

УДК 591.133.2:612.014.42:594.38

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА И ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ КРАЙНЕ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ НА РАЗВИТИЕ ЭКРАНОИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НОЦИЦЕПЦИИ МОЛЛЮСКОВ

Темурьянц Н.А., Костюк А.С., Туманянц К.Н.

*Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия
E-mail: alexkostyuk@mail.ru*

Обнаружено, что мелатонин и слабое переменное магнитное поле частотой 8 Гц вызывают одинаковую модификацию ноцицепции у моллюсков при их электромагнитном экранировании. Эта модификация заключается в нивелировании гипералгетического эффекта экранирования, усилении его антиноцицептивного действия. Это сходство позволяет сделать предположение о том, что причиной изменения ноцицепции при действии переменного магнитного поля является его способность изменять секрецию мелатонина.

Ключевые слова: мелатонин, переменное магнитное поле крайне низкой частоты, электромагнитное экранирование, моллюски.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время внимание исследователей различного профиля приковано к изучению физиологической роли мелатонина (МТ) – нейрого르몬а эпифиза, играющего ключевую роль в различных процессах. Показано, что МТ присутствует практически у всех организмах, населяющих планету [1], благодаря чему он рассматривается как один из самых эволюционно древних регуляторов. Начиная с работ P. Semm et al. (1980) [2], обнаруживших магниточувствительность эпифиза, изменения концентрации МТ рассматриваются как основная причина магнитоиндуцированных эффектов. Для доказательства этого положения были применены различные способы исследования функционального состояния эпифиза при воздействии электромагнитных факторов: микроэлектродная техника [2], электронная микроскопия [3], определение его концентрации в пинеалоцитах [4-8], сыворотке крови [6, 9-12], моче [13-16] и т.д. Во всех случаях однозначно было зафиксировано снижение секреции МТ при однократном действии электромагнитных факторов различных параметров. Однако последствия многократных воздействий, так же как и эффекты слабых воздействий, практически не исследованы. Для изучения этих закономерностей ранее нами применено введение экзогенного МТ животным, подвергавшимся длительному воздействию умеренного электромагнитного экранирования (ЭМЭ) [17], что позволило выявить фазность секреции МТ при таких воздействиях. Для уточнения и расширения этих данных мы предприняли сравнительное исследование влияния МТ и

низкоинтенсивного переменного магнитного поля (ПеМП) крайне низкой частоты (КНЧ) на развитие экраноиндуцированных изменений ноцицепции у моллюсков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на наземных моллюсках *Helix albescens* в соответствии с Европейской Конвенцией (2010) под контролем комиссии по биоэтике Таврического национального университета имени В.И. Вернадского.

В эксперименте использовались половозрелые животные, одинаковые по массе и размерам. Моллюсков содержали в светонепроницаемых стеклянных террариумах при постоянной температуре ($22^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$), высокой влажности и избытке пищи.

Для реализации поставленной цели было проведено две серии экспериментов. В каждой серии животных делили на три равноценные группы. Моллюски первой группы составили контроль (К). Животных второй группы (ЭМЭ) каждый день помещали в экранирующую камеру ежедневно с 12^{00} до 9^{00} ч следующего дня, т.е. они находились в условиях ЭМЭ 21 час в сутки в течение 16 дней. Моллюски третьей группы (ПеМП+ЭМЭ) ежедневно находились в экранирующем объеме и дополнительно подвергались трехчасовому воздействию ПеМП КНЧ.

Во второй серии экспериментов животные первой и второй групп были разделены на три подгруппы: моллюски первой подгруппы оставались интактными (контроль), животным второй подгруппы вводили мелатонин (Sigma Chemical Co., St Louis, MO, USA): в переднюю долю нижней поверхности подошвы в дозе 1 мг/кг, моллюскам третьей подгруппы вводился эквивалентный объем физиологического раствора. Каждая подгруппа состояла из 15 особей.

Ежедневно с 9^{00} до 12^{00} ч животных всех групп извлекали из террариумов для тестирования.

Ослабление фонового ЭМП достигалось применением экранирующей камеры размером $2\times 3\times 2$ м, изготовленной из двухслойного железа «Динамо». Коэффициент экранирования V_{DC} , измеренный с помощью феррозондового магнитометра, составляет для вертикальной составляющей 4,4, для горизонтальной – 20. Измерялась также спектральная плотность магнитного шума в камере как в области ультранизких (от 2×10^{-4} Гц до 0,2 Гц), так и в области радиочастот (от 15 Гц до 100 кГц). В области сверхнизких частот измерения производились с помощью феррозондового магнитометра в паре со спектроанализатором, в области радиочастот – индукционным методом. Внутри камеры для частот выше 170 Гц и в области частот от 2×10^{-3} до 0,2 Гц уровень спектральной плотности магнитного шума ниже 10 нТл/Гц^{0.5}. Коэффициент экранирования камеры на частотах 50 и 150 Гц порядка трех. В области частот от 150 Гц до 100 кГц происходит слабое экранирование, тогда как на частотах больше 1 МГц имело место полное экранирование.

Таким образом, в нашем исследовании имело место умеренное ослабление как постоянной, так и переменной компонент магнитного поля Земли, в отличие от значительного (100 и более раз) уменьшения таковых, применяемого в подавляющем большинстве исследований [18, 19].

Освещенность внутри и вне камеры, а также внутри террариумов с животными трех групп измерялась с помощью люксметра ТКЛ-ПКМ (модель 63). Внутри

ящиков освещенность колебалась от 0,1 до 0,2 лк, внутри экранирующей камеры, а также в лаборатории, где содержались моллюски контрольной группы, была такого же уровня, а в лаборатории, в которой проводили тестирование, уборку террариумов и т.д., колебалась от 480 до 500 лк. Таким образом, животные находились в условиях темнота : свет 21 : 3 ч.

ПеМП частотой 8 Гц и индукцией 50 нТл создавалось катушками Гельмгольца (диаметр 1 метр) и генератора ГРМ-3. Выбранная частота 8 Гц является фундаментальной частотой ионосферного волновода [20]. Величину магнитной индукции выбирали с таким учетом, чтоб она была значительно выше интенсивности естественного ПеМП на данной частоте. Это позволило уменьшить эффекты неконтролируемых электромагнитных воздействий, а вследствие широкого «амплитудного окна» на этой частоте [21, 22] распространить сделанные выводы на достаточно широкий диапазон интенсивностей ПеМП. Кроме того, учитывали, что для такой интенсивности поля физиологические эффекты надежно воспроизводятся [23]. В нашем исследовании применяли многократные ежедневные трехчасовые экспозиции ПеМП. Именно такова средняя продолжительность геомагнитных возмущений на данной частоте [24].

О состоянии термоноцицептивной чувствительности животных судили по латентному периоду (ЛП) реакции избегания в тесте «горячая пластинка» [25].

Все исследования были проведены с соблюдением принципов двойного слепого эксперимента.

Действие электромагнитных факторов на параметры термоноцицепции оценивалось по коэффициенту их эффективности (КЭ) [26].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета специализированных программ «MedStat». Вычисляли среднее значение и ошибку среднего ($\bar{x} \pm S \bar{x}$). Сравнение средних величин различных показателей проводили по t-критерию Стьюдента, целесообразность применения которого была показана проверкой полученных данных на закон нормального распределения. Для оценки достоверности различий исследуемых показателей применялся однофакторный дисперсионный анализ. Оценивалась достоверность различий показателей термоноцицептивной чувствительности между группами (p_1), а также между исходными значениями и данными, полученными каждый день эксперимента в пределах групп (p_2). Различия между группами считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали проведенные исследования, пребывание моллюсков в условиях умеренного ослабления магнитного поля Земли, достигаемого применением экранирующей камеры, в течение первых-вторых суток эксперимента не изменяло ЛП реакции избегания термического стимула животных относительно такового животных контрольной группы, а с третьего дня наблюдения регистрируется прогрессирующее нарастание гипералгезии, о чем свидетельствовало снижение КЭэмэ на седьмые сутки до $-17,18 \pm 1,7\%$ ($p_2 < 0,01$) (рис. 1).

Во второй фазе изменений термоноцицептивной чувствительности при ЭМЭ (12-13 сутки) отмечалось возрастание ЛП на 12% относительно данных у контроля,

КЭэмэ в эти сроки достигал максимума (9,09% – 10,47% ($p_2 < 0,001$)), что свидетельствовало о развитии антиноцицептивного эффекта электромагнитного фактора. В течение третьей стадии (14-15 сутки) антиноцицептивный эффект постепенно снижался, достигая исходного уровня данных.

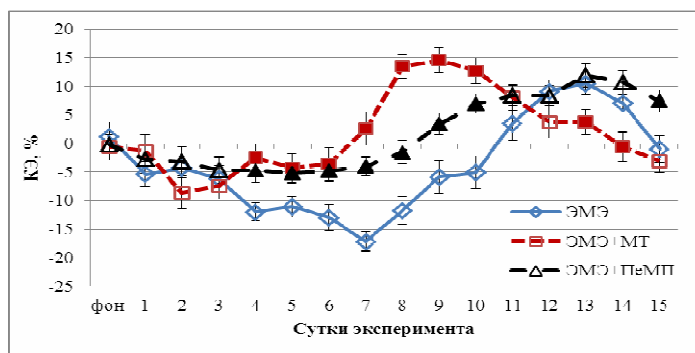


Рис. 1. Динамика ($\bar{x} \pm S_x$) коэффициентов эффективности (%) ЭМЭ, а также ЭМЭ при дополнительном введении мелатонина (ЭМЭ+МТ) и в комбинации с переменным магнитным полем сверхнизкой частоты (ЭМЭ+ПеМП).

Примечание: заштрихованные точки – различия достоверны между КЭ у моллюсков в условиях ЭМЭ при введении МТ и действии ПеМП относительно животных, подвергавшихся действию ЭМЭ ($p < 0,05$).

Ежедневная инъекция физиологического раствора интактным моллюскам *Helix albescens* не изменяла параметров ноцицепции, тогда как при введении МТ отмечалось некоторое повышение исследуемых показателей, что совпадает с данными о том, что экзогенный МТ вызывает антиноцицептивный эффект [27].

Ежедневное введение животным, находившимся в условиях экранирования, МТ приводит к нивелированию гипералгетического эффекта, о чем свидетельствуют низкие значения КЭэмэ+мт ($-8,65 \pm 2,66\%$ ($p_2 < 0,01$)) (рис. 1), зарегистрированные у моллюсков в течение первых шести дней, что было на 50% ($p_1 < 0,001$) меньше, чем при ЭМЭ.

Антиноцицептивная фаза в условиях экранирования при введении МТ развивалась раньше на четверо суток, она была на 39% более выражена ($KЭэмэ+мт = 14,56 \pm 2,20\%$ ($p_2 < 0,001$)) и продолжительна, чем при введении физиологического раствора в этих же условиях. В последующие сроки наблюдения отмечалось медленное падение исследуемых показателей до уровня исходных данных.

Анализ результатов исследования показал, что трехчасовое ежедневное воздействие ПеМП КНЧ на моллюсков также аннулирует у них стадию гипералгезии при ЭМЭ, вызывая лишь тенденцию к увеличению термочувствительности. Так, в этих условиях минимальное значение КЭэмэ+пемп зарегистрировано на пятые сутки наблюдения, когда он составил $-5,18 \pm 1,81\%$, что было на 69% ($p_1 < 0,001$) меньше, чем при изолированном влиянии ЭМЭ.

При дополнительном воздействии ПеМП частотой 8 Гц на моллюсков, находившихся в условиях ослабления естественного электромагнитного фона, изменения антиноцицептивного эффекта ЭМЭ были на уровне тенденции

(КЭэмэ+пемп = $11,86 \pm 2,07\%$ ($p_2 < 0,001$)). Последующие 14-15 суток эксперимента характеризовались снижением антиноцицептивного эффекта электромагнитных факторов и приближением значений КЭэмэ+пемп к данным фонового дня.

Таким образом, при дополнительном введении моллюскам МТ, а также при воздействии на них ПеМП частотой 8 Гц индукцией 50 нТл в условиях ЭМЭ сохраняется фазность изменений параметров ноцицепции. Оба фактора значительно модифицируют экраноиндуцированные изменения ноцицепции моллюсков, что выражается в нивелировании гипералгетического эффекта и тенденции к возрастанию антиноцицептивного.

Нивелирование экраноиндуцированного гипералгетического эффекта мелатонином соответствует мелатониновой теории действия электромагнитных факторов. При начальном угнетении секреции МТ электромагнитными факторами снижается активность опиоидной системы, т.к. уменьшается продукция β -эндорфина, чувствительность опиоидных рецепторов. Дополнительное введение животным МТ аннулирует или снижает действие электромагнитного фактора, следствием чего является приближение исследуемых параметров ноцицепции к уровню данных контрольных животных.

Из литературных источников известно, что введение МТ при состояниях, сопровождающихся снижением его синтеза, успешно используется для антиноцицепции [28], коррекции десинхронозов [29], а также для угнетения канцерогенеза, неблагоприятных последствий нарушений светового режима [30], метеопатических реакций [31] и т.д.

Во II фазе, по-видимому, продукция мелатонина усиливается. Именно такое явление обнаружено Е.Н. Чуян (2004) после девятикратного воздействия электромагнитным излучением крайне высокой частоты [32]. Это ведет к активации МТ1 и МТ2 рецепторов, а также опиоидной и других антиноцицептивных систем, что и обуславливает развитие антиноцицептивного эффекта.

Принципиальное сходство описанных изменений с результатами воздействия на магнитоиндуцированные изменения ноцицепции ПеМП КНЧ позволяют сделать вывод о том, что ПеМП вызывает изменения секреции МТ, что и является непосредственной причиной обнаруженных изменений.

Таким образом, полученные данные могут рассматриваться не только как доказательство справедливости мелатониновой теории воздействия электромагнитных факторов, но и как свидетельство фазных изменений секреции гормона при этих воздействиях.

Дальнейшие исследования с применением различных доз МТ и ПеМП других параметров должны способствовать развитию этих представлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Переменное магнитное поле частотой 8 Гц индукцией 50 нТл и мелатонин вызывают одинаковую модификацию ноцицепции у моллюсков в условиях электромагнитного экранирования. Эта модификация заключается в нивелировании гипералгетического эффекта экранирования, усилении его антиноцицептивного действия.

2. Влияние ПемП частотой 8 Гц на экранообусловленные изменения ноцицепции могут быть опосредованы изменением секреции МТ.

Список литературы

1. Fundamental issues related to the origin of melatonin and melatonin isomers during evolution: relation to their biological functions / D.-X. Tan, X. Zheng, J. Kong [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2014. - Vol. 15. – P. 15858-15890.
2. Semm P. Effects of Earth-strength magnetic field on electrical activity of pineal cells / P. Semm, T. Schneider, L. Vollrath // *Nature*. - 1980. – Vol. 288. - P. 607-608.
3. Bardasora J. L. Ultrastructure of pineal cells of the homing pigeon *Columba Bivia* magnetic fields (first trials) / J.L. Bardasora, A.J. Meyer, L. Picazo // *Journal Hirnforsch.* - 1985. – Vol. 26. - P. 471.
4. Cremer-Bartels G. Influence of low magnetic-field-strength variations of the retina and pineal gland of quails and humans / G. Cremer-Bartels, K. Krause, H. J. Kuchle // *Graef's Arch. Exp. Ophthalmol.* - 1983. - Vol. 220. - P. 248.
5. Magnetic field of the earth as additional zeitgeber for endogenous rhythms? / G. Cremer-Bartels, K. Krause, G. Mitoskas, D. Brodersen // *Naturwissenschaften*. – 1984. – Vol. 71 (11). – P. 567-74.
6. Marked rapid alterations in nocturnal pineal serotonin metabolism in mice and rats exposed to weak intermittent magnetic fields / A. Lerchl, K.O. Nonaka, K.A. Stokkan [et al.] // *Biochem. Biophys. Research Commun.* - 1990. – Vol. 169. – P. 102.
7. Yellon S. M. Acute 60 Hz magnetic field exposure effects on the melatonin rhythm in the pineal gland and circulation of the adult Djungarian hamster / S.M. Yellon // *J. Pineal Res.* – 1994. – Vol. 16(3). – P. 136-144.
8. Chronic exposure to 60-Hz electric fields: effects on pineal function in the rat / B.W. Wilson, L.E. Anderson, D.I. Hilton, R.D. Phillips // *Bioelectromagnetics*. – 1981. – Vol. 2(4). – P. 371–380.
9. Reduction of the nocturnal rise in pineal melatonin levels in rats exposed to 60-Hz electric fields in utero and for 23 days after birth / R.J. Reiter, L.E. Anderson, R.L. Buschbom, B.W. Wilson // *Life Sci.* – 1988. - Vol. 42(22). – P. 2203–2206.
10. Graham C. Human melatonin during continuous magnetic field exposure / C. Graham, M. R. Cook, D.W. Rifle // *Bioelectromagnetics*. - 1996. – Vol.18. – P. 166–171.
11. Effects of exposure to a circularly polarized 50-Hz magnetic field on plasma and pineal melatonin levels in rats / M. Kato, K. Honma, T. Shigemitsu, Y. Shiga // *Bioelectromagnetics* – 1993. – Vol. 14(2). – P. 97-106.
12. Recovery of nocturnal melatonin concentration takes place within one week following cessation of 50 Hz circularly polarized magnetic field exposure for six weeks. / M. Kato, K. Honma, T. Shigemitsu, Y. Shiga // *Bioelectromagnetics*. – 1994. – Vol. 15(5). – P.489-92.
13. Urinary 6-sulphatoxymelatonin excretion is increased in rats after 24 hours of exposure to vertical 50 Hz, 100 microT magnetic field. / J. Bakos, N. Nagy, G. Thuróczy, L.D. Szabó // *Bioelectromagnetics*. – 1997. - Vol. 18(2). – P. 190-192.
14. Pflugger D. H. Effects of exposure to 16,7 Hz magnetic fields on urinary 6-hydroxymelatonin sulphate excretion of Swiss railway workers / D.H. Pflugger, C.E. Minder // *Journal Pineal Research*. - 1996. – P. 91.
15. Cellular telephone use and excretion of a urinary melatonin metabolite / J.B. Burch, J. S. Reif, C.A. Pittrat, T.J. Keefe and M.G. Yost // In: *Annual review of Research in Biological Effects of electric and magnetic fields from the generation, delivery and use of electricity*, San Diego, CA. – 1997. - P-52.
16. Urinary melatonin levels in human breast cancer patients / C. Bartsch, H. Bartsch, A.K. Jain, K.R. Laumas, L. Wetter-berg // *J. Neural Transm.* – 1981. – Vol. 52. – P. 281-294.
17. Темурьянц Н.А. Участие мелатонина в изменении ноцицепции моллюсков и мышей при длительном электромагнитном экранировании / Н.А. Темурьянц, А.С. Костюк, К.Н. Туманянц // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова РАН*. – 2013. – Т. 99 (11). – С. 1333–1342.
18. Asashima M. Magnetic shielding induces early developmental abnormalities in the newt, *Cynops pyrrhogaster* / M. Asashima, K. Shimada, C.J. Pfeiffer // *Bioelectromagnetics*. – 1991. - Vol. 12 (4). – P. 215–224.
19. Mo Wei-Chuan A biological perspective of the hypomagnetic field: from definition towards mechanism / W.-C. Mo, Y. Liu, R.-Q. He // *Progr. Biochem. Biophys.* – 2012. - Vol. 39 (9). – P. 835–842.
20. Schumann W. O. Uber die Dämpfung der elektromagnetischen Eigenwingungen des systems Erde-Luft_Ionosphere / W. O. Schumann // *Z. Naturwsh.* – 1952. – Vol.7. – P. 250.

21. Макеев В.Б. Проблемы космической биологии / В.Б. Макеев, Н.А. Темуриянц. – 1982. – Т. 43. – С. 116.
22. Adey W. R. Frequency and power windowing in tissue interactions with weak electromagnetic fields / Adey W. R. // Proceedings of the IEEE. – 1980. - Vol. 68. - P. 119-125.
23. Темуриянц Н.А. Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире / Н.А. Темуриянц, Б. М. Владимирский, О. Г. Тишкин. — Киев: Наукова думка, 1992. – 188 с.
24. Polk G. Resonances of ears ionosphere cavity – extremely low frequency reception at Kingston / G. Polk, F. Fitchen, W.O. Schumann // Radio Propagation. - 1962. - Vol. 3, Is. 66. - P. 313.
25. Патент 48094 Україна, МПК51 А 01 К 61/00. Пристрій реєстрації параметрів больової чутливості наземних моллюсків / Темуриянц Н.А., Вишневський В.Г., Костюк О.С., Макеев В.Б.; заявник та патентовласник Таврійський національний університет ім. В.І. Вернадського. – № U 200908538; заявл. 13.08.2009; опубл. 10.03.2010, Бюл. №5.
26. 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. 21. - P. 287-301.
27. Involvement of the pineal gland and melatonin in murine analgesia / M.L. Lakin, C.H. Miller, M.L. Stott, W.D. Winters // Life Sci. - 1981. – Vol. 29 (24). – P. 2543—2551.
28. Melatonin in antinociception: its therapeutic applications / V. Srinivasan, E.C. Lauterbach, K. Y. Ho [et. al.] // Curr Neuropharmacol. - 2012. – Vol. 10 (2). – P. 167—178.
29. Samuels C. H. Jet lag and travel fatigue: a comprehensive management plan for sport medicine physicians and high-performance support teams / C.H. Samuels // Clin. J. Sport Med. - 2012. - Vol. 22 (3). – P. 268.
30. Анисимов В.Н. Эпифиз, мелатонин, старение / В.Н. Анисимов // Хронобиология и хрономедицина. Руководство. М.: ООО Медицинское информационное агенство. - 2012. - С. 284-333.
31. Эффективность мелаксена как адаптогена для профилактики и лечения метеочувствительности больных артериальной гипертензией и ишемической болезни сердца / Р.М. Заславская, Э.А. Щербань, М.М. Тейблум, С.И. Логвиненко // Хронобиология и хрономедицина. Руководство. М.: ООО Медицинское информационное агенство. - 2012. – С. 379-387.
32. Чуян Е.Н. Изменение содержания мелатонина в крови крыс под влиянием низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / Е.Н. Чуян // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология. Химия». - . 2004. – Т.17 (56), №1. – С. 99-107.

THE EFFECT OF MELATONIN AND VARIABLE MAGNETIC FIELD OF EXTREMELY LOW FREQUENCY TO DEVELOPMENT OF SHIELDING-INDUCED CHANGES OF NOCICEPTION IN SNAILS

Temuryants N.A., Kostyuk A.S., Tumanyants K.N.

*Tavrda National V.I. Vernadsky University, Simferopol, Russia
E-mail: alexkostyuk@mail.ru*

The present study was an attempt to study the effects of melatonin and variable magnetic field of extremely low frequency to development of shielding-induced changes of nociception in snails.

To achieve this goal was performed two series of experiments. As a result of the research it was found that a daily injection of melatonin at a dose of 1 mg/kg and an additional action of variable magnetic field at 8 Hz in animals kept in conditions of electromagnetic shielding lead to the decrease hyperalgesic effect of shielding by 50% ($p < 0.001$) and 69 % ($p < 0.001$), respectively.

In conditions of shielding under influence of melatonin and variable magnetic field of extremely low frequency antinociceptive phase developed earlier, it was more pronounced and longer, than the introduction of saline under the same conditions

Thus, with the additional administration of melatonin in snails and action of variable magnetic field frequency induction 8 Hz 50 nT in condition in electromagnetic shielding Phase changes of parameters nociception stored. Both factors significantly modify shielding-induced changes of nociception in snails, resulting in hyperalgesic effect decreased and antinociceptive increased. This similarity makes it possible to make the assumption that the reason for the change of nociception by the action of variable magnetic field is its ability to alter the secretion of melatonin.

Keywords: melatonin, variable magnetic field of extremely low frequency, electromagnetic shielding, snails.

References

1. Tan D.X., Zheng X., Kong J., Manchester L.C., Hardeland R., Kim S.J., Xu X., Reiter R.J., Fundamental issues related to the origin of melatonin and melatonin isomers during evolution: relation to their biological functions, *Int J Mol Sci.*, **15**, 15858 (2014).
2. Semm P., Schneider T., Vollrath L., Effects of Earth-strength magnetic field on electrical activity of pineal cells, *Nature*, **288**, 607 (1980).
3. Bardasora J.L., Meyer A.J., Picazo L., Ultrastructure of pineal cells of the homing pigeon Columbia Bivia magnetic fields (first trials), *Journal Hirnforsch.*, **26**, 471 (1985).
4. Cremer-Bartels G., Krause K., Kuchle H.J., Influence of low magnetic-field-strength variations of the retina and pineal gland of quails and humans, *Graefe's Arch. Exp. Ophthalmol.*, **220**, 248 (1983).
5. Cremer-Bartels G., Krause K., Mitoskas G., Brodersen D., Magnetic field of the earth as additional zeitgeber for endogenous rhythms?, *Naturwissenschaften*, **71** (11), 567 (1984).
6. Lerchl A., Nonaka K.O., Stokkan K.A., Reiter R.J., Marked rapid alterations in nocturnal pineal serotonin metabolism in mice and rats exposed to weak intermittent magnetic fields, *Biochem. Biophys. Research Commun.*, **169**, 102 (1990).
7. Yellon S.M., Acute 60 Hz magnetic field exposure effects on the melatonin rhythm in the pineal gland and circulation of the adult Djungarian hamster, *J. Pineal Res.*, **16** (3), 136 (1994).
8. Wilson B.W., Anderson L.E., Hilton D.I., Phillips R.D., Chronic exposure to 60-Hz electric fields: effects on pineal function in the rat, *Bioelectromagnetics*, **2** (4), 371 (1981).
9. Reiter R.J., Anderson L.E., Buschbom R.L., Wilson B.W., Reduction of the nocturnal rise in pineal melatonin levels in rats exposed to 60-Hz electric fields in utero and for 23 days after birth, *Life Sci.*, **42** (22), 2203 (1988).
10. Graham C., Cook M.R., Rifle D.W., Human melatonin during continuous magnetic field exposure, *Bioelectromagnetics*, **18**, 166 (1996).
11. Kato M., Honma K., Shigemitsu T., Shiga Y., Effects of exposure to a circularly polarized 50-Hz magnetic field on plasma and pineal melatonin levels in rats, *Bioelectromagnetics*, **14** (2), 97 (1993).
12. Kato M., Honma K., Shigemitsu T., Shiga Y., Recovery of nocturnal melatonin concentration takes place within one week following cessation of 50 Hz circularly polarized magnetic field exposure for six weeks, *Bioelectromagnetics*, **15** (5), 489 (1994).
13. Bakos J., Nagy N., Thuróczy G., Szabó L.D., Urinary 6-sulphatoxymelatonin excretion is increased in rats after 24 hours of exposure to vertical 50 Hz, 100 microT magnetic field, *Bioelectromagnetics*, **18** (2), 190 (1997).
14. Pfluger D.H., Minder C.E., Effects of exposure to 16,7 Hz magnetic fields on urinary 6-hydroxymelatonin sulphate excretion of Swiss railway workers, *Journal Pineal Research*, 91 (1996).

15. Burch J.B., Reif J.S., Pittratt C.A., Keefe T.J. and Yost M.G., Cellular telephone use and excretion of a urinary melatonin metabolite, *In: Annual review of Research in Biological Effects of electric and magnetic fields from the generation, delivery and use of electricity*, (San Diego, CA., 1997).
16. Bartsch C., Bartsch H., Jain A.K., Laumas K.R., Wetter-berg L., Urinary melatonin levels in human breast cancer patients, *J. Neural Transm.*, **52**, 281 (1981).
17. Temuryants N.A., Kostyuk A.S., Tumanoyants K.N., Involvement of melatonin in changing nociception mollusks and mice with prolonged electromagnetic shielding, *Russian magazine physiological them. Sechenov Academy of Sciences*, **99** (11), 1333 (2013).
18. Asashima M., Shimada K., Pfeiffer C.J., Magnetic shielding induces early developmental abnormalities in the newt, *Cynops pyrrhogaster*, *Bioelectromagnetics*, **12** (4), 215 (1991).
19. Mo Wei-Chuan, Liu Y., He R-Q., A biological perspective of the hypomagnetic field: from definition towards mechanism, *Progr. Biochem. Biophys*, **39** (9), 835 (2012).
20. Schumann W. O. Über die Dämpfung der elektromagnetischen Eigenwingungen des systems Erde-Luft-Ionosphere, *Z. Naturwisch*, **7**, 250 (1952).
21. Makeev V.B., Temuryants N.A., Problems of Space Biology, **43**, 116 (1982)
22. Adey W. R., Frequency and power windowing in tissue interactions with weak electromagnetic fields, *Proceedings of the IEEE*, **68**, 119 (1980).
23. Temuryants N.A., Vladimir B.M., Tishkin O.G., ELF electromagnetic signals in the biological world, 188 (1992).
24. Polk G., Fitchen F., Schumann W.O., Resonances of ears ionosphere cavity – extremely low frequency reception at Kingston, *Radio Propagation*, **3** (66), 313 (1962).
25. No. 48094 Ukraine, MPK51 A 01 K 61/00. Pristriy reestratsii parametriv bolovoï chutlivosti terrestrial molyuskiv / Temur'yants N.A., Vishnevsky V.G., Kostyuk O.S., Makeev V.B.; zayavnik that patentovlasnik Tavriysky natsionalny universitet IM. V.I. Vernadskogo. - № U 200908538; appl. 13.08.2009; publ. 10.03.2010, Bull. №5.
26. Prato F.S., Kavaliers M., Thomas A.W., Extremely low frequency magnetic fields can either increase or decrease analgesia in the land snail depending on field and light conditions, *Bioelectromagnetics*, **21**, 287 (2000).
27. Lakin M.L., Miller C.H., Stott M.L., Winters W.D., Involvement of the pineal gland and melatonin in murine analgesia, *Life Sci*, **29** (24), 2543 (1981).
28. Srinivasan V, Lauterbach E.C., Ho K.Y., Acuña-Castroviejo D., Zakaria R., Brzezinski A., Melatonin in antinociception: its therapeutic applications, *Curr Neuropharmacol*, **10** (2), 167 (2012).
29. Samuels C.H., Jet lag and travel fatigue: a comprehensive management plan for sport medicine physicians and high-performance support teams, *Clin. J. Sport Med*, **22** (3), 268 (2012).
30. Anisimov V.N., pineal melatonin, aging, *Chronobiology and chronomedicine. Guide. M. : Ltd. Medical News Agency*, 284 (2012).
31. Zaslavsky R.M., Scherban E.A., Teyblyum M.M., Logvynenko S.I. Effectiveness melaxen as an adaptogen for the prevention and treatment of patients with arterial meteosensitivity gipertentsyey and coronary heart disease, 379 (2012).
32. Chuyan E.N., Change of melatonin in the blood of rats under the influence of low-intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency, *Scientific notes Tauride National University. VI Vernadsky. Series «Biology. Chemistry* ", **17** (56), 99 (2004).

Поступила в редакцию 24.10.2014 г.