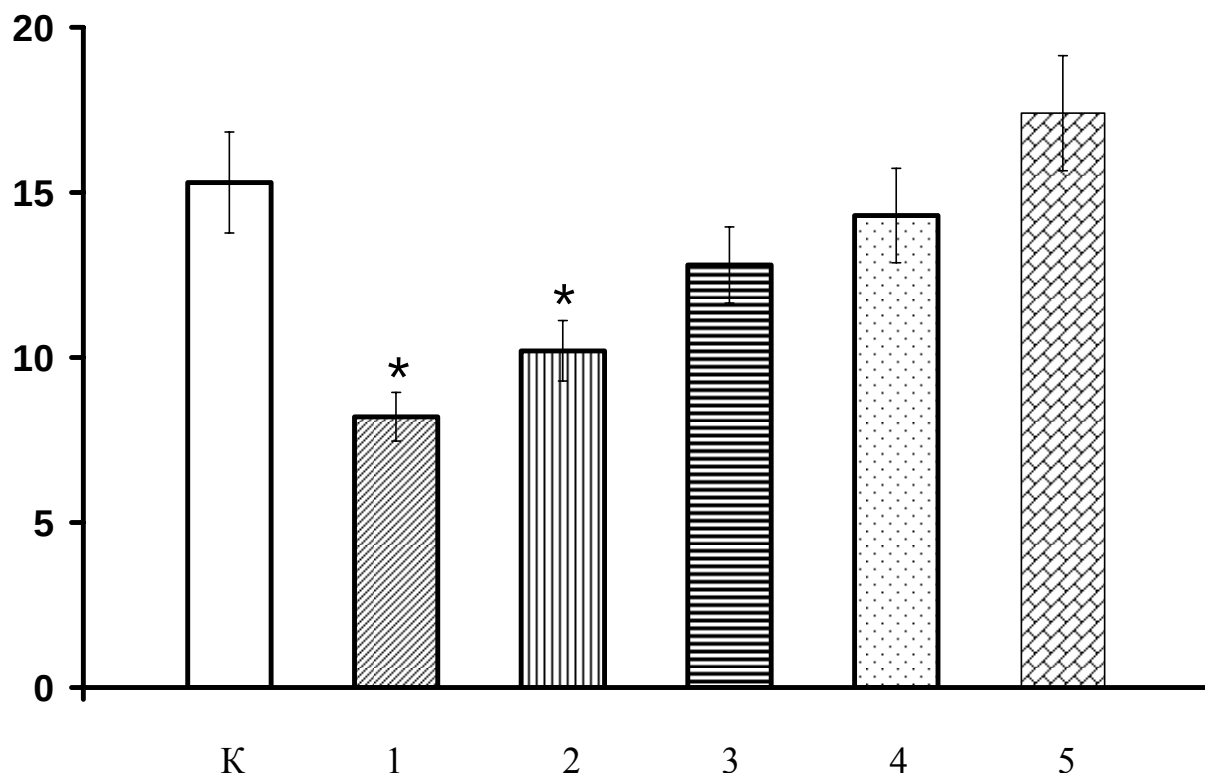


Рис. 2. Влияние хронического отравления ФОВ и комбинированного действия VX с иммуномодуляторами на антителозависимую клеточную цитотоксичность спленоцитов крыс, % ($M \pm m$; $n=7-9$)

По оси абсцисс: К – контроль, 1 – VX, 2 – зарин, 3 – VX + Т-активин, 4 – VX + имунофан, 5 – VX + полиоксидоний; по оси ординат: антителозависимая клеточная цитотоксичность спленоцитов, %, * - различие с контролем достоверно - $p < 0,05$.

При хроническом воздействии VX и зарина на АЗКЦ селезенки крыс при иммунизации ЭБ на 26 сут после первого введения ФОВ происходило статистически значимое уменьшение исследованного показателя соответственно в 1,87 и 1,50 раза ($p < 0,05$) на 5 сут после иммунизации (через 30 сут после интоксикации) (рис. 2). По степени снижения параметра действие ФОВ в эквивалентных дозах практически не отличалось.

ФОВ снижают АЗКЦ, вероятно, вследствие нарушения связывания IgG (FcγR) с Fc рецепторами. Эти рецепторы связывают К-клетки с IgG-покрытыми клетками-мишенями, которые К-клетки способны уничтожить в «нормальных» условиях (без действия ФОС) [Delves P.J., Roitt I.M., 2000; MacFarlane A.W., Campbell K.S., 2006]. ФОВ способны уменьшать АЗКЦ вследствие нарушения электролитного обмена клетки и изменения соотношения цАМФ/цГМФ [Trinchievi G., de Marchi M., 1976; Lanier L. L., 2003] и реализации апоптоза К-клеток [Li Q., Kawada T., 2006].

Существуют основания полагать, что ТХ снижают АЗКЦ вследствие нарушения связывания IgG (FcγR) с Fc рецепторами К-клеток. [Delves P.J., Roitt I.M., 2000; MacFarlane A.W., Campbell K.S., 2006].

Применение Т-активина, имунофана и полиоксидония при хронической интоксикации ФОВ (вещество VX) восстанавливали активность АЗКЦ (рис. 2). Выявлен максимальный стимулирующий эффект у полиоксидония.

Таким образом, после воздействия ФОВ снижается АЗКЦ, что свидетельствует о поражении К-клеток. Установлен наибольший стимулирующий эффект у полиоксидония.

3. Оценка активности ЕКК селезенки. Фармакологическая коррекция

ЕКК были открыты в 1976 году. К ним относятся клетки, не имеющие антигенных маркеров Т- и В-лимфоцитов (так называемые, О-клетки). ЕКК происходят из предшественников Т-лимфоцитов [Ройт А., 1991; Delves P.J., Roitt I.M., 2000; French A. R., Yokoyama W. M., 2007; Garrity D. et al., 2005; MacFarlane A.W., Campbell K.S., 2006].

ЕКК имеет маркерные молекулы CD16, CD56, CD57 и CD94 (преимущественно ЕКК представлены клетками с маркерами CD16 и CD56) [Хаитов Р.М. и соавт., 2000; Delves P.J., Roitt I.M., 2000; Lanier L. L., 2003; French A. R., Yokoyama W. M., 2007].

Известно, что ЕКК не обладают способностью к фагоцитозу [Петров Р.В., 1987; Ройт А. и соавт., 2000; Lanier L. L., 2003; Hansasuta P. et al., 2004; Garrity D. et al., 2005]. Цитолиз клетки-мишени осуществляется проникновением ферментов из гранул ЕКК в цитоплазму клетки-мишени (порообразование перфорином) [Хаитов Р. М. и соавт., 2000. 2006; Nogueira N., 1984; Delves P.J., Roitt I.M., 2000; Lee J. C., et al., 2004; Garrity D. et al., 2005; MacFarlane A.W., Campbell K.S., 2006].

ЕКК, кроме того, способны обеспечивать уничтожение чужеродной клетки путем реализации "дыхательного взрыва" (поражение активными радикалами кислорода, гидроксильного радикала и т.п.), а также индукцией апоптоза. Активность ЕКК повышается интерферонами, интерлейкинами (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-12, ИЛ-13) [Хаитов Р. М. и соавт., 2000; Шуршалина А.В. и соавт., 2001; Kimber I., More M., 1985; Marx J.L., 1986].

ЕКК способны уничтожать клетки опухоли, клетки, пораженные вирусами или паразитами, ксеногенные клетки без предварительного контакта с антигенами, находящимися на их поверхности [Ройт А. и соавт., 2000; Хаитов Р. М. и соавт., 2006]. В частности, они узнают определенные структуры высокомолекулярных гликопротеидов, которые экспрессируются на мембране инфицированных вирусом клеток [Ройт А. и соавт., 2000; Хаитов Р.М. и соавт., 2002; Delves P.J., Roitt I.M., 2000; Garrity D. et al., 2005; MacFarlane A.W., Campbell K.S., 2006].

Киллер-активизирующие рецепторы, локализованные на ЕКК, распознают множество различных молекул на поверхности всех ядерных клеток. На ЕКК находятся и киллер-ингибирующие рецепторы, распознают молекулы главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) класса I, которые также обычно присутствуют на всех ядерных клетках. Если активизирующие ЕКК «включаются», запускается команда, реализующая «киллинг» (уничтожение чужеродной клетки для ЕКК). Этот сигнал обычно отменяется запрещающим сигналом, который посылает ингибирующий рецептор ЕКК при распознавании им молекулы ГКГС класса I. Эта система используется

ЕКК для того, чтобы распознать нормальные клетки и клетки, испытывающие на своей поверхности недостаток молекул главного комплекса гистосовместимости класса 1. Киллер-активизирующие рецепторы распознают множество молекул, представленных на поверхности нормальных ядерных клеток, и, в отсутствие подавляющего сигнала от киллер-ингибирующих рецепторов киллер-активирующие рецепторы реализуют сигнал ЕКК атаковать и уничтожить другую клетку. Цитотоксические гранулы ЕКК, которые содержат перфорин и гранзимы, поляризуются на границе с клеткой-мишенью и затем проникают в клетку-мишень [Ройт А. и соавт., 2000; Хаитов Р.М. и соавт., 2002; Delves P.J., Roitt I.M., 2000; French A. R., Yokoyama W. M., 2003; Lee J. C., et al., 2004; Garrity D. et al., 2005; MacFarlane A.W., Campbell K.S., 2006; Li Q., Kawada T., 2006].

При изучении влияния на ЕКК вещества VX и зарина нами установлено (рис. 3), что происходило статистически значимое уменьшение активности ЕКК белых крыс ($p < 0,05$) через 30 сут после интоксикации соответственно в 2,01 и 1,69 раза ($p < 0,05$).

По степени снижения параметра действие ФОВ в эквилетальных дозах не отличались.

Существуют основания полагать, что редукция активности ЕКК ФОВ обусловлена снижением концентрации в крови ИЛ-2 и ИЛ-4, а также блокированием проникновения гранзимов из гранул ЕКК в цитоплазму клетки-мишени (или снижением их синтеза) и нарушением процесса порообразования перфорином [Хаитов Р. М. и соавт., 2002; Nogueira N., 1984; French A. R., Yokoyama W. M., 2003; Garrity D. et al., 2005], усилением апоптоза ЕКК под влиянием ФОВ [Хаитов Р. М. и соавт., 2002; Kimber I., More M., 1985; Durant S., 1986; Marx J.L., 1986; Delves P.J., Roitt I.M., 2000; Garrity D. et al., 2005; Li Q., Kawada T., 2006; MacFarlane A.W., Campbell K.S., 2006].

Снижение активности ЕКК при воздействии ФОВ, вероятно, связано с увеличением концентрации кортикостерона и катехоламинов вследствие

активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатико-адреналовой системы [Pruett S.B. et al., 2009; Glover M. et al., 2009], в результате чего активность ЕКК уменьшается [Glover M. et al., 2009].

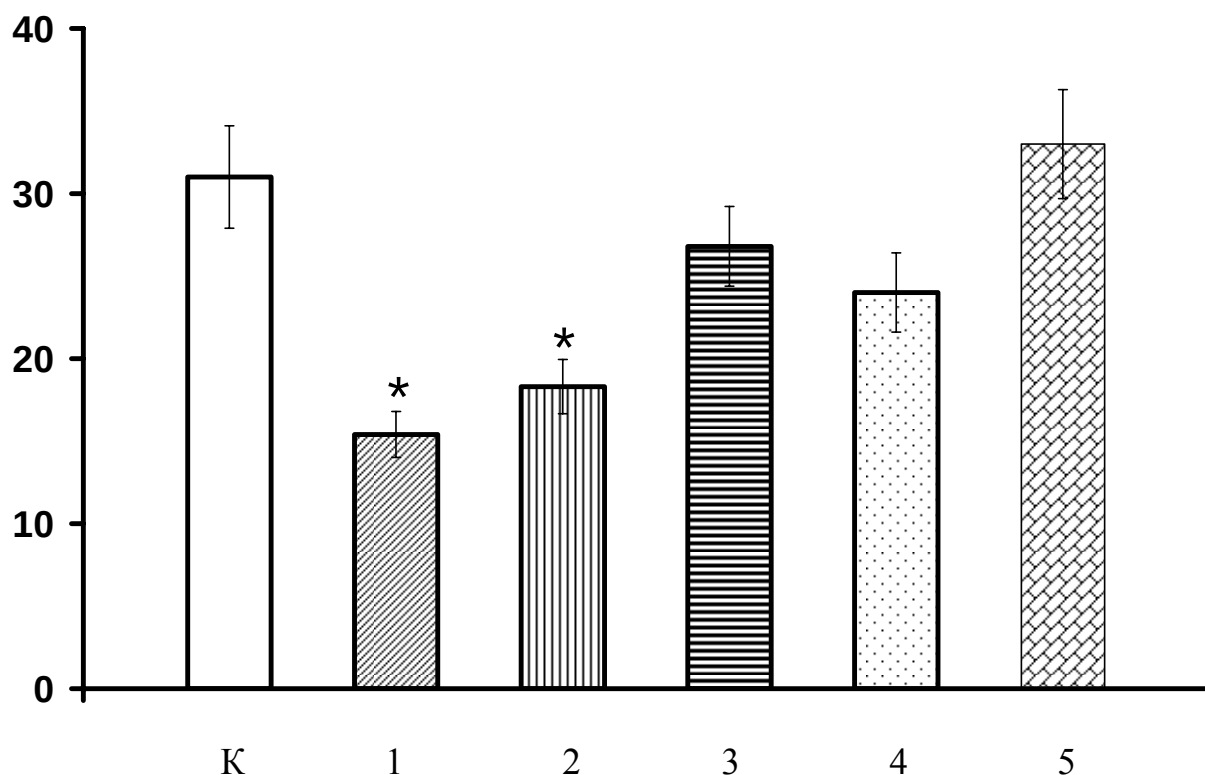


Рис. 3. Влияние хронического отравления ФОВ и комбинированного действия VX с иммуномодуляторами на активность естественных клеток-киллеров крыс, % (M+m; n=7-8)

По оси абсцисс: К – контроль, 1 – VX, 2 – зарин, 3 – VX + Т-активин, 4 – VX + имунофан, 5 – VX + полиоксидоний; по оси ординат: активность естественных клеток-киллеров, %, * - различие с контролем достоверно - $p < 0,05$.

Применение Т-активина, имунофана и полиоксидония в эквитерапевтических дозах при хронической интоксикации ФОВ практически полностью восстанавливало активность естественных клеток-киллеров (рис. 4.3). Выявлен максимальный стимулирующий эффект у полиоксидония.

Таким образом, после хронической интоксикации ФОВ выявлено снижение активности ЕКК. Применение Т-активина, имунофана и полиоксидония в эквитерапевтических дозах восстанавливало функцию ЕКК. Установлен наибольший стимулирующий эффект у полиоксидония.

Заключение

Таким образом, хроническое воздействие ФОВ вызывает снижение формирования ГЗТ, а также уменьшение концентрации цитокинов ИФН- γ и ИЛ-2 в крови, свидетельствующее о поражении Th1-клеток. Применение Т-активина, имунофана и полиоксидония в равной степени восстанавливало функцию Th1-лимфоцитов и концентрацию ИФН- γ и ИЛ-2.

Воздействия ФОВ в течение 30 сут снижает АЗКЦ и активность ЕКК. Применение различных иммуномодуляторов - Т-активина, имунофана и полиоксидония - в эквитерапевтических дозах восстанавливало АЗКЦ и функцию ЕКК. Установлен наибольший стимулирующий эффект у полиоксидония.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.В., Ширинский В.С., Лозовой В.П., Козлов В.А. Влияние ацетилхолина на синтез IgG и пролиферацию лимфоцитов в культуре мононуклеаров, выделенных от больных ревматоидным артритом, раком молочной железы и здоровых доноров // Иммунология. 1986. № 6. С. 83-86.
2. Абдрашидова Н.Ф., Романов Ю.А. Состояние эритроцитарной системы и ПОЛ-окислительной активности у больных хроническим бронхитом, вдыхавших и не вдыхавших озон // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001. Т.132, №9. С. 317-319.
3. Агапов В.И., Гладких В.Д., Кирьянов В.В., Колосов Р.В., Кулажин О.А. Изменение неспецифической и иммунологической резистентности при остром отравлении норборнаном // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты. СПб.: ООО «Изд. Фолиант», 2004. С. 74-75.

4. Адо А.Д., Гольдштейн М.М., Донцов В.И. Ацетилхолининдуцированная подвижность лимфоцитов интактных и сенсibilизированных мышей //Бюл. эксперим. биологии и медицины. 1983.№ 4, С. 66-67.

5. Адо А.Д., Донцов В.И. Индукция подвижности В-лимфоцитов мыши ацетилхолином и веществами, увеличивающими уровень цГМФ //Бюл. эксперим. биол. и мед. 1984. Т. 47, № 2. С. 177-178.

6. Адо А.Д., Алексеева Т.А., Авдеева Т.А. О взаимодействии холиновых и иммунных рецепторов В-лимфоцитов человека //Иммунология. - 1985а. № 4. С. 57-59.

7. Адо А.Д., Гольдштейн М.М., Донцов В.И. Влияние холино- и адреномиметических веществ на пролиферацию В-лимфоцитов мыши во время первичного иммунного ответа на белковый антиген //Бюл. эксперим. биол. и мед.-1985б. Т. 100, № 5. С. 587-588.

8. Адо А.Д., Гольдштейн М.М., Кравченко С.А., Фомина Т.И. М-холинорецепторы В-лимфоцитов мыши в процессе иммунного ответа //Бюл. эксперим. биол. и мед. 1986.Т. 101, № 5. С. 587-588.

9. Адо А.Д., Гольдштейн М.М., Кравченко С.А., Фомина Т.И. Влияние антиглобулиновой сыворотки на экспрессию М-холинорецепторов лимфоцитов селезенки интактных и иммунизированных крыс // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1987. Т. 104, № 9.С. 325-327.

10. Адо А.Д. Некоторые вопросы нервной регуляции иммунных и аллергических реакций (об отношении холиновых и антигенсвязывающих рецепторов // Эксперим. и клин. фармакология. 1995.№ 3.С.43-45.

11. Александров В.Н., Емельянов В.И. Отравляющие вещества: Учебное пособие.- 2-е изд., перераб и доп. М.: Военное издательство, 1990. 271 с.

12. Алимова М.Т., Маджидов А.В., Арипова Т.У. Влияние пестицидов на антителообразование и иммунорегуляторные показатели лимфоцитов у мышей // Иммунология.-1991. № 2. С. 33-34.

13. Ананченко В.Г., Лужников Е.А., Алехин Ю.Д. и др. Влияние фосфорорганических пестицидов на систему иммунитета при острых пероральных отравлениях // Сов. мед.-1987. № 3. С. 106-108.
14. Арипова Т. У., Маджидов А. В., Алибекова М. Г., Камалов З.С. Влияние пестицидов на продукцию интерлейкина-2 // Иммунология. 1991. № 2. С. 67-68.
15. Арион В.Я. Иммунологически активные факторы тимуса // Медиаторы иммунной системы.- М.: ВИНТИ, 1981. (Итоги науки и техники. Сер. Иммунология; Т.9). С. 232.
16. Арион В.Я., Иванушкин Е.Ф. Принципы иммунокорректирующей терапии препаратом тимуса Т-активин // Хирургия.- 1984. №11. С. 44-48.
17. Арион В.Я., Караулов Ю.В., Хроменков Ю.И. и др. Изменения некоторых иммунологических и биохимических параметров Т-активина у безмикробных животных // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1987.Т. 104, № 9. С. 332-334.
18. Арион В.Я., Иванушкин Е.Ф. Принципы иммунокорректирующей терапии препаратом тимуса Т-активин: А. с. 1673122 СССР, МКИ⁵ А 61 К 35/26; Красноярский мед. ин-т. № 4452382/12; Заявл. 31.05.88; Опубл. 30.09.91, Бюл. №32.
19. Арчаков А.И. Оксигенация биологических мембран. М.: Медицина, 1993. 234 с.
20. Бадюгин И.С., Забродский П.Ф., Поляруш В.П. и др. Военная токсикология, радиология и защита от оружия массового поражения.- М.: Военное издательство, 1992. с. 132-150.
21. Бажигитова Б.Б., Шортанбаев А.А. Динамика иммунологических показателей у больных с частыми повторными заболеваниями респираторного тракта в результате применения имунофана // Inter. J. Immunorehabilitation. Физиология и патология иммунной системы. 2003. Т.5. №2. С. 205.

22. Базарный В.В., Ястребов А.П. Действие некоторых иммуномодуляторов на гемопоэз // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1993. Т. 115, № 2. С. 53-54.

23. Барштейн Ю. А., Палий Г. К., Персидский Ю.В. и др. Иммунофармакологический анализ длительной интоксикации малыми дозами гербицида симазана //Бюл. экспер. биол. и медицины. 1991.№ 12. С. 657-659.

24. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта: 2-е изд. Л.: Медицина, 1963. 235 с.

25. Беликов В.Г. Коррекция тимогеном нарушений физиологических механизмов регуляции иммуногенеза при остром отравлении токсичными химическими веществами // Дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, СГМУ. 2001. 149 с.

26. Белокрылов Г. А., Хавинсон В. Х., Морозов В. Г. Влияние веществ полипептидной природы, выделенных из тимуса и коры головного мозга, на первичный иммунный ответ у мышей к тимусзависимому и тимуснезависимому антигену // Журн. микробиол. и эпидемиол. 1980. №3. С. 97-99.

27. Белокрылов Г.А., Попова О.Я., Сорочинская Е.И. Сходство иммуно-, фагоцитозмодулирующих и антитоксических свойств дипептидов и составляющих их аминокислот //Бюл. эксперим. биол. и мед. 1999. Т.127, № 6. С. 674-676.

28. Бирбин В.С. Нарушение иммунного гомеостаза при сочетанном действии ядов общетоксического действия (нитрилов) и механической травмы и его коррекция (экспериментальное исследование) // Дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, СГМУ. 2003. 173 с.

29. Большаков И.Н. Хороших Л.В., Арион В.Я., Лопухин Ю.М. Влияние тактивина на антителообразующие клетки селезенки // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1991. № 6. С. 644-646.

30. Борисова А.М. Алексева А.Б., Сидоров М.З. др. Роль естественной цитотоксичности в иммунопатогенезе рецидивирующей герпетической инфекции и влияние иммуномодуляторов на клинкоиммунологический статус // Иммунология. 1991. №6. С. 60-62.

31. Брюхин Г. В., Михайлова Г. И. Интенсивность реакции гиперчувствительности замедленного типа у потомства крыс с хроническими поражениями печени // Физиол. журн. Киев. 1990. Т 36. №6. С. 94-100.

32. Брызгина Т. М. Изменение кооперации Т- и В-лимфоцитов при иммунном ответе на эритроциты барана на фоне поражения печени четыреххлористым углеродом // Физиол. журн. Киев. 1989. Т 35. №1. С. 25-30.

33. Бурмистров С.О., Арутюнян А.В., Степанов М.Г., Опарина Т.И., Прокопенко В.М. Нарушение активности свободнорадикальных процессов в ткани яичников и мозга крыс при хронической ингаляции толуолом и диоксином // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001. Т.132, №9. С. 257-262.

34. Бухарин О. В., Васильев Н. В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине. Томск, 1974. 209 с.

35. Бухарин О. В., Сетко Н. П., Желудева Г. Н. Иммунологические сдвиги у экспериментальных животных при воздействии комплекса химических веществ // Гигиена труда. 1985. №3. С. 45-46.

36. Бухарин О.В., Сулейманов К.Г., Чернов О.Л. Способность микроорганизмов к инаktivации бактерицидного действия тромбоцитарного катионного белка (β -лизина) // Бюл. экспер. биол. и мед. 1998. №7. С. 66-67.

37. Валеева И.Х., Зиганшина Л.Е., Бурнашова З.А., Зиганшин А. У. Влияние димесфосфона и ксидифона на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крыс, длительно получавших преднизолон // Эксперим. и клин. фармакология. 2002. Т.65, № 2. С. 40-43.

38. Василенко О.А. Характер и механизмы нарушений неспецифической резистентности организма и специфической иммунной

защиты при остром отравлении арсенитами // Дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, СВРХБЗ. 2004. 165 с.

39. Вахидова Г.А., Мельстер Е.Ш., Васильева Ф.В. Иммуномодулирующая терапия при заболеваниях органов дыхания у больных с наличием в крови хлорорганических соединений (ХОС) // Тез. 1 Всесознного конгресса по болезням органов дыхания.- Киев, 9-12 окт., 1990. Киев, 1990. С. 750.

40. Гембицкий Е.В., Кожемякин Л.А., Королюк А.М., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях Советской Армии и Военно-Морского Флота/ Метод. пособ. 1987. М.: Изд-во ЦВМУ МО СССР. С.24-25.

41. Голиков С.Н. Профилактика и терапия отравлений фосфорорганическими инсектицидами. М., 1968. 168 с.

42. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия/ АМН СССР. Л.: Медицина, 1986. 280 с.

43. Гордиенко С. М. Нерадиометрические методы оценки естественной цитотоксичности на эритроцитарные клетки-мишени // Иммунология. 1984. №1. С. 31-36.

44. Горизонтов П. Д. Система крови как основа резистентности и адаптации организма // Физиол. журн. Киев. 1981а.Т 27. №3. С. 317-321.

45. Горизонтов П. Д. Стресс. Система крови в механизме гомеостаза. Стресс и болезни // Гомеостаз. М.:Медицина, 1981б. С. 538-573.

46. Гребенюк А.Н., Антушевич А.Е., Беженарь В.Ф. и др. Нейтрофил и экстремальные воздействия/ Под ред. А.Н. Гребенюка и В.Г. Бовтюшко. СПб., 1998. 215 с.

47. Гребенюк А.Н., Романенко О.И. Общие механизмы иммуноцитологических реакций при химических воздействиях // Сб. материалов XIII научн. докл. молодых ученых и специалистов военно-медицинской академии. СПб., 1996. С. 21-22.

48. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978. 296 с.

49. Гушин Н.В., Хайдарова Д.С., Кугушева Л.И. и др. Активность ацетилхолинэстеразы лимфоцитов крыс при интоксикации пестицидами // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1991. Т. 111, № 2. С. 144-146.

50. Давыдов В.В. Флюорометрическое определение неконъюгированных 11-оксикортикостероидов в биологических средах организма // Патология физиологии экстремальных состояний. Труды ВМА им. С.М. Кирова. Т. 189. Л.: ВмедА, 1970. С. 85-86.

51. Давыдова Е.В. Состояние нейтрофилов периферической крови в условиях острых воздействий токсикантов различных групп / Е.В. Давыдова, С.М. Алексеев, Е.Ю. Бонитенко // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты СПб.: ООО «Изд. Фолиант», 2004а. С. 74-75.

52. Давыдова Е.В. Лейкоцитарная защита при острых отравлениях липофильными ксенобиотиками / Е.В. Давыдова, Е.Ю. Бонитенко, О.А. Романенко // Медико-биологические проблемы противолучевой и противохимической защиты СПб.: ООО «Изд. Фолиант», 2004б. С. 75-77.

53. Давыдова Е.В. Состояние лейкоцитарной защиты при экспериментальных отравлениях карбофосом и дихлорэтаном / Е.В. Давыдова, О.И. Романенко, В.В. Шилов // Актуальные проблемы теоретической и прикладной токсикологии: Тез. Докл. 1 Всероссийской конференции токсикологов. СПб, 1995. С. 44.

54. Денисенко П.П. Роль холинореактивных систем в регуляторных процессах.- М: Медицина. 1980. С. 296.

55. Диксон М., Уэбб Э. Ферменты : Пер. с англ. М.: Мир, 1982. Т 2. 806 с.

56. Диноева С.К. Динамика изменений иммунной структуры лимфатических фолликулов селезенки при интоксикации пестицидами. // Гигиена и санитария. 1974. №3. С. 85-87.

57. Елизарова Н.Л., Арион В.Я., Зими́на И.В. Опиоиды в составе таптивина: β -эндорфин // Аллергология и иммунология. 2005. Т. 6, № 2. С. 204.

58. Жамсаранова С.Д., Лебедева С.Н., Ляшенко В.А. Оценка функциональной активности макрофагов при воздействии карбофоса и 2,4 Д //Сборник науч. трудов ВНИИ гигиены и пестицидов, полимеров и пласт. масс. 1988 № 18. С. 143-147.

59. Жамсаранова С.Д., Миронова Э.С., Сергеева З.Д. и др. Использование показателей иммунной системы организма животных при оценке пороговых доз пестицидов //Гигиена и санитария. 1990. № 2. С. 75-76.

60. Жминько П.Г. Токсикодинамика и особенности токсического действия нового пестицида циклофоса //Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от химических вредных факторов: Тез. докл. I Всес. съезда токсикологов.-Ростов н/Д., 1986. С. 296-297.

61. Жминько П.Г. Оценка состояния иммунной системы и неспецифической резистентности организма с позиций критерия вредности при регламентации циклофоса // Гигиена применения, токсикология пестицидов и полимерных материалов: Сб. науч. тр. Киев: ВНИИГИНТОКС, 1989. Вып.19. С. 79-83.

62. Жминько П.Г. Роль иммунных комплексов в патогенезе нейротоксического действия фосфорорганического пестицида афоса // Проблемы экологии и пути их решения: Материалы научно-практич. конф. АН УССР и ВАПВОСВ. Киев, Издание академии. 1991. С. 42-43.

63. Жуков В.Е., Клаучек В.В., Шкодич П.Е. Токсикологическая характеристика комбинированного действия иприта и люизита // Токсикол. вестник. 2002. №5. С. 31-35.

64. Забродский П.Ф. Иммуотропные свойства ацетилхолинэстеразных веществ // Проблемы охраны здоровья населения и защиты окружающей среды от химических вредных факторов. Тез. докл. I Всес. съезда токсикологов.-Ростов н/Д, 1986. С. 342-343.

65. Забродский П. Ф. Влияние армина на факторы неспецифической резистентности организма и первичный гуморальный ответ //Фармакол. и токсикол. 1987. Т. 49.№2. С. 57-60.

66. Забродский П.Ф., Мышкина А.К. Влияние холинергической стимуляции на формирование гиперчувствительности замедленного типа //Иммунология.-1989. № 6. С. 86

67. Забродский П.Ф. Механизмы иммуотропных эффектов фосфорорганических соединений //Бюл. эксперим. биол. и мед. 1993. Т 116. №8. С. 181-183.

68. Забродский П.Ф. Влияние ацетилхолина на летальность от сепсиса и продукцию провоспалительных цитокинов // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2010. Т. 150, № 9. С. 309 - 311.

69. Забродский П.Ф. Иммуотропные свойства ядов и лекарственных средств. Саратов : Изд. СГМУ, 1998.213 с.

70. Забродский П.Ф. Влияние ксенобиотиков на иммунный гомеостаз //Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. М.: Медицина, 2002. С. 352-384.

71. Забродский П.Ф., Германчук В.Г., Нодель М.Л. и др. Влияние имунофана на показатели системы иммунитета и перекисного окисления липидов после острых отравлений токсичными химическими веществами // Эксперим. и клин. фармакология. 2004а, Т.67, №5. С.28-33.

72. Забродский П.Ф., Трошкин Н.М., Меркина С.М., Мандыч В.Г. Влияние 2,3,7,8-тетрахлордибензо-п-диоксина на показатели неспецифической резистентности организма и системы иммунитета // Токсикол. вестник. 2004б. № 6. С. 14-17.

73. Забродский П.Ф., Лим В.Г., Мальцева Г.М., Молотков А.О. Иммуотропные свойства холинергических веществ / Под ред. П.Ф. Забродского. Саратов, «Научная книга», 2005. 251 с.

74. Забродский П.Ф., Мандыч В.Г. Иммуотоксикология ксенобиотиков. Саратов, СВИБХБ, 2007. 420 с.

75. Зарубина И.В., Миронова О.П. Антиоксидантная защита головного мозга при острой гипоксии беметилом // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001. Т.133, №2. С. 165-167.

76. Заугольников С.Д., Кочанов М.М., Лойт А.О., Ставчинский И.И. Экспрессные методы определения токсичности и опасности химических веществ // Л.: Медицина, 1978. 184 с.

77. Зимин Ю. И., Ляхов В. Ф. Эффект кооперации в реакции зависимой от антител клеточной цитотоксичности // Иммунология. 1985. №1. С. 27-30.

78. Золотникова Г.П. О нарушении иммунологической реактивности организма под воздействием пестицидов в условиях теплиц // Гиг. труда. 1980. № 3. С. 38-40.

79. Иванов В.В. Изменение численности и качественного состояния лимфоцитов при хроническом радиационно-химическом поражении крыс // Гигиена и санитария. 1986. № 3. С. 37-40.

80. Иванова А.С. Характер вовлечения эндокринной системы в стресс ответе на отравления нейротропными средствами // Токсикол. вестник. 1998. №4. С. 16-19.

81. Ивашкин В.Т. Иммунный гомеостаз и иммунные заболевания печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2009. Т.19. №3. С.4-12.

82. Имантаева Г.М. Иммунореабилитационная активность тактивина в комплексном лечении больных инфарктом миокарда // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6, № 2. С. 246-247.

83. Каган Ф.С. Токсикология фосфорорганических пестицидов. М.: Медицина, 1977. 296 с.

84. Калинина Н.И. О Конвенции по запрещению химического оружия. Что о ней надо знать. М., ЗАО «Агенство Ракурс», 2000а. 35 с.

85. Калинина Н.И. Химическое разоружение России и его нормативно-правовое обеспечение. М., ЗАО «Агенство Ракурс», 2000б. 52 с.

86. Калинин А.Г., Борисова Л.С., Инжеваткина С.М. и др. Влияние веществ, увеличивающих внутриклеточное содержание цГМФ, на функциональную активность В-клеток у мышей //Иммунология. 1988. № 4.С. 33-36.

87. Караулов А.В. Клинико-иммунологическая эффективность применения имунофана при оппортунистических инфекциях // Лечащий врач. 2000а. №5-6. С. 28-29.

88. Караулов А.В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике // Лечащий врач. – 2000б. – № 4. - С.46-47.

89. Караулов А.В. Ликов В.Ф., Евстигнеева И.В., Кокушков Д.В. Оценка различных методов иммуномониторинга при проведении иммунокоррекции // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6, № 2. С. 136-137.

90. Кащенко Л.А., Разибакиевич Р.М., Федорина Л.А. Т- и В-система иммунитета у больных интоксикацией пестицидами // Гиг. труда и проф. заболеваний. 1981.№ 4.С. 17-19.

91. Кирилличева Г.Б., Батурина И.Г., Митькин В.В. и др. Особенности влияния Т-активина на активность 5- нуклеотидазы макрофагов и уровень кортизола крови в зависимости от времени суток // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1990. Т. 110, № 11. С. 468-471.

92. Клинецвич А.Д., Баулин С.И., Головков В.Ф. и др. Сравнительный анализ изменений белкового обмена, перекисного окисления липидов и системы гемостаза при действии полихлорированных дибензо-п-диоксинов и радиации // Докл. АН. 1994. Т.335, №3. С. 378-381.

93. Ковальская Н.И., Арион В.Я., Бреусов Ю.Н., Линдер Р.П. Влияние длительного введения Т-активина на структуру тимуса // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1984.Т. 97, № 1. С. 101-102.

94. Коготкова О. И., Буравцева Н. П., Еременко Е. И., Ефременко В. И., Аксенова Л. Ю. Сочетанное применение в эксперименте живой

противосибиреязвенной вакцины СТИ с ликопидом // Иммунология. 2004. № 2. С. 109-111.

95. Конвенция о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и о его уничтожении. Париж, 1993. 191 с.

96. Константинов Б.А., Винницкий Л.И., Иванов В.А и др. Иммунореабилитация в кардиохирургии на примере больных с инфекционным эндокардитом // Inter. J. Immunorehabilitation. 2000. Vol. 2, №1. Р. 146-151.

97. Караулов А.В. Клинико-иммунологическая эффективность применения имунофана при оппортунистических инфекциях // Лечащий врач. – 2000а. №5-6. С. 28-29.

98. Караулов А.В. Молекулярно-биологическое обоснование применения имунофана в клинической практике // Лечащий врач. 2000б. № 4. С.46-47.

99. Караулов А.В., Ликов В.Ф., Евстигнеева И.В.. Оценка различных методов иммуномониторинга при проведении иммунокоррекции // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6, № 2. С. 136-137.

100. Каримов И.Ф., Иванов Ю.Б., Дерябин Д.Г. Влияние тромбоцитарного катионного на биолюминесценцию и жизнеспособность рекомбинантного штамма *Escherichia coli* с клонированным *lux*-опероном *Photobacterium leiognathi* белка // Вестник ОГУ. 2009. №2. С. 138-142.

101. Корнева Е.А. Нарушение нейрогуморальной регуляции функций иммунной систем // Вест. АМН СССР. 1990. №11. С. 36-42.

102. Коробейникова Э.Н. Фотометрический метод определения молонового альдегида // Лаб. дело. 1989. №7. С.8-10.

103. Кузьминская У.А. Иваницкий В.А. Шилина В.Ф. Патогенетическое значение изменений состояния биогенных аминов в патологии, связанной с воздействием химических факторов внешней среды // Эндокринная система организма и токсические факторы внешней среды. Л., 1980. С. 210-219.

104. Куценко С.А. Военная токсикология. радиобиология и медицинская защита. Санкт-Петербург, Фолиант, 2004. 588с.
105. Лазарева Д. Н., Алехин Е. К. Стимуляторы иммунитета. М.: Медицина, 1985. 256 с.
106. Лакин Г. Ф. Биометрия. М.: Высш. шк., 1980. 293 с.
107. Лебедев В.В., Покровский В.И. Иммунологические и патогенетические аспекты терапии инфекционных болезней регуляторными пептидами // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999а. № 2. С. 52-56.
108. Лебедев В.В., Покровский В.И. Имунофан - синтетический пептидный препарат нового поколения // Вестник Российской АМН. 1999б. №4. С. 56-61.
109. Лебедев В.В., Данилина А.В., Сгибова И.В. и др. Фармакологическая иммунореабилитация в системе специфической иммунопрофилактики и вакцинотерапии: современные подходы и перспективы развития // Inter. J. Immunorehabilitation. 2000. Vol. 2, № 1. Р. 146-151.
110. Лемус В.Б., Давыдов В.В. Нервные механизмы и кортикостероиды при ожогах. Л.: Медицина. Ленингр. отд-ние, 1974. 182 с.
111. Лудевиг Р., Лос К. Острые отравления: Пер. с нем. М.: Медицина, 1983. 560 с.
112. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: Руководство для врачей. 2-е изд., перераб и доп. М.: Медицина. 2000. 434 с.
113. Лукьянова Л.Д., Михайлова Н.Н., Фоменко Д.В., Кизиченко Н.В., Душина Е.Н. Об особенностях нарушений энергетического обмена при травматическом шоке и возможности их фармакологической коррекции // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001. Т.132, №9. С. 263-267.
114. Мальцева Г.М. Изменения физиологических механизмов регуляции системы иммунитета при остром отравлении атропиноподобными

препаратами (м-холиноблокаторами): Автореф. дисс. канд. мед. наук. Саратов, 2002. 24 с.

115. Маркова И.В., Афанасьева В.В., Цыбульский Э.К., Неженцев М.В. Клиническая токсикология детей и подростков. СПб, Интермедика, 1998. 304 с.

116. Машковский М. Д. Лекарственные средства. 16-е изд., перераб., испр. и доп. М.: Медицина, 2010. 1216 с.

117. Медведь Л.И., Каган Ю.С., Спыну Е.И. Пестициды и проблемы здравоохранения. – Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва. им. Д.И. Менделеева). 1968. №3. С. 263-271.

118. Медуницын Н.В. Регуляция вакцинального иммунитета // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6, № 2. С. 137-139.

119. Михайлова А.А., Захарова Л.А., Кирилина Е.А., Сарыбаева Д.В. Механизмы снижения иммунного ответа при стрессе и его коррекция миелопидом // Стресс и иммунитет: Тез. докл. Всес. конф. «Стресс и иммунитет (психонейроиммунология). Ростов н/Д, 1989. С.31-32.

120. Михайлова А.А. Миелопиды и иммунореабилитация // Inter. J. Immunorehabilitation. 1997. № 5. С. 5.

121. Михайлова М.Н., Меркулова Г.Ю., Стручко Л.М. Использование имунофана для коррекции изменений гематологических показателей, вызванных циклофосфаном // Inter. J. Immunorehabilitation. Физиология и патология иммунной системы. 2003. Т.5. №2. С. 230.

122. Михальчик Е.В., Иванова А.В., Ануров М.В., Титкова С.М., Пеньков Л.Ю., Коркина Л.Г. Профилактическое и лечебное действие комплексного антиоксидантного препарата при ожогой травме у крыс // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2004. Т.138, №9. С. 299-301.

123. Могуш Г. Острые отравления /Пер. с рум. Бухарест, Медицинское издательство, 1984. 579 С.

124. Нестерова И.В. Стратегия и тактика иммунотерапии вторичных иммунодефицитных состояний с инфекционным синдромом // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6, № 2. С. 139-140.

125. Нечаев В.И., Крылов В.В., Хованов А.В. Иммуномодуляторы при лечении больных туберкулезом по стратегии DOTS // Inter. J. Immunorehabilitation. Физиология и патология иммунной системы. 2003. Т. 5, №2. С. 204.

126. Николаев А.И. Пономарева Л.А. Гиллер И.С. и др. Иммунодепрессивное действие некоторых ядохимикатов //Фармакол. и токсикол. 1972. Т. 35, № 3. С. 352-355.

127. Петров А.Н., Софронов Г.А., Нечипоренко С.П., Сомин И.Н. Антидоты фосфорорганических отравляющих веществ // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. Хим. об-ва им Д.И. Менделеева). 2004. Т. XLVIII, № 2. С.110-116.

128. Петров Р. В. Иммунология. М.; Медицина 1987. 416 с.

129. Петров Р.В., Михайлова А.А., Фомина Л.А. Миелопептиды и иммунный статус // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6, № 2. С. 204.

130. Перельгин В.М. Шнирт М.Б., Арипов О.А. Действие некоторых пестицидов на иммунологическую реактивность // Гигиена и санитария. 1971. № 12. С. 29-33.

131. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения // Цитокины и воспаление. 2004. Т. 3, № 3. С. 41-47.

132. Пирцхалава А.В. Гетерогенная реакция острого отравления организма хлорофосом //Сообщ. АК ГССР. 1989. Т. 133, № 2. С. 421-424.

133. Плужников Н.Н., Бакулина Л.С., Легеза В.И. и др. Некоторые аспекты антирадикальной защиты мембран // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины / Под общей ред. Н.Н. Плужникова (Научн. тр./ НИИЦ (МБЗ) ГосНИИИ военной медицины, Т.4). СПб., 2003а. С. 123-139.

134. Плужников Н.Н., Гайдар Б.В., Чепур С.В. и др. Редокс-регуляция: фундаментальные и прикладные проблемы // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины / Под общей ред. Н.Н. Плужникова (Научн. тр./ НИИЦ (МБЗ) ГосНИИИ военной медицины, Т.4). СПб., 2003б. С. 139-173.

135. Плужников Н.Н., Легеза В.И., Галеев И.Ш. и др. Комплексное использование антиоксидантов с различными механизмами действия – перспективное направление повышения эффективности терапии радиационных поражений // Актуальные проблемы и перспективы развития военной медицины / Под общей ред. Н.Н. Плужникова (Научн. тр./ НИИЦ (МБЗ) ГосНИИИ военной медицины, Т.4). СПб., 2003в. С. 173-189.

136. Покровский В.И., Лебедев В.В., Шелепова Т.М. и др. Имунофан – пептидный препарат нового поколения в лечении инфекционных и онкологических заболеваний: свойства, область применения // Практикующий врач. 1997. № 12. С.14-15.

137. Попова Е.А., Лисун И.И., Алимов А.Д. и др. Иммунофармакотерапия имунофаном в лечении больных с гнойными менингитами // Inter. J. Immunorehabilitation. Физиология и патология иммунной системы. 2003. Т. 5, №2. С. 252.

138. Присяжнюк Т.Н., Петровская О.Г., Кузьменко Н.М. Особенности воздействия хлорофоса на организм теплокровных // Гигиена и санитария. 1986. № 6. С. 65-67.

139. Прозоровский В.Б., Саватеев Н.В. Неантихолинэстеразные механизмы действия антихолинэстеразных средств. Л.: Медицина, 1976. 160 с.

140. Романенко О.И., Гребенюк А.Н. Лейкоцитарная защита при острых отравлениях // Морской мед. журн. 1997. Т.4, №4. С. 8-11.

141. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Горячева Л.Г. Фармакотерапевтическая эффективность циклоферона при патологических

состояниях у детей // Вест. Санкт-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова. – 2008.- №3 (28).- С.69-77.

142. Ремезов А. И., Башмаков Г. А. Методы определения естественной (неспецифической) резистентности организма. Л.: ВМедА, 1976. 65 с.

143. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Пер. с англ. М.: Мир, 2000. 582 с.

144. Ротенберг Ю.С. Токсиколого-гигиенические аспекты биоэнергетики // Всесоюзн. учред. конф. по токсикологии. Тез. докл. М., 1980. С.108.

145. Ротенберг Ю.С. Классификация ксенобиотиков по локализации их действия на ферментные системы митохондрий // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1982. №9. С. 42-45.

146. Румянцев А.П., Тиунова Л.В., Остроумова И.А. Метаболизм соединений жирного ряда // Итоги науки и техники: Серия токсикология. М., ВИНТИ, 1981. Т. 12. С. 65-116.

147. Рыболовлев Ю.Р. Прогнозирование действия ксенобиотиков на человека // Фармакол. и токсикол. 1982. №1.С. 110-114.

148. Саватеев Н.В. Военная токсикология, радиология и медицинская защита. Л.: ВмедА, 1978. 333 с.

149. Саватеев Н.В., Куценко С.А. Характеристика токсического действия веществ, представляющих опасность при разрушении промышленных объектов.-Л.: ВмедА им. С.М. Кирова, 1982 44 с.

150. Саватеев Н.В., Куценко С.А. Ядовитые вещества, выделяющиеся при разрушении промышленных объектов, и мероприятия по оказанию медицинской помощи пострадавшим // Воен.-мед. журн. 1993. №6. С. 36-40.

151. Сакаева Д.Д., Лазарева Д.Н. Влияние гентамицина на иммунитет при иммунодефиците и действие иммуномодуляторов/ // Эксперим. и клин. фармакол. 1998. Т.61, №3. С. 50-53.

152. Селье Г. На уровне целостного организма. Пер. с англ. М., 1972.

153. Сидельникова Н.М. Характер и механизмы нарушений неспецифической резистентности организма и специфической иммунной защиты при остром отравлении веществом ВЗ // Дисс. ... канд. мед. наук. Саратов, СВРХБЗ. 2004. 168 с.

154. Сиренко Е. В. Условия труда и иммунный гомеостаз у больных пылевыми заболеваниями бронхов и легких электросварщиков машиностроительного производства // Дис... канд. мед. наук: 14.02.01 / Харьковская медицинская академия последипломного образования. Харьков, 2000. 146 с.

155. Смирнов В.С., Петленко С.В., Сосюкин А.Е. Иммуотоксические эффекты химических ксенобиотиков // Иммунодефицитные состояния / ред. В.С. Смирнов и И.С.Фрейдлин. СПб: «Фолиант», 2000. С. 337-367.

156. Сосюкин А.Е., Софронов, Гребенюк А.Н. Влияние ксенобиотиков на состояние нейтрофилов // Морской мед. журн. 1997. Т.4, №8. С. 26-31.

157. Стасий Е.Д., Балаболин И.И., Ботвиньева, Степаненко Р.Н. Иммуномодулирующая терапия при пищевой инфекции у детей // Иммунология. 1990. №5. С. 45-48.

158. Сухих Г.Т., Касабулатов Н.М., Ванько Л.В. и др. Соотношение Th1- и Th2-лимфоцитов в периферической крови и уровни провоспалительных цитокинов в лохиях родильниц с эндометритом // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2005. Т. 140, № 12. С. 622-624.

159. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1975. 295 с.

160. Феерман И.С., Бонгард Э.М., Лашенко Н.С. К вопросу о хронической интоксикации хлорофосом // Гиг. труда.-1964. № 11. С. 36-38.

161. Федоров С.М., Мазина Н.М., Бухова В.П. Иммунологические показатели у больных профессиональными дерматозами, вызванными фосфорорганическими пестицидами // Вестн. дерматол. и венерол. 1988. № 8. С. 46-48.

162. Фридман Г.И. Влияние севина, хлорофоса и ДДТ на некоторые специфические иммунологические показатели иммунобиологической и общей реактивности организма (к проблеме токсических воздействий малой интенсивности) // Вопросы гигиены и токсикологии пестицидов. М.: Медицина, 1970. С. 139-145.

163. Хабибуллаев Б.Б. Коррекция вторичных иммунодефицитов с помощью металлсодержащих соединений хитозана // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6, № 2. С. 207.

164. Хаитов Р.М. Иммунология. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2006. 320 с.

165. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные подходы к оценке основных этапов фагоцитарного процесса // Иммунология. 1995. №4.С. 3-8.

166. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о механизме действия полиоксидония // Иммунология. 2005. Т. 26. № 4. С. 197.

167. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М.: Изд-во ВНИРО, 1995. 219 с.

168. Хаитов Р. М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М.: Медицина, 2000. 430 с.

169. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2002.- 536 с.

170. Ханафиева И.В., Добржанская Р.С., Хусейнова Х.Х. Воздействие тактивина и тималина на лейшманийную инфекцию в эксперименте // Докл. 5 Всес. Съезда протозоологов, Витебск, сент., 1992 // Цитология. 1992. Т. 34, № 4. С. 158.

171. Хейхоу Ф. Г. Дж., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия. М.: Медицина, 1983. 319 с.

172. Хусинов А.А., Хайдарова Д.С., Гушин Г.В., Лесникова М.П. Нейроэндокринная система и специфические факторы иммунитета при отравлении пестицидами //Бюл. эксперим. биологии и мед. 1991.Т. 111, № 12. С. 623-624.

173. Чекнёв С.Б., Бабаева Е.Е. Активность лимфоцитов человека в присутствии соединений, содержащих углеводные компоненты // Бюл. эксперим. биологии и мед. 2004. Т. 138, № 11. С. 555-558.

174. Чугунихина Н.В., Хасанова М.И. Влияние пестицидов на неспецифическую сопротивляемость организма инфекции // Гиг. и санитария. 1994. №1. С. 19-21.

175. Шафеев М.Ш. Влияние хлорофоса на некоторые показатели иммунологической реактивности организма // Изучение экстремальных состояний. Казань, 1976. С. 60-63.

176. Шилов Ю.И., Ланин Д.В. Влияние гидрокортизона на функции фагоцитирующих клеток брюшной полости крыс в условиях блокады β -адренорецепторов // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001. Т.131, №10. С. 439-442.

177. Ширшев С.В. Зависимость внутриклеточного уровня цАМФ интактных спленоцитов от популяционного состава клеточной суспензии и активности циклооксигеназы // Бюл. эксперим. биол. и мед. 1998. №6. С. 666-669.

178. Шляхов Э. Н., Гылка В.В. Тактивин – иммуномодулирующий препарат тимуса // Здоровоохранение (Кишинев). 1989. С. 20-23.

179. Штенберг А.И., Джунусова Р.М. Угнетение иммунологической реактивности организма животных под влиянием некоторых ФО пестицидов // Бюл. эксперим. биол. 1968. № 3. С. 86-88.

180. Шуршалина А.В., Верясов В.Н., Сухих Г.Т. Соотношение уровней цитокинов при генитальном герпесе в различные фазы инфекционного процесса // Бюл. эксперим. биол. и мед. 2001. Т.132, №7. С. 59-61.

181. Щеглова М.Ю., Макарова Г.А. Клиническая эффективность применения иммунофана у больных бронхиальной астмой // Inter. J. Immunorehabilitation. Физиология и патология иммунной системы. 2003. Т. 5, №2. С. 222.

182. Abbas A.K., Murphy K.M., Sher A. Functional diversity of helper T lymphocytes // *Nature*. 1996. Vol. 383. P. 787–793.
183. Amitai G., Adani R., Fishbein E. et al. Bifunctional compounds eliciting anti-inflammatory and anti-cholinesterase activity as potential treatment of nerve and blister chemical agents poisoning // *J.Appl.Toxicol*. 2006 Vol. 26. № 1. P.81-87.
184. Arroyo C.M., Burman D.L., Kahler D.L. et al. TNF-alpha expression patterns as potential molecular biomarker for human skin cells exposed to vesicant chemical warfare agents: sulfur mustard (HD) and Lewisite (L) // *Cell Biol. Toxicol*. 2004. Vol.20, № 6. P. 345-359.
185. Asquith B., Zhang Y., Mosley A.J., de Lara C.M. In vivo T lymphocyte dynamics in humans and the impact of human T-lymphotropic virus 1 infection // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*.-2007. Vol. 104, № 19. P. 8035-8040.
186. Audre F., Gillon., Lafout S., Yourdan G. Pesticide-containing diets augments in anti-sheep red blood cell non reaginic antibody responses in mice but viay prolong murine infection with *Giardia muris* // *Environ. Res.*-1983. Vol. 32, № 1.P. 145-150.
187. Balali-Moode M., Hefazi M. Mahmoudi M. et at. Long-term complications of sulphur mustard poisoning in severely intoxicated Iranian veterans // *Fundam. Clin. Pharmacol*. 2005 Vol. 19. № 6. P. 713-721.
188. Becker E.Z., Austen K.F. Mechanisms of immunologic injury of rat peritoneal mast cells. I. The effect of phosponate inhibitors on the homocytotropic component of rat complement. // *J. Exp. Med*. 1966. Vol. 124, № 3. P. 379-395.
189. Becker E.Z., Ward P.A. Partia 1. Biochemical characterization of the activated esterase required in the complement-dependent chemotaxis of rabbit polymorphonuclear leucocytes // *J.Exp.Med.*-1967.-Vol.125, N 6.-P. 1021-1030.
190. Becker E.Z., Unanue E.R. The requirement for esterase activation in the anti-immunoglobulin-triggered movement of B lymphocytes // *J.Immunol*.1976.Vol. 117, N 1. P. 27-32.

191. Bide R.W., Armour S.J., Yee E. GB toxicity reassessed using newer techniques for estimation of human toxicity from animal inhalation toxicity data: new method for estimating acute human toxicity (GB) // J. Appl Toxicol. 2005a. Vol.25, №5. P. 393-409.
192. Bide R.W., Schofield L, Risk DJ. Immediate post-dosing paralysis following severe soman and VX toxicosis in guinea pigs // J. Appl Toxicol. 2005b. Vol. 25, №5. P. 410-417.
193. Boers D. Asthmatic symptoms after exposure to ethylenebisdithiocarbamates and other pesticides in the Europit field studies / D. Boers, L. Amelsvoort van, C. Colosio // Hum. Exp. Toxicol. 2008. Vol. 27, № 9. P. 721-725.
194. Boix E., Nogues M.V. Mammalian antimicrobial proteins and peptides: overview on the RNase A superfamily members involved in innate host defence // Mol. Biosyst. 2007. Vol. 3, № 5. P. 317-335.
195. Bondar N.F., Golubeva M. B., Isaenya L.P. Konoplya N.F. Synthesis, immunomodulating activity and ¹H NMR studies of 7-oxo-9,11-ethano-13-azaprostanoids // Eur. J. Med. Chem. 2004. Vol. 39, № 5. P. 389-396.
196. Casale G.P., Cohen S.D., DiCapua R.A. The effects of organophosphate-induced cholinergic stimulation on the antibody response to sheep erythrocytes in inbred mice // Toxicol. and Appl. Pharmacol. 1983. Vol. 68, N 2. P. 198-205.
197. Casale G.P., Cohen S.D., DiCapua R.A. Parathion of humoral immunity in inbred mice // Toxicol. Lett. 1984. Vol. 23, № 2. P. 239-247.
198. Claman H.N. Corticosteroids as immunomodulators // Immunomodulation drugs / Ann. of the N.-Y. Acad. Sci. 1993. Vol. 685. P. 288-292.
199. Coffey R. G., Hadden J. W. // Neurotransmitters, hormones and cyclic nucleotides in lymphocyte regulation Red. Proc.-1985.-Vol. 44, N 1.-P. 112-117.

200. Collombet J.M., Béracochéa D., Liscia P. et al. Long-term effects of cytokine treatment on cognitive behavioral recovery and neuronal regeneration in soman-poisoned mice // *Behav. Brain. Res.* 2011. Vol. 221, № 1. P.261-270.
201. Delves P.J., Roitt I.M. The immune system (Part 1) // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343, № 2. P. 37-49.
202. Descotes J. Immunotoxicology of drugs and chemicals. Amsterdam— N. Y.— Oxford: Elsvier, 1986. 400 p.
203. Descotes J. Immunotoxicology of drugs and chemicals. Amsterdam — New York — Oxford: Elsvier, 2004. 397 p.
204. Desi I., Varga L. Immuntoxikologische Untersuchungen der Pestizide von hygienischen Standpunkt // *Zbl. Pharm. Pharmakotherap. und Laboratoriumsdiagn.* 1983. Vol. 122, № 2 (22 Jahrestag Yes. Pharmakol. und Toxicol. DDR, Neubrandenburg, 2-4, Sept., 1982), P. 154-155.
205. Desi I., Palotas M., Vetro G. et al. Biological monitoring and health surveillance of a group of greenhouse pesticide sprayers // *Toxicol.Lett.* 1986. Vol. 33, № 153. P. 91-105.
206. Devens B.H., Grayson H.M, Imamura T., Rodgers K.E. O,O,S-trimethyl phosphorothionate effects on immunocompetence // *Pestic. Biochem. and Phisiol.* 1985. Vol. 24, № 2. P. 251-259.
207. Dhabhar F. S., Miller A. H., Mc Even B. S., Spenser R. L. Stress – induced in blood leukocyte distribution: A role of adrenal steroid hormones // *J. Immunol.*-1996. Vol. 157. № 4. P. 1638-1644.
208. Dressler D.W., Wortis H.H.. Use of antiglobulin serum to detect cells producing antibody with low hemolytic efficiency. *Nature.* 1965. Vol. 208. P. 859.
209. Dulis B.H., Gordon M.A., Wilson J.B. Identification of muscarinic binding sites in human neutrophils by direct binding // *Molec. Pharmacol.* 1979. Vol. 15, № 1. P. 28-34.
210. Dyakonova V.A., Dambaeva V.A., Dambaeva S.V., Khaitov R.M. Study of interaction between the polyoxidonium immunomodulator and the human

immune system cells // Int. Immunopharmacol. 2004. Vol. 15, № 13. P. 1615-1623.

211. Ellman G.M., Countney K.D., Anders V. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity // Biochem. Pharm. - 1961. Vol. 7, № 1. P. 88.

212. Ellmeier W., Sawada S., Littman D.R. The regulation of CD4 and CD8 coreceptor gene expression during T cell development // Ann. Rev. Immunol. 1999. Vol. 17, № 3. P. 523-554.

213. Fergula J., Ashercon G. L., Becker E. L. The effect of organophosphorus inhibitors, p-nitrophenol and cytocholasin-B on cytotoxic killing of tumor cells and the effect of shaking // Immunol. 1972. Vol. 23. № 4. P. 577-590.

214. Fernandez-Cabezudo M.J., Azimullah S., Nurulain S.M. et al. The organophosphate paraoxon has no demonstrable effect on the murine immune system following subchronic low dose exposure // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2008. Vol. 21, № 4. P.891-901.

215. Fernandez-Cabezudo M.J., Lorke D.E., Azimullah S. et al. Cholinergic stimulation of the immune system protects against lethal infection by Salmonella enterica serovar Typhimurium // Immunology. 2010. Vol. 130, №3. P.388-398.

216. Frasch S.C., Zemski-Berry K., Murphy R.C. Lysophospholipids of different classes mobilize neutrophil secretory vesicles and induce redundant signaling through G2A // J. Immunol. 2007. Vol. 178, № 10. P. 6540-6548.

217. Fleisher T.A., Oliveira J.B Functional and molecular evaluation of lymphocytes // J. Allergy Clin. Immunol. 2004. Vol. 114, № 4. P. 227-234.

218. French A. R., Yokoyama W. M. Natural killer cells and viral infection // Curr. Opin. Immunol. 2003. Vol. 15. P. 45

219. Fukuyama T., Tajima Y., Ueda H., Hayashi K. et al. Prior exposure to immunosuppressive organophosphorus or organochlorine compounds aggravates the T(H)1- and T(H)2-type allergy caused by topical sensitization to 2,4-

dinitrochlorobenzene and trimellitic anhydride // J. Immunotoxicol. 2011. Vol.8, №2. P. 170-82.

220. Galloway T., Handy R. Immunotoxicity of organophosphorous pesticides immunotoxicity / T. Galloway, R. Handy // Ecotoxicology. 2003. Vol. 12, № 1-4 . P. 345-363.

221. Gallowitsch-Puerta M., Pavlov V.A. Neuro-immune interactions via the cholinergic anti-inflammatory pathway// Life Sci. 2007. Vol.80, № 24-25. P. 325-329.

222. Garoroy M.R., Strom T.B., Kaliner M., Carpenter C.B. Antibody-dependent lymphocyte mediated cytotoxicity mechanism and modulation by cyclic nucleotides //Cell. Immunol. 1975.Vol. 20, № 2. P. 197-204.

223. Garrity D., Call M.E., Feng J., Wucherpfenning K. W. The activating NK/C2D receptors assembles in membrane with two signaling dimmers into hexameric structure // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2005. Vol. 102. P. 7641-7646.

224. Georgiev V.St., Albright J.E. Cytokines // Immunomodulation drugs / Ann. of the N.-Y. Acad. Sci. 1993.Vol. 685. P.284-602.

225. Gilbert R.V., Hoffmann M.K. cAMF is essential signal in the induction of antibody production by B cells but inhibits helper function of T cells // J. Immunol. 1985. Vol.135, №3. P.2084-2089.

226. Glover M., Cheng B., Fan R., Pruett S. The role of stress mediators in modulation of cytokine production by ethanol // Toxicol. Appl. Pharmacol. 2009. Vol.239, №1. P. 98-105..

227. Grabczewska E., Lascowska-Bozek H., Maslinski M., Ryzewski J. Receptory muskarinowe na limfocytach ludzkich stymulowanych fitohemaglutynina //Rreumatologia. 1990. T. XXVIII, № 4. P. 171-179.

228. Grandmont M.J., Racine C., Roy A., Lemieux R. et al. Intravenous immunoglobulins induce the in vitro differentiation of human B lymphocytes and the secretion of IgG // Blood. 2003. Vol. 101. P. 3065-3073.

229. Hageman J.J., Bast A, Vermeulen N.P.E. Monitoring of oxidative free radical damage in vivo: analytical aspects // Chem. Biol. Interact. 1992. Vol. 82. P. 243-293.

230. Hansasuta P., Dong T., Thananchai H. et al. Recognition of HIA-A3 and HIAall by KIR3DL2 is peptide specific // Eur. J. Immunol. 2004. Vol. 34. P. 1673-1679.

231. Hausmann S., Wucherpfennig K.W. Activation of autoreactive T cells by peptides from human pathogens // Curr. Opin. Immunol. 1997. Vol. 9, №4. P. 831-838.

232. Heideman M., Bentgson A. Immunological interference of high dose corticosteroids // Acta chir. scand. 1985. Vol.151, № 526. P. 48-55.

233. Henson P.M., Oades Z.G. Activation of platelets by platelet-activating factor (PAF) derived from IgE-sensitized basophils. II. The role of serine proteases, cyclic nucleotides, and contractile elements in PAF-induced secretion //J. Exp. Med. 1976. Vol. 143, № 4. P.953-968.

234. Hermanowicz A., Kossman S. Neutrophil function and infectious disease in workers occupationally exposed to phosphoorganic pesticides: role of mononuclear-derived chemotactic factor for neutrophils //Clin. Immunol. and Immunopathol. 1984. Vol. 33, № 1. P. 13-22.

235. Hokland M., Jorgesen H., Holm M.S. Natural effector cells in patients with acute myeloid leukemia treated with the immunomodulator Linomide after autologous bone marrow transplantation. // Eur. J. Haematol. 1999. Vol. 63, № 4. P. 251-258.

236. Iamele L, Kocchi R, Vernocchi A.Evaluation of an automated spectrophotometric assay for reactive oxygen metabolites in serum // Clin. Chem. Lab. Med. 2002. Vol. 40. P. 673-676.

237. Ibuki Y., Goto R. Enhancement of NO production from resident peritoneal macrophages by in vitro gamma-irradiation and its relationship to reactive oxygen intermediates // Free Radic. Biol. Med. . 1997. Vol. 22, № 6. P. 1029-1035.

238. Jaeschke H. Mechanisms of oxidant stress-induced acute tissue injury // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. -1995.Vol. 209. P. 104-111.
239. Janik G. Kopp W.C. Levamisole-induced neopterin synthesis //Immunomodulation drugs / Ann. of the N.-Y. Acad. Sci. 1993.Vol. 685.P.252-258.
240. Jerne N. K., Nordin A. A. Plaque formation in agar by single antibody producing cells //Science. 1963. Vol. 140.№ 4. P. 405.
241. Kessler W., Traeger T., Westerholt A. The vagal nerve as a link between the nervous and immune system in the instance of polymicrobial sepsis // Langenbecks Arch. Surg. 2006. Vol. 391, №2. P. 83-87.
242. Khaitov R.M. Vaccines based on synthetic polyions and peptides // Immunomodulation drugs / Ann. of the N.-Y. Acad. Sci. 1993. Vol. 685. P. 788-802.
243. Kim H.S., Eom J.H., Cho H.Y. Evaluation of immunotoxicity induced by pirimiphos-methyl in male Balb/c mice following exposure to for 28 days // J. Toxicol. Environ. Health.- 2007.- Vol. 70, № 15-16.- P. 1278-1287.
244. Kimber I., Moore M. Mechanism and regulation of natural cytotoxicity. Minireview on cancer research // Exp. Cell Biol.-1985. Vol. 53, № 2.P. 69-84.
245. Kimber I. Chemical – Induced Hypersensitivity // Experimental Immunotoxicology. Boca Raton, New York, London, Tokyo. 1996. P. 391-417.
246. Knight J.A. Diseases related to oxygen-derived free radicals // Ann. Clin. Lab. Sci. 1995. Vol. 25. P.111-121.
247. Koller L.D., Exon J.H., Roan J.G. Immunological surveillance and toxicity in mice exposed to the organophosphate pesticide couphos //Envir. Res.1976. Vol. 12, № 12. P. 238.
248. Kossman S., Konieczny B., Panek E. Immunoelktroforogram oraz sterenie immunoglobulin G, A, M, W surowicy krwi procownikow zatrunionych

przy produkcji pestycydów fosforoorganicznych // Med. pr. 1985. Vol. 36, № 1. P. 27-30.

249. Kote P., Ravindra V., Chauhan R.S. Use of avian lymphocytes to detect toxicity: effects of a commonly utilized deltamethrin preparation // J. Immunotoxicol. 2006. Vol. 3, № 2. P. 101-109.

250. Kuca K., Jun D., Musilek K. Structural requirements of acetylcholinesterase reactivators // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. 2006. Vol. 6, N 3. P. 269-277.

251. Kullenkampff J., Janossy G., Greanes M.F. Acid esterase in human lymphoid cells and leukaemic blasts: a marker for T-lymphocytes // Brit. J. Haemat. 1977. Vol. 36, № 2. P. 231-240.

252. Kutty K. M., Chandra R. K., Chandra S. Acetylcholinesterase in erythrocytes and lymphocytes: its contribution to cell membrane structure and function // Experientia. 1976. Vol. 32. № 3. P. 289.

253. Lanier L. L. Natural killer cell receptor signaling // Curr. Opin. Immunol. 2003. Vol. 15. P. 308-314.

254. Laskin D. L., Sunil V.R., Gardner C.R. et al. Macrophages and Tissue Injury: Agents of Defense or Destruction? // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2011. Vol. 51. P. 267-288.

255. Lee T.P., Moscati R., Park B.H. Effects of pesticides on human leukocyte functions // Res. Comm. Chem. Pathol. Pharmacol. 1979. Vol. 23, № 1. P. 597-601.

256. Lee J. C., Lee K. M., Kim D.W., Heo D. S. Elevated TGF- β secretion and down-modulation of NKG2D underlies impaired NK cytotoxicity in cancer patients // J. Immunol. 2004. Vol. 172. P. 7335-7340.

257. Lenz D.E., Maxwell D.M., Korlovich I. et al. Protection against soman or VX poisoning by human butyrylcholinesterase in guinea pigs and cynomolgus monkeys // Chem. Biol. Interact 2005. Vol. 157-158. P. 205-210.

258. Li C. G., Lam R. W., Gam L. T. Esterases in human leucocytes // J. Histochem. Cytochem. 1973. Vol. 21. № 1. P. 1-12.

259. Li Q., Kawada T. The mechanism of organophosphorus pesticide-induced inhibition of cytolytic activity of killer cells // Cell. Mol. Immunol. 2006. Vol. 3, № 3. P. 171-178.
260. Li Q. New mechanism of organophosphorus pesticide-induced immunotoxicity // J. Nippon. Med. Sch. 2007. Vol. 74, № 2 . P. 92-105.
261. Loose L.D. Immunotoxicology-1985 // Year Immunol. 1985-1986. Vol. 2.-Basel e.a., 1986. P. 365-370.
262. Luster M. J., Blank J. A., Dean J. H. Molecular and cellular basis of chemically induced immunotoxicity //Annu. Rev. Pharmacol. and Toxicol.-Vol. 27. Palo Alto, Calif. 1987. P. 23-49.
263. Maekawa Y., Yasutomo K. Antigen-driven T-cell repertoire selection // Crit. Rev. Immunol. 2005. Vol. 25, № 5. P. 59-74.
264. Masini E., Fantozzi R., Conti A. Mast cell heterogeneity in response to cholinergic stimulation // Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol. 1985. Vol. 77, № 1-2. P. 184-185.
265. Masuda N., Tahatsu M., Mjnnau Y/ Ozawa T. Sarin poisoning in Tohyo subway // Lancet. 1995. № 8962. P. 1446-1447.
266. MacFarlane A.W., Campbell K.S. Signal transduction in natural killer cells // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2006. Vol. 298. P. 3-57.
267. MacManus J.P., Bounton A.L., Whitefield J.F. Aceytlcholine-induced initiation of thymic lymphoblast DNA synthesis and proliferation // J. Cell. Physiol. 1975. Vol. 85, № 2. P. 321-330.
268. McManus J., Huebner K. M. Vesicants // Crit. Care Clin. 2005. Vol. 21, № 4. P. 707-718.
269. Mahadeshwara P., Gouda H.S., Hallikeri V.R. Plasma cholinesterase: double-edged parameter in the diagnosis of acute organophosphorus poisoning // Med Sci Law. 2010. Vol.50, № 3. P. 159-160.
270. Marx J.L. How killer cells kill their targets. //Science. 1986. Vol. 231, № 4744. P. 1367-1369.

271. Marshak-Rothstein A., Fink P., Gridley T. et al. Properties and application of monoclonal antibodies directed against determinants of the Thy-1 locus // J.Immunol. 1979.Vol.122. P. 2491-2497.
272. Maslinski W. Cholinergic receptors of lymphocytes //Brain. Behav. And Immunol. 1989. Vol.3, № 1. P. 1-14.
273. Masuda N., Tahatsu M., Mjnnau Y/ Ozawa T. Sarin poisoning in Tohyo subway // Lancet. 1995. №8962. P. 1446-1447.
274. Mercey G., Verdelet T., Saint-André G., et al. First efficient uncharged reactivators for the dephosphylation of poisoned human acetylcholinesterase // Chem. Commun. (Camb). 2011. Vol. 47, № 18. P. 5295-5297.
275. Miller K. Immunotoxicology //Clin. and Exp. Immunol. 1985. Vol 61, № 2. P. 219-223.
276. Morita H.,Yanagisava N., Nakajima T. Zarin poisoning in Matsumoto, Japan // Lancet. 1995. P. 290-293.
277. Newcombe D.S. Immune surveillance, organophosphorus exposure, and lymphomagenesis //Lancet. 1991. № 8792. P. 539-541.
278. Nogueira N. Intracellular mechanisms of killing /Immunobiol. Parasit. and Parasitic. Infec.-New York-London, 1984. P. 53-69.
279. Oke S.L., Tracey K.J. From CNI-1493 to the immunological homunculus: physiology of the inflammatory reflex // J. Leukoc. Biol. 2008. Vol. 83, №3.P. 512-517.
280. Padget E.L. Desparate effects of representative dithiocarbamates on selected immunological parameters in vivo and cell survival in vitro in female B6C3F1 mice / E.L. Padget, D.B. Barnes, S.B Pruett. // J. Toxicol. and Environ. Health. 1992.Vol. 37, № 4. P. 559-571.
281. Parikh K., Duysen E.G., Snow B. et al. Gene-delivered butyrylcholinesterase is prophylactic against the toxicity of chemical warfare nerve agents and organophosphorus compounds // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2011. Vol.337, № 1. P. 92-101.

282. Pavlov V.A. Cholinergic modulation of inflammation // Int. J. Clin. Med. 2008. Vol. 1, №3. P. 203-212.

283. Peña-Philippides J.C., Razani-Boroujerdi S., Singh S.P. et al. Long- and short-term changes in the neuroimmune-endocrine parameters following inhalation exposures of F344 rats to low-dose sarin // Toxicol. Sci. 2007. . Vol. 97, № 1. P. 181-188.

284. Pfeifer C., Murrey J., Madri J., Bottomly K. Selective activation of Th1- and Th2-like cells in vivo: Response to human collagen IV // Immunol. Rev. 1991. Vol. 123, № 2. P. 65-84.

285. Proskolil B.J., Bruun D.A., Lorton J.K. Antigen sensitization influences organophosphorus pesticide-induced airway hyperreactivity/ B.J. Proskolil, D.A. Bruun, J.K. Lorton // Environ. Health. Perspect. 2008. Vol. 116, N 3. P. 331-338.

286. Pruett S. Urinary corticosterone as an indicator of stress-mediated immunological changes in rats / S . Pruett // J. Immunotoxicol. 2008. Vol. 5, N 1. P. 17-22.

287. Richman D.P., Arnason B.G.W. Nicotinic acetylcholine receptor: evidence for a functionally distinct receptor on human lymphocytes //Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1979. Vol. 76, № 9.P. 4632-4635.

288. Rodgers K.E., Imamura T., Devens B.H. Organophosphorus pesticide immunotoxicity: effects of O,O,S-trimethylphosphorothioate on cellular and humoral immune response systems //Immunopharmacology. 1986a. Vol. 12, № 3.P. 193-202.

289. Rodgers K.E., Leung N., Wae C.F. et al. Lack of acute and subacute administration of malathion on murine cellular and humoral immune responses //Pestic. Biochem. and Physiol.-1986b.-Vol. 25, N 3.-P. 358-365.

290. Rodgers K.E., Leung N., Imamura T., Devens D.H. Rapid in vitro screening assay for immunotoxic effects of organophorus and carbamate insecticides on the geueration of citotoxic T-lymphocyte responses. //Pestic. Biochem. And Physiol. 1986b.Vol. 26, № 3. P. 292-301.

291. Rodica G., Srefania M. Effects of some insecticides on the bursa of Fabricius in chicken // Arch. Exp. Vetetinarmed. 1973. Vol. 27, № 4. P. 723-728.
292. Rosas-Ballina M., Tracey K.J. Cholinergic control of inflammation // J. Intern. Med. 2009. Vol. 265, №6. P. 663-679.
293. Rossi A., Tria M.A., Baschieri S. et al. Cholinergic agonists selectively of inducen proliferative responses in the mature subpopulation of murine thymocytes in the mature subpopulation of murine thymocytes // J. Neurosci. Res. 1989. Vol. 24, № 3. P. 369-373.
294. Rosenberg Y.J. A pretreatment or post exposure treatment for exposure to a toxic substance by pulmonary delivery (inhaler) of a bioscavenger // PCT Int. Appl. WO 2005000195 A2. 2005. Vol. 6, № 1. 22 p.
295. Rowe A.M. Developmental immunotoxicity of atrazine in rodents // Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol. 2008. Vol. 102, № 2 . P. 139-145.
296. Saladi R.N., Smith E., Persaud A.N. Mustard: a potential agent of chemical warfare and terrorism // Clin. Exp. Dermatol. 2006. Vol. 1. № 6. P. 1-5.
297. Salazar K.D., Ustyugova I.A., Blundage K.M. A review of the immunotoxicity of the pesticide 3,4-dichloropropionanilide // J. Toxicol. Environ. Health. B. Crit. Rev. 2008. Vol. 8, № 11. P. 630-645
298. Schans M. J. van der, Polhuijs M., Dijk van C. et al. Retrospective detection of exposure to nerve agents: analysis of phosphofluoridates originating from fluoride-induced reactivation of phosphorylated BuChE // Archives of Toxicology. 2004. Vol. 78, № 9. P. 508-524.
299. Shin T.M., Kan R.K., McDonough J.H. In vivo cholinesterase inhibitory specificity of organophosphorus nerve agents // Chem. Biol. Interact. 2005. Vol. 157-158. P. 293-303.
300. Sharp D. Long-term effects of sarin // Lancet. 2006. Vol. 14. № 367 (9505). P. 95-97.
301. Singh N., Perfect J.R. Immune reconstitution syndrome associated with opportunistic mycoses // Lancet Infect. Dis. 2007. Vol. 7, № 6. P. 395-401.

302. Stephen B. P., Ruping F., Qiang Z. et al. Modeling and predicting immunological effects of chemical stressors: characterization of a quantitative biomarker for immunological changes caused by atrazine and ethanol // *Toxicol. Sci.*, 2003. Vol. 75, № 10. P. 343-354.

303. Stevens G. Immunomodulation drugs: where and whither // *Immunomodulation drugs / Ann. of the N.-Y. Acad. Sci.* 1993. Vol. 685. P. 430-431.

304. Street J.C., Sharma R.P. Alteration of induced cellular and humoral immune responses by pesticides and chemicals of environmental concern: quantitative studies of immunosuppression by DDT, aroclor 1254, cirbarul // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1975. Vol. 32, № 3. P. 587-602.

305. Su X., Mattha M.A., Malik A. B. Requisite role of the cholinergic alpha7 nicotinic acetylcholine receptor pathway in suppressing Gram-negative sepsis-induced acute lung inflammatory injury.// *J. Immunol.* 2010. Vol. 184, № 1. P. 401-410.

306. Suke S.G. Melatonin treatment prevents modulation of cell-mediated immune response induced by propoxur in rats / S.G. Suke // *Indian J. Biochem. Biophys.* 2008. Vol. 45, № 4. P. 278-281.

307. Sullivan J. B. Immunological alterations and chemical exposure // *J. Toxicol-Clin. Toxicol.* 1989. Vol. 27, № 6. P. 311-343.

308. Sunil Kumar K.B., Ankathil R., Devi K.S. Chromosomal aberrations induced by methyl parathion in human peripheral lymphocytes of alcoholics and smokers // *Hum. and Exp. Toxicol.* 1993. Vol. 12, № 4. P. 285-287.

309. Szelenyi J.G., Bartha E., Hollan S.R. Acetylcholinesterase activity of lymphocytes: an enzyme characteristic of T-cells // *Brit. J. Haematol.* 1982. Vol. 50, № 2. P. 241-245.

310. Szot R.J., Murphy S.D. Phenobarbital and doxamethasone inhibition of the adrenocortical response of rats to toxic chemicals and other stresses // *Toxicol. Applied Pharmacol.* 1970. Vol. 17, № 3. P. 761-773.

311. Taurog J.D., Fewtrell C., Becker E.L. IgE mediated triggering of rat basophil leukemia cells: lack of evidence for serine esterase activation //J. Immunol. 1979. Vol. 122, N 6. P. 2150-2153.

312. Thomas I.K., Imamura T. Immunosuppressive effect of an impurity of malathion: inhibition of murine side effect of an impurity of malathion inhibition of murine T and B lymphocyte responses by O,O,S-trimethyl phosphorothioate //Toxicol. and Appl. Pharmacol.-1986a.-Vol. 83, N 3.-P. 456-464.

313. Thomas I.K., Imamura T. Modulation of cellular and humoral immune responses by O,O,S-trimethyl phosphorodithioate, an impurity of commercial malathion //Toxicologist. 1986. Vol.6, № 1. P. 169.

314. Tiefenbach B., Lange P. Studies on the action of dimethoate on the immune system //Arch. Toxicol.-1980. Suppl. 4. P. 167-170.

315. Tiefenbach B., Hennighausen G., Lange P. Zum Mechanismus der akuten Wirkungen phosphororganisierender Pestizide auf das Immunsystem //Zbl. Pharm.-1983.Bd. 122, № 2. S. 156.

316. Tiefenbach B., Wichner S. Dosisabhängigkeit und Mechanismus der akuten Wirkung von Methamidophos auf das Immunsystem der Maus //Z. gesamte Hyg. und Grenzgeb. 1985. Bd. 31, № 4. S. 228-231.

317. Thomas I.K. Immunosuppressive effect of an impurity of malathion: inhibition of murine side effect of an impurity of malathion inhibition of murine T and B lymphocyte responses by O,O,S-trimethyl phosphorothioate/ I.K. Thomas, T. Imamura // Toxicol. and Appl. Pharmacol.1986a. Vol. 83, № 3. P. 456-464.

318. Thomas I.K. Modulation of cellular and humoral immune responses by O,O,S-trimethyl phosphorodithioate, an impurity of commercial malathion / I.K. Thomas, T. Imamura //Toxicologist. 1986. Vol. 6, № 1. P. 169.

319. Tominaga K., Tominaga K., Kinoshita Y., Hato F. et al. Effects of cholinergic agonists on the protein synthesis in a cultured thymic epithelial cell line //Cell. and Mol. Biol. 1989. Vol. 35, № 6. P. 679-686.

320. Tomoiu A., Larbi A. Fortin C., Dupuis G., Fulop T.Jr. Do membrane rafts contribute to human immunosenescence? // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2007. Vol. 1100. P. 98-110.

321. Trabold B., Gruber M., Frohlich D. Functional and phenotypic changes in polymorphonuclear neutrophils induced by catecholamines // Scand. Cardiovasc. J. 2007. Vol. 41, № 1. P. 59-64.

322. Tracey K.J. Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway // J. Clin. Invest. 2007. Vol. 117, № 2. P. 289-296.

323. Trinchievi G., de Marchi M. Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity in humans III. Effect of protease inhibitors and substrates // J. Immunol. 1976. Vol. 116, № 4. P. 885-891.

324. Tremolada P., Finizio A., Villa S. et al. Quantitative inter-specific chemical activity relationships of pesticides in the aquatic environment // Aqat. Toxicol., 2004. Vol. 67. № 1. P. 87-103.

325. Tumang J.R., Zhou J.L., Gietl D. et al T helper cell-dependent, microbial superantigen-mediated B cell activation in vivo // Autoimmunity. 1996. Vol. 24. P. 247-255.

326. Urban T., Yurbain I., Urban M. et al. Oxidants and antioxidants. Biological effects and therapeutic perspectives // Ann. Chir. 1995. Vol. 49, № 5. P. 427-434.

327. Vos J.G., Klerk A., Krajnc E.I. et al. Immunotoxicity of TBTO. II. Suppression of lymphocyte transformation, activity of macrophages and natural killer cells // Pharm. Weekbl. Sci. Ed.- 1984. Vol. 6, № 4. P. 183.

328. Wiltrout R.W., Ercegovich C. D., Ceglowski W. S. Humoral immunity in mice following oral administration of selected pesticides // Bull. Environm. Contam. Toxicol. 1978. Vol. 20, № 3. P. 423-431.

329. Woodin A.M., Harris A. The inhibition of locomotion of the polymorphonuclear leukocyte by organophosphorus compounds // Exp. cell Research.-1973. Vol. 77, N. 1-2.-P. 41-46.

330. Woodin A.M., Wieneke A.A. The action of phosphonates on the leukocyte in relation to the mode of action of leucocidin. The properties of the potassium pump and the inhibition of chemotaxis //Brit. J. Exp. Path.-1969. Vol. 50, № 3. P. 295-308.

331. Woof J.M., Kerr M.A. IgA function-variations on a theme // Immunology. 2004. Vol. 113. P. 175-177.

332. Xiao W., Chirmule N., Schnell M.A. et al., Route of administration determines induction of T-cell-independent humoral responses to adeno-associated virus vectors // Mol. Ther. 2000. Vol. 1. P. 323-329.