

УДК 591.471.24:612.884:615.849.11

**ИЗМЕНЕНИЯ НОЦИЦЕПЦИИ У МОЛЛЮСКОВ *HELIX ALBESCENS*
ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОД
ВЛИЯНИЕМ НАЛОКСОНА**

Темурьянц Н.А.¹, Чуян Е.Н.¹, Туманянц К.Н.¹, Костюк А.С.¹, Туманянц Е.Н.²

¹*Таврический национальный университет им. В.И.Вернадского, Симферополь, Украина*
²*Объединенная клиническая больница ст. Симферополь, Симферополь, Украина*
E-mail: timur@crimea.edu

Исследовано влияние низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ на параметры ноцицептивной чувствительности моллюсков *Helix albescens*. Показано, что в механизмах антиноцицептивного действия ЭМИ КВЧ важную значение имеет опиоидная система. Роль опиоидной системы изменяется неодинаково на разных этапах действия электромагнитного раздражителя и зависит от продолжительности воздействия фактора.

Ключевые слова: электромагнитное излучение крайне высокой частоты, ноцицептивная чувствительность, опиоидная система, моллюски.

ВВЕДЕНИЕ

Низкоинтенсивное электромагнитное излучение (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ) в настоящее время широко применяется для лечения различных заболеваний. Это связано с его выраженным противовоспалительным, антистрессорным, иммуномодифицирующим, анальгетическим свойствами [1, 2]. Однако до сих пор плохо изученными остаются зависимость этих эффектов от параметров излучения, а также механизмы его действия.

Анальгетический эффект ЭМИ КВЧ отмечен практически во всех клинических наблюдениях [3-5]. В экспериментах на животных также была обнаружена способность ЭМИ КВЧ снижать острую, хроническую и нейропатическую и нейропатическую боль у мышей [6-8] после его однократного воздействия. Анальгетическое действие ЭМИ КВЧ при острой, тонической и висцеральной болях у крыс исследовано при его 10-тикратном воздействии [9]. При более длительных воздействиях исследований не проводилось. Между тем выяснения зависимости выраженности анальгетического эффекта ЭМИ КВЧ от продолжительности имеет важное значение для оптимизации его применения в клинике.

Этой же цели служат эксперименты, в которых изучаются механизмы действия этого фактора. В 1993 году А.Н. Frey [10] впервые высказал предположение о том, что в реакцию организма на действие электромагнитных факторов вовлечена опиоидная система. Роль этой системы в развитии анальгетического действия ЭМИ

КВЧ также исследована преимущественно при однократных [7] или курсовых воздействиях [9].

В связи с изложенным целью настоящего исследования явилось изучение роли опиоидной системы в механизмах действия ЭМИ КВЧ при его многократном воздействии.

Для решения столь сложных задач необходим выбор адекватного объекта исследования. Этот выбор зачастую затруднен, так как в Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (1986), сформулированы принципы использования животных в экспериментах, подчеркнута необходимость поощрять научные исследования с целью «разработки способов и методов, которые могут предоставить информацию, аналогичную той, которая может быть получена в результате процедур причиняющих боль, страдание» [11].

Одним из таких способов являются эксперименты на беспозвоночных животных, в частности, на моллюсках. Эти животные используются в многочисленных экспериментах, что позволяет изучить феноменологию, закономерности, механизмы действия различных факторов [12] и в известной степени распространить сделанные выводы на позвоночных и человека.

Опиоидная система относится к наиболее древней сигнальной системе. Опиоидные пептиды обнаружены у представителей практически всех таксономических групп беспозвоночных, а опиатные рецепторы найдены даже у одноклеточных организмов [13]. Сравнительные данные указывают на то, что наиболее консервативной и древней функцией опиоидов является контроль за адекватным уровнем защитных реакций. У моллюсков многие функции опиоидов, в том числе и способность вызывать аналгезию, сходны с таковыми у позвоночных и человека.

В экспериментах на моллюсках показано опиоидобусловленное аналгетическое действие ЭМП различных параметров [14-17].

В доступной литературе мы не нашли сведений об использовании моллюсков для изучения действия ЭМИ КВЧ. В связи с изложенным исследованием роли опиоидной системы в механизмах продолжительного действия ЭМИ КВЧ проведены на моллюсках *Helix albescens*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на наземных брюхоногих моллюсках *Helix albescens*, широко распространенных на территории Крымского полуострова и применяемых в экспериментах для выявления биологической активности разнообразных экологических факторов. Сбор моллюсков производился в поле, вдали от предприятий, линий электропередач. В эксперименте использовались половозрелые животные, одинаковые по массе и размерам.

В первой серии экспериментов, проводимых с целью изучения влияния ЭМИ КВЧ на ноцицепцию, экспериментальных животных делили на три равноценные группы по 20 особей в каждой. Моллюски первой (контрольной) группы (К) находились в стандартных лабораторных условиях при температуре воздуха $22\pm 2^\circ\text{C}$, высокой влажности и продолжительности фаз свет-темнота (L:D) 1:23 ч. Вторая группа

животных (КВЧ) ежедневно в течение 21 суток 30 минут подвергалась воздействию ЭМИ КВЧ. Моллюсков третьей группы подвергали «мнимому» воздействию ЭМИ КВЧ («плацебо») такой же продолжительности и в таких же условиях.

Во второй серии экспериментов изучалась роль опиоидной системы в механизмах действия ЭМИ КВЧ. В этой серии каждая из групп моллюсков была разделена на две подгруппы по 20 особей в каждой: одной подгруппе в переднюю долю нижней поверхности подошвы вводился блокатор опиоидных рецепторов – налоксон в дозе 5 мг/кг веса животного, второй – эквивалентный объем физиологического раствора (0,6% раствора NaCl). Налоксон и физиологический раствор вводились в одно и то же время за 15 минут до экспериментального воздействия.

Данный препарат является (-)-N-Аллил-14-оксинордигидроморфинон, или (-)-17-аллил-4,5-эпокси 3,14-дигидроксиморфинан-6-он гидрохлорида дигидратом, принадлежащим к группе неселективных блокаторов всех субтипов опиоидных рецепторов, устраняет центральное и периферическое действие опиоидов, включая эндогенные эндорфины, проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры. После парентерального введения налоксон быстро распределяется по организму, период его полувыведения во взрослом организме составляет от 30 до 81 минуты (в среднем 64 ± 12 минуты) [18].

В качестве источника ЭМИ КВЧ использовали генератор «Явь-1» (длина волны 7,1 мм; плотность потока мощности 10 мВт/см²). Во время воздействия ЭМИ КВЧ моллюски находились в затемненных условиях в стеклянных аквариумах, к низу которых подводился рупор генератора, при этом животные находились в зоне рупора, то есть воздействие осуществлялось на всю подошву.

Все исследования были проведены с соблюдением принципов двойного слепого эксперимента.

О состоянии ноцицепции животных судили по порогу (П) и латентному периоду (ЛП) реакции избегания (РИ) в тесте «горячая пластинка». Обычно используются металлические пластинки, обладающие высокой теплопроводностью и нагреваемые горячей водой до 40°C [19, 20]. Значительная тепловая инерция подобных элементов не позволяет измерять порог РИ, поэтому обычно измеряется только ЛП. Нами создана специальная установка [21], в которой нагреваемым элементом являлась стеклянная пластинка, на нижнюю поверхность которой с применением метода напыления в вакууме был нанесен проводящий слой из нитрида титана. Такая конструкция позволяет при пропускании тока через этот слой легко изменять температуру пластинки. В настоящих экспериментах применяли нагрев верхней поверхности пластинки, на которой находился моллюск со скоростью изменения температуры 0.667 °C/c.

Поведение моллюска регистрировалось с помощью видеокамеры. Одновременно на каждом кадре регистрировались значения температуры (измеряемой при помощи полупроводникового термометра, диапазон измеряемых им температур от -10°C до +85°C с точностью до $\pm 0,5^\circ\text{C}$) и времени, высвечиваемые на индикаторном табло, которое располагалось на одном из краев пластинки. Как проявление начала РИ рассматривался отрыв передней части ноги моллюска от поверхности пластинки.

Регистрацию показателей РИ проводили у каждого животного ежедневно после очередного воздействия электромагнитного фактора в интервале 11:00–13:00 ч в течение 21 дня.

Эффект воздействия ЭМИ КВЧ на параметры ноцицептивной чувствительности оценивался по коэффициенту эффективности ($K_{Э_{КВЧ}}$) [20]. Каждое из измеряемых значений $K_{Э_{КВЧ}}$ как в опыте ($K_{КВЧ}$), так и в контроле (K_k) являлось результатом усреднения данных измерения на 20 животных:

$$K_{Э_{КВЧ}} = \frac{(K_{КВЧ} - K_k) \pm (\delta_{КВЧ} + \delta_k)}{(K_k \pm \delta_k)} \cdot 100\%$$

где $K_{Э_{КВЧ}}$ – коэффициент эффективности ЭМИ КВЧ, $K_{КВЧ}$ – параметры ноцицептивной чувствительности при действии ЭМИ КВЧ, K_k – параметры ноцицепции в контрольной группе животных, $\delta_{КВЧ}$ и δ_k – среднеквадратические отклонения измерений в группе КВЧ и у интактных животных соответственно.

Таким образом, отрицательные значения $K_{Э_{КВЧ}}$ свидетельствовали о развитии состояния относительной гипераналгезии (значения П и ЛП ниже, чем в группе контроля), а положительные – о состоянии гипоаналгезии.

Эффект влияния налоксона на параметры ноцицептивной чувствительности при различных экспериментальных воздействиях оценивался по коэффициенту эффективности налоксона ($K_{Э_n}$) [20]. Каждое из измеряемых значений $K_{Э_n}$ как в опыте ($K_э$), так и в контроле (K_k) являлось результатом усреднения данных измерения на 20 животных:

$$K_{Э_n} = \frac{(K_э - K_k) \pm (\delta_э + \delta_k)}{(K_k \pm \delta_k)} \cdot 100\%$$

где $K_{Э_n}$ – коэффициент эффективности, $K_э$ – параметры ноцицептивной чувствительности в соответствующей экспериментальной группе при дополнительном введении налоксона, K_k – параметры ноцицепции в контрольной группе животных, $\delta_э$ и δ_k – среднеквадратические отклонения измерений в опыте и контроле соответственно.

Статистическую обработку и анализ материала проводили с помощью параметрических статистических методов, применение которых была показана проверкой полученных данных на закон нормального распределения. Вычисляли средние значения исследуемых величин и ошибку среднего. Для оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали *t*-критерий Стьюдента. Оценивалась достоверность различий показателей ноцицептивной чувствительности между группами (p_1), а также между исходными значениями и данными, полученными в каждом дне эксперимента в пределах групп (p_2). Расчеты и графическое оформление полученных в работе данных проводились с применением программы «Microsoft Excel» и программного пакета «STATISTICA – 6.0» [22, 23].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ динамики параметров ноцицепции у интактных моллюсков *Helix albescens* выявил их нерезко выраженные колебания. П изменялся от $30,39 \pm 0,12^\circ\text{C}$ до $30,69 \pm 0,12^\circ\text{C}$; ЛП от $9,71 \pm 0,18$ с до $10,16 \pm 0,19$ с.

Изменения параметров ноцицептивной чувствительности моллюсков, подвергнутых 30-минутному действию ЭМИ КВЧ, существенно отличались от таковой в группах интактных животных и животных «плацебо». Показатели П и ЛП РИ в данной экспериментальной группе варьировали от $30,28^\circ\text{C}$ до $31,86^\circ\text{C}$ и от 9,53 с до 11,93 с соответственно.

В течение первых-третьих суток наблюдения П и ЛП РИ особей данной группы недостоверно снижался относительно исходного уровня данных, достигая минимального значения на второй-третий дни – $30,28 \pm 0,08^\circ\text{C}$ и $9,53 \pm 0,21$ с соответственно. $KЭ_{\text{КВЧ}}$ в этот период снижался до $-3,47\%$, что соответствует развитию гипераналгезии, но уже после четвертого воздействия начинается прогрессирующее возрастание $KЭ_{\text{КВЧ}}$, т.е. развитие гипоаналгетического эффекта до $17,38\%$ ($p_2 < 0,001$) на 16 сутки эксперимента (рис. 1). На таком уровне он остается в различных сериях экспериментов в течение трех-четырех дней, а затем медленно снижается и на 20, 21 сутки практически не отличается от исходного уровня.

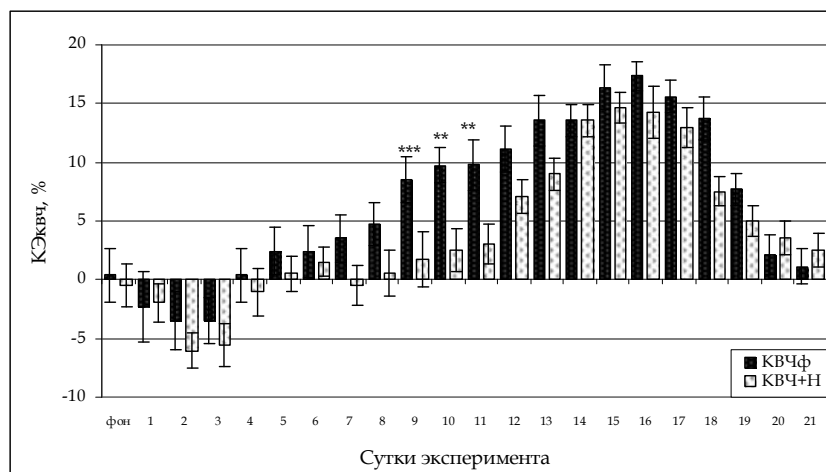


Рис. 1. Динамика $KЭ_{\text{КВЧ}}$ ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) при предварительном введении налоксона (КВЧ+Н) или физиологического раствора (КВЧф).

Примечание: P – достоверность различий между группами: ** – ($p_1 < 0,01$), *** – ($p_1 < 0,05$).

Таким образом, изменения ноцицепции при действии ЭМИ КВЧ носят фазный характер: первая кратковременная (первые-третьи сутки) фаза гипераналгезии сменяется стадией снижения ноцицепции, то есть развитием гипоаналгетического эффекта, который достигает максимума на 16 сутки, а затем снижается до

исходного уровня. Начальное увеличение чувствительности к термическому стимулу под влиянием ЭМИ КВЧ обнаружено нами впервые.

Как свидетельствуют данные литературы [20] и результаты собственных ранее проведенных исследований [24] электромагнитные излучения и других частотных диапазонов после первых воздействий вызывают гипераналгетический эффект. Наиболее ярко этот эффект выражен при электромагнитном экранировании [25]. Стадии гипераналгезии при воздействии ЭМИ КВЧ, по-видимому, соответствует обострение болевого синдрома, имеющего место при КВЧ-терапии.

Как показали проведенные исследования, в механизмах этого действия важную роль играет опиоидная система.

Ежедневная инъекция налоксона интактным животным в течение 21-суточного эксперимента приводит к разнонаправленным изменениям в различные дни исследования показателей ноцицептивной чувствительности моллюсков относительно животных, которым вводился физиологический раствор в эквивалентном объеме (рис. 2). Однако эти изменения во все сроки наблюдения были недостоверны.

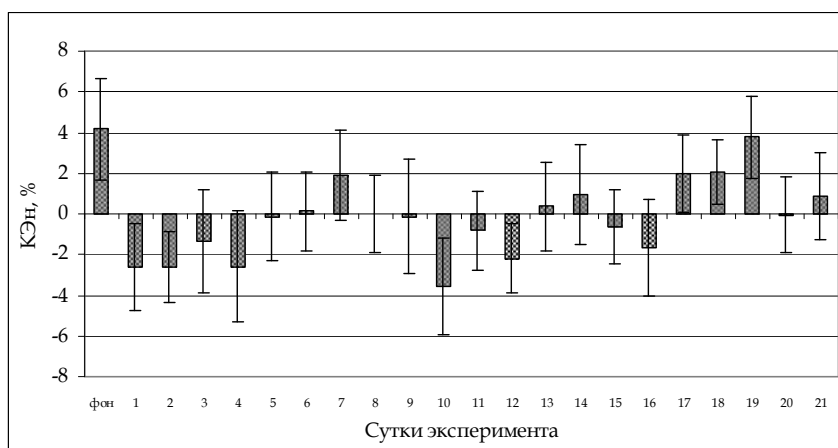


Рис. 2. Динамика $K_{Эн}$ ($\bar{\chi} \pm s\bar{\chi}$) у интактных моллюсков.

У моллюсков, которым перед каждым воздействием ЭМИ КВЧ вводили неселективный блокатор опиоидных рецепторов налоксон, отмечены фазные изменения ноцицепции, но они были гораздо менее выражены, по сравнению с изменениями, вызываемыми только ЭМИ КВЧ.

В течение первых-третьих суток эксперимента снижение $K_{КВЧ+Н}$ у животных этой группы было выражено больше (до -6,1%), чем у интактных моллюсков и животных, которым вводился физиологический раствор, хотя эти изменения были недостоверны, т.е. начальная фаза гипераналгезии при введении налоксона более выражена. В эту стадию зарегистрированы близкие к нулю $K_{Эн}$, т.е.

гипераналгетический эффект может быть связан с низкой активностью опиоидной системы (рис. 3).

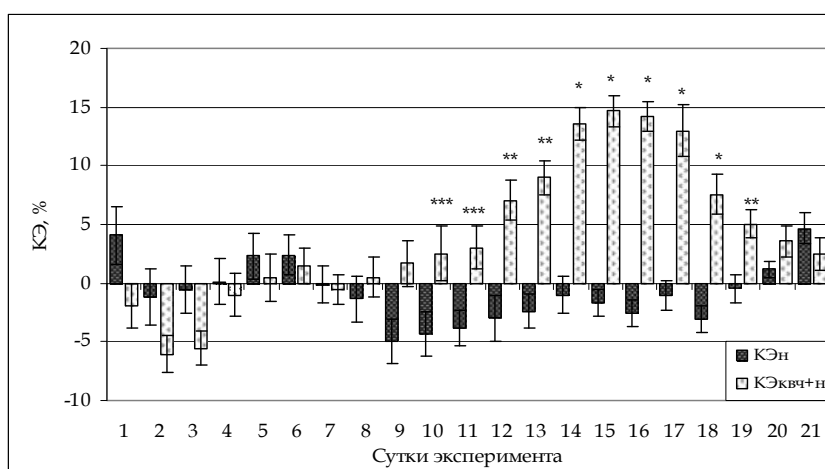


Рис 3. Динамика $KЭ_n$ и $(\bar{\chi} \pm S\bar{\chi})$ при предварительном введении налоксона ($KЭ_{квч+н}$).

Примечание: P – достоверность различий между $KЭ_n$ и $KЭ_{квч+н}$: * – ($p_1 < 0,001$), ** – ($p_1 < 0,01$), *** – ($p_1 < 0,05$).

С четвертых по восьмые сутки $KЭ_{квч}$ при действии ЭМИ КВЧ на интактных животных постепенно нарастал, т.е. развивался гипоаналгетический эффект, однако, введение налоксона полностью ингибировало этот процесс, что свидетельствует о полной опиоидобусловленности гипоаналгетического эффекта ЭМИ КВЧ в этот период. С девярых суток исследования гипоаналгетический эффект ЭМИ КВЧ под влиянием налоксона начинает только редуцироваться, а не аннулироваться. При постепенном возрастании этого эффекта до 16 суток $KЭ_n$ прогрессивно снижается, т.е. роль последнего в снижении гипоаналгезии прогрессивно уменьшается, приближаясь к нулю, и, начиная с 14 суток, $KЭ_{квч}$ сравниваемых групп не отличается друг от друга. Таким образом, в эти сроки опиоиды не участвуют в развитии гипоаналгетического эффекта ЭМИ КВЧ.

Следовательно, степень снижения антиноцицептивного эффекта ЭМИ КВЧ налоксоном существенно зависит от продолжительности воздействия: с увеличением числа воздействий налоксон оказывает все менее выраженное действие. Такое явление было обнаружено A.W. Thomas et al. (1997) [26] при изучении роли налоксона, а также специфических блокаторов опиоидных рецепторов в антиноцицептивном действии импульсного магнитного поля у моллюсков *Scapharca nemoralis*. Этот феномен, по-видимому, связан с развитием толерантности опиоидной системы к действию ЭМИ.

Таким образом, опиоидная система участвует в развитии аналгетического эффекта ЭМИ КВЧ. На разных этапах его продолжительного действия роль этой

системы неодинакова: в течение первых-третьих суток ее активность несколько снижена, что, по-видимому, является одной из причин тенденции к гипераналгезии, с четвертых по восьмые сутки гипоаналгетический эффект ЭМИ КВЧ полностью блокируется налоксоном, т.е. обусловлен только опиоидами, с 15 дня эффект лишь частично опиоидобусловлен, т.к. он редуцируется, но не аннулируется неспецифическим блокатором опиоидных рецепторов. Роль опиоидов уменьшается с увеличением числа воздействий, что связано с развитием толерантности опиоидной системы к действию низкоинтенсивных ЭМИ КВЧ.

Результаты проведенных исследований согласуются с имеющимися литературными данными. Так, обнаружено, что однократное внутрибрюшинное введение налоксона приводит к уменьшению антиноцицептивного эффекта ЭМИ КВЧ при тонической (на 60,4%), висцеральной (на 39,7%) и острой термической (на 6,3%) боли [9].

Селективные блокаторы дельта- и каппа-опиоидных рецепторов у мышей с моделированной хронической не нейропатической болью, введенные перед однократным воздействием ЭМИ КВЧ, снимают антиноцицептивное действие ЭМИ КВЧ, тогда как применение блокаторов мю-рецепторов не влияет на выраженность антиноцицептивного действия ЭМИ КВЧ у мышей [7].

Определено содержание эндогенных опиоидов в ЦНС крыс, на которых воздействовали ЭМИ частотой 61,22 ГГц. Через 20 минут после воздействия электромагнитного фактора было обнаружено возрастание концентрации селективного эндогенного агониста дельта-опиоидных рецепторов – энкефалина в среднем мозге на 70% и в гипоталамусе в 2 раза, тогда как содержание эндорфинов и динарфина не изменялось [7].

О вовлечении опиоидной системы в реализации эффектов, вызываемых ЭМИ КВЧ, свидетельствуют также данные о способности налоксона редуцировать эти эффекты. Например, введение налоксона нивелирует антистрессорное действие ЭМИ КВЧ [27, 28], его способность тормозить рост меланомы B16 F10 у мышей [29], увеличивать продолжительность анестезии, вызванной кетамином или хлоралгидратом [30]. Применение селективных блокаторов опиоидных рецепторов свидетельствует о преимущественном участии в реакциях на действие ЭМП энкефалиновой системы [7, 26].

Итак, в механизмах анальгетического действия ЭМИ КВЧ важную роль играет опиоидная система, роль которой на разных этапах действия электромагнитного раздражителя неодинакова. На определенных стадиях, в частности, с 15 суток наблюдения, гипоаналгетический эффект ЭМП лишь частично опиоидобусловлен.

Неопиоидобусловленная магнитоиндуцированная анальгезия может быть вызвана изменением активности и других систем, обеспечивающих ноцицепцию. Так как антиноцицептивный эффект вызывают ЭМП различных параметров, то для обсуждения результатов проведенного исследования могут быть привлечены данные об исследовании их активности.

Показано участие мелатонина и бензодиазепина в изменении болевого порога у грызунов при действии ЭМИ частотой 60 Гц [31]. Данные об участии мелатонина в

обеспечении антиноцицептивного действия ЭМИ КВЧ получены Е.Н. Чуян и др. (2006) в экспериментах с применением блокаторов мелатониновых рецепторов [9].

Механизмы неопиоидобусловленной магнитоиндуцированной анальгезии изучены Х. Вао et al. (2006) [32]. Авторами был достигнут гипоаналгетический эффект ЭМП частотой 55,6 Гц интенсивностью 8,1 мТл, и после этого исследовано содержание в гипоталамусе β -эндорфина, субстанции Р, серотонина. Содержание этих веществ в гипоталамусе коррелировало с уровнем ноцицепции мышей.

Показана также роль серотонина и дофаминергических систем в анальгетическом действии ЭМИ КВЧ. Введение блокатора синтеза серотонина экспериментальным животным уменьшало антиноцицептивный эффект ЭМИ КВЧ при тонической боли на 79,46% [9].

Сравнительный анализ анальгетической эффективности ЭМИ КВЧ при экспериментально вызванной тонической боли на фоне предварительного введения блокаторов всех субтипов опиоидных рецепторов, ингибиторов синтеза серотонина, α - и β -адреноблокаторов, блокаторов дофаминовых и мелатониновых рецепторов, проведенный Е.Н. Чуян и др. (2006), позволил сделать вывод о том, что в зависимости от времени протекания болевой реакции анальгетическое действие ЭМИ КВЧ обеспечивается различными эндогенными системами. В ранней стадии ведущую роль в механизмах обезболивающего действия ЭМИ КВЧ играет опиоидная система, мелатонин, норадреналин, в более поздней – серотонин [9].

Таким образом, в антиноцицептивном действии ЭМИ КВЧ важную роль играет опиоидная систем, степень участия которой на разных этапах воздействия ЭМИ КВЧ неодинакова. Кроме того, в реализации этого эффекта участвуют и другие системы, обеспечивающие ноцицепцию. Дальнейшие исследования позволят конкретизировать каждый из них в механизмах антиноцицептивного действия ЭМИ КВЧ.

ВЫВОДЫ

1. Низкоинтенсивное ЭМИ КВЧ вызывает выраженный гипоаналгетический эффект у моллюсков *Helix albescens*.
2. В механизмах антиноцицептивного действия ЭМИ КВЧ важное значение имеет опиоидная система, роль которой неодинакова на разных этапах действия электромагнитного раздражителя.

Список литературы

1. Применение низкоинтенсивных электромагнитных миллиметровых волн в медицине / Н.Д. Девятков, Ю.Л. Арзуманов, О.В. Бецкий [и др.] // Сб. докл. 10-го Российского симпозиума с международным участием «Миллиметровые волны в биологии и медицине». – М.: ИРЭ РАН. – 1995. – С. 6–8.
2. Функциональная асимметрия у человека и животных: влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона / [Чуян Е.Н., Темурьянц Н.А., Пономарева В.П., Чирский Н.В.]. – Симферополь: ЧП «Эльиньо», 2004. – 440 с.
3. Кузьменко В.М. Роль мікрохвильової резонансної терапії в комплексному лікуванні хворих на церебральний атеросклероз / В.М. Кузьменко // Лікувальна справа. – 1998. – № 7. – С. 146–148.
4. Теппоне М.В. Крайне высокочастотная (КВЧ) - терапия в онкологии / М.В. Теппоне, Р.С. Авакяна // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2003. – № 1 (29). – С. 3–19.

5. Usichenko T.I. Treatment of chronic pain with millimetre wave therapy (MWT) in patients with diffuse connective tissue diseases: a pilot case series study / T.I. Usichenko, H.F. Herget // *Eur. J. Pain.* – 2003. – Vol. 7. – P. 289–294.
6. Millimeter wave induced hypoalgesia in mice: Dependence on type of experimental pain / A.A. Radzievsky, O.V. Gordiienko, A. Cowan [et al.] // *IEEE Trans Plasma Sci.* – 2004. – Vol. 32. – P. 1634–1643.
7. Electromagnetic millimeter wave induced hypoalgesia: frequency dependence and involvement of endogenous opioids / A.A. Radzievsky, O.V. Gordiienko, S. Alekseev [et al.] // *Bioelectromagnetics.* – 2008. – Vol. 29. – P.284–295.
8. Rojavin M.A. Electromagnetic millimeter waves increase the duration of anaesthesia caused by ketamine and chloral hydrate in mice / M.A. Rojavin, M.C. Ziskin // *Int J Radiat Biol.* – 1997. – Vol. 72. – P. 475–480.
9. Чуян Е.Н. Механизмы антиноцицептивного действия низкоинтенсивного миллиметрового излучения / Е.Н. Чуян, Э.Р. Джелдубаева. – С.: «ДИАЙПИ», 2006. – 508 с.
10. Frey A.H. Electromagnetic field interactions with biological systems / A.H. Frey // *FASEB J.* – 1993. – Vol. 7 (2). – P. 272–281.
11. Европейская Конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях – Страсбург, 18 марта 1986 г., глава III, статья 6.
12. Темуриянц Н.А. Влияние различных экологических факторов на моллюсков / Н.А. Темуриянц, К.Н. Туманянц, А.С. Костюк // *Ученые записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия.* – 2010. – Т. 23 (62), № 3. – С. 159–166.
13. Дьяконова В.Е. Роль опиоидных пептидов в поведении беспозвоночных / В.Е. Дьяконова // *Журн. эволюц. биохим. и физиологии.* – 2001. – Т. 37, № 4. – С. 253–261.
14. Possible mechanisms by which extremely low frequency magnetic fields affect opioid function / F.S. Prato, J.L.L. Carson, K.-P. Ossenkopp [et al.] // *FASEB.* – 1995. – Vol. 7 (9). – P. 807–814.
15. Antinociceptive effects of a pulsed magnetic field in the land snail *Cepaea nemoralis* / A.W. Thomas, M. Kavaliers, F.S. Prato [et al.] // *Neurosci. Lett.* – 1997. – Vol. 222. – P. 107–110.
16. Kavaliers M. Environmental specificity of tolerance to morphine-induced analgesia in a terrestrial snail: generalization of the behavioral model of tolerance / M. Kavaliers, M. Hirst // *Pharmacol. Biochem. Behav.* – 1986. – Vol. 25. – P. 1200–1206.
17. Exposure to a hypogeomagnetic field or to oscillating magnetic fields similarly reduce stress-induced analgesia in C57 male mice / C. Del Seppia, P. Luschi, S. Ghione [et al.] // *Life Sci.* – 2000. – Vol. 66 (14). – P. 1299–306.
18. Martin W.R. Naloxone / W.R. Martin // *Ann. Intern. Med.* – 1976. – Vol. 85 (6). – P. 765–768.
19. Prato F.S. Behavioural evidence that magnetic field effects in the land snail *Cepaea nemoralis*, might not depend on magnetite or induced electric currents / F.S. Prato, M. Kavaliers, J.L.L. Carson // *Bioelectromagnetic.* – 1996. – Vol. 17. – P. 123–130.
20. Prato F.S. Extremely low frequency magnetic fields can either increase or decrease analgesia in the land snail depending on field and light conditions / F.S. Prato, M. Kavaliers, A.W. Thomas // *Bioelectromagnetics.* – 2000. – Vol. 2. – P. 287–301.
21. Вишнеvский В.Г. Установка для определения параметров болевой чувствительности наземных моллюсков / В.Г. Вишнеvский, А.С. Костюк, Н.А. Темуриянц // *Физика живого.* – 2009. – Т. 17 (2). – С. 174–178.
22. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Киев: Модмон, 2000.
23. Боровиков В. *Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов.* 2-е изд. / Боровиков В. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
24. Темуриянц Н.А. Динамика и инфранианная ритмика температурной/болевой чувствительности моллюска *Helix* в условиях воздействия электромагнитных полей / Н.А. Темуриянц, А.С. Костюк, К.Н. Туманянц // *Нейрофизиология / Neurophysiology.* – 2010. – Т. 42, № 4. – С. 329–339.
25. Костюк А.С. Динамика и инфранианная ритмика болевой чувствительности моллюсков *Helix albescens* при электромагнитном экранировании / А.С. Костюк, Н.А. Темуриянц // *Труды IX ежегодной молодежной конференции ИБХФ РАН-ВУЗы "Биохимическая физика", Москва, 9-11 ноября 2009.* – С. 115–121

26. Pulsed magnetic field induced "analgesia" in the land snail, *Cepaea nemoralis*, and the effects of μ , δ , and κ opioid receptor agonists/antagonists / A.W. Thomas, M. Kavaliers, F.S. Prato [et al.] // *Peptides*. – 1997. – Vol. 18. – P. 703–709.
27. Чуян Е.Н. Роль опиоидных пептидов в изменении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс при изолированном и комбинированном с гипокинезией воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ / Е.Н. Чуян, М.М. Махонина // *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского, Серия «Биология, химия»*. – 2005. – Т. 18 (57), № 2. – С. 169–177.
28. Махонина М.М. Биологическое действие электромагнитного излучения крайне высокой частоты в условиях блокады опиоидных рецепторов: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. биол. наук: спец. 03.00.03 «Биофизика» / М.М. Махонина. – Таврический национальный ун-т им. В.И. Вернадского – Симферополь, 2007. – 24 с.
29. Millimeter wave-induced suppression of B16 F10 melanoma growth in mice: Involvement of endogenous opioids / A.A. Radziewsky, O.V. Gordienko, I. Szabo [et al.] // *Bioelectromagnetics*. – 2004. – Vol. 25. – P. 466–473.
30. Antipruritic effect of millimeter waves in mice: evidence for opioid involvement / M.A. Rojavin, A. Cowan, A.A. Radziewsky [et al.] // *Life Sci*. – 1998. – Vol. 63 (18). – P. 251–257.
31. Effects of extremely low frequency magnetic fields on pain thresholds in mice: roles of melatonin and opioids / J.H. Jeong, K.B. Choi, B.C. Yi [et al.] // *J Auton Pharmacol*. – 2000, Aug. – Vol. 20 (4). – P. 259–64.
32. A possible involvement of β -endorphin, substance P, and serotonin in rat analgesia induced by extremely low frequency magnetic field / X. Bao, Y. Shi, X. Huo [et al.] // *Bioelectromagnetics*. – 2006. – Vol. 27, I. 6. – P. 467–472.

Темур'янц Н.А. Зміни ноцицепції молюсків *Helix albescens* при дії низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надвисокої частоти і її зміни під впливом налоксону / Н.А. Темур'янц, О.М. Чуян, К.М. Туманянц, О.С. Костюк, О.М. Туманянц // *Вчені записки Таврійського національного університету ім. В.І. Вернадського. Серія „Біологія, хімія”*. – 2010. – Т. 23 (62), № 4. – С. 196-206.

Досліджено вплив низькоінтенсивного ЕМВ НВЧ на параметри ноцицептивної чутливості молюсків *Helix albescens*. Показано, що в механізмах антиноцицептивної дії ЕМВ НВЧ важливе значення відіграє опіоїдна система. Роль опіоїдної системи змінюється неоднаково на різних етапах дії електромагнітного подразника і залежить від тривалості впливу фактора.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання надвисокої частоти, ноцицептивна чутливість, опіоїдна система, молюски.

Temuryants N.A. Changes nociception of molluscs *Helix albescens* under the influence of low intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency and its changes under the influence naloxone / N.A. Temuryants, E.N. Chuyan, K.N. Tumanlyants, A.S. Kostyuk, E.N. Tumanlyants // *Scientific Notes of Taurida V. Vernadsky National University*. – Series: Biology, chemistry. – 2010. – Vol. 23 (62), No 4. – P. 196-206.
The effect of low-intensity EMR EHF on the parameters of nociceptive sensitivity of molluscs *Helix albescens*. It is shown that the mechanisms of antinociceptive action of EMR EHF is important opioid system. The role of opioid system varies differently at different stages of the electromagnetic stimulus and depends on the duration of the impact factor.

Keywords: electromagnetic radiation of extremely high frequency, nociceptive sensitivity, opioid systems, molluscs.

Поступила в редакцію 10.12.2010 г.