

УДК 612.014.42:591.112.1:594.1

ВОЗДЕЙСТВИЕ ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ КРАЙНЕ НИЗКОЙ ЧАСТОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ МОЛЛЮСКОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ЭКРАНИРОВАНИЯ

© 2015 г. Н.А. Темуриянц, А.С. Костюк

Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского, г. Симферополь,
Республика Крым, Россия

Выявлены однотипные фазовые изменения ноцицепции моллюсков, обусловленные воздействием длительного электромагнитного экранирования и переменного магнитного поля частотой 8 Гц, индукцией 50 нТл. При электромагнитном экранировании ярко выражена первая фаза гипералгезии, при действии переменного магнитного поля – вторая, антиноцицептивная фаза. При нормализации ноцицепции (третья фаза) различия не обнаружены. У животных, находящихся в экранирующем пространстве, при воздействии переменного магнитного поля значительно снижается выраженность гипералгетической фазы, тогда как антиноцицептивная фаза практически не изменяется. Более выражена модификация экраноиндуцированных изменений ноцицепции переменным магнитным полем у животных, у которых блокировали опиоидные рецепторы налоксоном: в этом случае не только нивелируется гипералгетический эффект экранирования, но и усиливается антиноцицептивный. Полученные данные подтверждают важную роль опиоидной системы в механизмах действия электромагнитных факторов. Делается вывод о том, что в экранообусловленных изменениях ноцицепции важную роль играет ослабление переменного магнитного поля крайне низкочастотного диапазона.

Ключевые слова: электромагнитное экранирование, переменное магнитное поле крайне низкой частоты, опиоидная система, ноцицепция, моллюски.

Введение

В связи с потребностями космической биофизики, гигиены, развитием концепции биологического действия комбинированных магнитных полей [Леднев, 1996; Белова и др., 2010] и изучением резонансных механизмов их действия широко исследуются последствия пребывания биологических объектов различной степени сложности в электромагнитных экранах, значительно ослабляющих постоянное магнитное поле Земли

[Дубров, 1974; Копанев и др., 1979; Asashima et al., 1991; Jenrow et al., 1996; Mo et al., 2012; Portelli et al., 2012]. Однако недостаточно изученной в наблюдаемых биологических эффектах остается роль ослабления переменных магнитных полей (ПеМП) естественного происхождения, спектр которых включает все частотные диапазоны.

Особый интерес представляет крайне низкочастотная область этого спектра, так как интенсивность ПеМП этого диапазона максимальна по сравнению с интенсивностью полей других частотных полос как в спокойные периоды, так и особенно во время геомагнитных возмущений, когда его интенсивность может возрасти в 10–1000 раз [Polk et al., 1962]. Важной составляющей природного электромагнитного фона этого диапазона являются колебания на основной частоте ионосферного волновода 8 Гц, а также разнообразные геомагнитные пульсации магнитосферного и ионосферного происхождения [Schumann, 1982; Cherry, 2002].

Изменения параметров ПеМП этого диапазона широко используются в биосфере для передачи разнообразной информации [Темурьянц и др., 1992; Мартынюк и др., 2006]. Показана их высокая биологическая активность при малых значениях интенсивности [Темурьянц, 1982; Темурьянц и др., 1985, 2005; Мартынюк, 1992; Мартынюк В.С., Мартынюк С.Б., 2001]. Поэтому весьма вероятно, что в эффектах экранирования важную роль играет ослабление интенсивности ПеМП этого диапазона и, в частности, фундаментальной частоты ионосферного волновода – 8 Гц.

Это предположение подтверждено нами в экспериментах с исследованием ноцицепции моллюсков, находящихся в условиях длительного электромагнитного экранирования (ЭМЭ) и дополнительно (внутри камеры) подвергавшихся воздействию ПеМП частотой 8 Гц. Было показано, что в этих условиях ПеМП значительно модифицирует экранируемые изменения ноцицепции, выражающиеся в нивелировании их гипералгетической фазы [Темурьянц, Костюк, 2011; Костюк, Темурьянц, 2012].

Для развития этого предположения необходимы дальнейшие исследования. С этой целью нами изучены изменения ноцицепции в условиях блокирования опиоидной системы, играющей важную роль в магнитоиндуцированных изменениях ноцицепции в условиях длительного ЭМЭ при дополнительном воздействии ПеМП 8 Гц [Prato et al., 2005].

Использованные данные и методы исследования

Эксперименты проведены на наземных моллюсках, которые часто используются в магнитобиологических экспериментах для исследования ноцицепции [Prato et al., 1996; Achaval et al., 2005]. Все процедуры проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией [Европейская..., 1986], под контролем Комиссии по биоэтике Таврического национального университета имени В.И. Вернадского.

Моллюсков *Helix albescens* содержали в светонепроницаемых стеклянных террариумах в условиях постоянного температурного режима (22 ± 2 °C), высокой влажности и избытка пищи.

Экранирующая камера представляет собой комнату размером 2×3×2 м, изготовленную из железа. Коэффициент экранирования B_{DC} , измеренный с помощью феррозондового магнитометра, для вертикальной составляющей равен 4.4, для горизонтальной – около 20. Измерялась также спектральная плотность магнитного шума как в области ультранизких ($2 \cdot 10^{-4}$ –0.2 Гц) частот, так и в области частот 15 Гц–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 $2 \cdot 10^{-3}$ –0.2 Гц уровень спектральной плотно-

сти магнитного шума ниже $10 \text{ нТл/Гц}^{0.5}$. Коэффициент экранирования камеры на частотах 50 и 150 Гц – порядка 3. На частотах больше 1 МГц имело место практически полное экранирование. Кроме того, в помещении лаборатории и в экранирующей камере измерялся естественный радиационный фон с помощью радиометра бета-гамма-излучения РКС-20.03 «Припять». Величина фона составила 10–15 мкР/ч, что соответствует норме. Различий между естественным радиационным фоном в помещении лаборатории и фоном в экранирующей камере не выявлено [Богатина и др., 2010].

В нашем исследовании использовалось ПеМП частотой 8 Гц и индукцией 50 нТл. Величину магнитной индукции выбирали с таким расчетом, чтобы 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 распространить сделанные выводы на достаточно широкий диапазон интенсивностей ПеМП [Adey, 1980; Макеев, Темурьянц, 1982]. Кроме того, учитывалось, что для такой интенсивности поля физиологические эффекты надежно воспроизводятся [Темурьянц и др., 1992]. Нами применялись многократные трехчасовые экспозиции ПеМП, которые проводились ежедневно с 8 до 11 ч утра.

ПеМП создавалось кольцами Гельмгольца диаметром 1 м, с неравномерностью поля в зоне расположения животных менее 5%. Источником сверхнизкочастотного тока синусоидальной формы служил генератор ГРМ-3. Контроль за протеканием тока через кольца осуществлялся непрерывно с помощью миллиамперметра М2020 и осциллографа Н-303. Оценка всех составляющих погрешностей амплитуды позволила поддерживать амплитуду и частоту ПеМП с точностью не ниже 3.5% от их номинального значения.

Для генерации ПеМП были использованы две установки. Одна из них помещалась в центр экранирующей камеры для воздействия на животных, находящихся в экранирующем пространстве, другая находилась в условиях лаборатории и использовалась для воздействия ПеМП на контрольных животных.

О состоянии ноцицептивной чувствительности животных судили по порогу и латентному периоду реакции избегания в тесте «горячая пластинка» (пластинка изготовлена из стекла). Особенность пластинки в том, что на ее нижнюю поверхность методом распыления в вакууме нанесен нитрид титана (защищено патентом Украины на изобретение) [Патент..., 2010]. Такая конструкция позволяет медленно изменять температуру пластинки (скорость нагрева стекла – $0.2\text{--}0.4 \text{ }^\circ\text{C/с}$ при изменении тока в пределах $0.35\text{--}0.55 \text{ А}$) и измерять порог и латентный период реакции избегания. Все измерения проведены с соблюдением принципов двойного слепого эксперимента.

Исключение влияния опиоидной системы достигалось введением антагониста опиоидных рецепторов налоксона (фирма «Sigma», США). Блокатор вводился каждому животному ежедневно в переднюю долю нижней поверхности подошвы в дозе 5 мг/кг веса. Оценка изменений ноцицепции, вызванных налоксоном, производилась сравнением с данными, полученными у животных, которым вводился такой же объем физиологического раствора.

В трехкратной повторности проведены две серии экспериментов. В первой серии экспериментов изучалось изменение ноцицепции интактных моллюсков при действии электромагнитных факторов. Для этого животных делили на пять равноценных групп по 20 особей в каждой. Моллюски первой группы составили контроль (К). Животных второй группы (ЭМЭ) содержали в экранирующей камере по 22 ч в сутки на протяжении 21 дня. Моллюски третьей группы (ПеМП) ежедневно в течение 3 ч подвергались воздействию ПеМП частотой 8 Гц вне камеры. Четвертую группу (ПеМП+ЭМЭ) составили животные, которые находились в экранирующем объеме по 22 ч в сутки и внутри камеры дополнительно подвергались трехчасовому воздействию ПеМП. Моллюсков пятой группы подвергали «мнимому» воздействию ПеМП вне камеры.

Во второй серии экспериментов использовались моллюски, которым вводился блокатор опиоидных рецепторов налоксон. Всех животных делили на две группы: животным первой группы вводили налоксон, животным второй группы (контрольной) – физиологический раствор по схеме, описанной выше. Кроме того, в каждой группе формировались пять подгрупп по 20 особей в каждой. Подгруппы были аналогичны таковым, используемым в первой серии. Животных третьей и четвертой групп извлекали из камеры на 2 ч с 11.00 до 13.00 ч для измерения параметров ноцицепции, которые проводили у каждого животного ежедневно в течение 21 дня на свету. У животных первой и второй групп измерения проводились с 9.00 до 11.00 ч. Таким образом, животные находились в условиях «свет:темнота» – 2:22 ч.

Воздействие электромагнитных факторов оценивалось не только по изменению абсолютных значений измеряемых параметров (порога и латентного периода реакции избегания), но и по коэффициенту их эффективности ($KЭ_{ЭМЭ}$, $KЭ_{ПeMP}$, $KЭ_{ПeMP+ЭМЭ}$). Этот коэффициент, учитывающий изменения измеряемого параметра по отношению к данным, полученным у животных контрольной группы, широко используется в магнито-биологических исследованиях [Prato et al., 2000; Леднев и др., 2003; Белова и др., 2010]. Его отрицательные значения свидетельствуют о развитии состояния относительной гипералгезии (значения порога и латентного периода реакции избегания меньше, чем в группе контроля), а положительные – о состоянии гипоалгезии.

Статистическую обработку и анализ материала проводили с помощью параметрических методов, целесообразность применения которых была показана проверкой полученных данных на закон нормального распределения. Для оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали *t*-критерий Стьюдента.

Оценивалась достоверность различий показателей ноцицептивной чувствительности, полученных у животных контрольной и экспериментальных групп в каждый день эксперимента (p_1) и в динамике (p_2) в пределах каждой группы. Для оценки достоверности различий исследуемых показателей между группами (p_1) применялся однофакторный дисперсионный анализ.

Результаты экспериментов и их обсуждение

Результаты проведенных исследований показали, что помещение моллюсков в экранирующую камеру сопровождается трехфазовым изменением ноцицепции: наблюдаемое поначалу увеличение чувствительности к термостимуляции (I фаза гипералгезии) сменялось развитием антиноцицептивного эффекта (II фаза) и далее возвращением исследуемых показателей к исходному уровню (III фаза) (рис. 1).

Такое явление впервые описано Ф.С. Прато с соавторами у мышей линии CD1 при их пребывании в μ -боксе, ослабляющем постоянное магнитное поле до 0.03 мТл, а $PeMP$ частотой 0–100 Гц – в 125 раз [Prato et al., 2005].

В работе [del Seppia et al., 2000] показано, что ЭМЭ снижает стрессиндуцированную алгезию, а в работе [Choleris et al., 2002] – что изменения ноцицепции при ЭМЭ хорошо воспроизводятся у мышей разных линий и у мышей одной линии, но не в различных географических районах (г. Пиза, Италия и г. Лондон, провинция Онтарио, Канада).

Полученные нами результаты свидетельствуют, что и умеренное ослабление постоянного и переменного компонентов геомагнитного поля (ГМП) приводит к ярко выраженным изменениям ноцицепции, и эти изменения хорошо воспроизводимы.

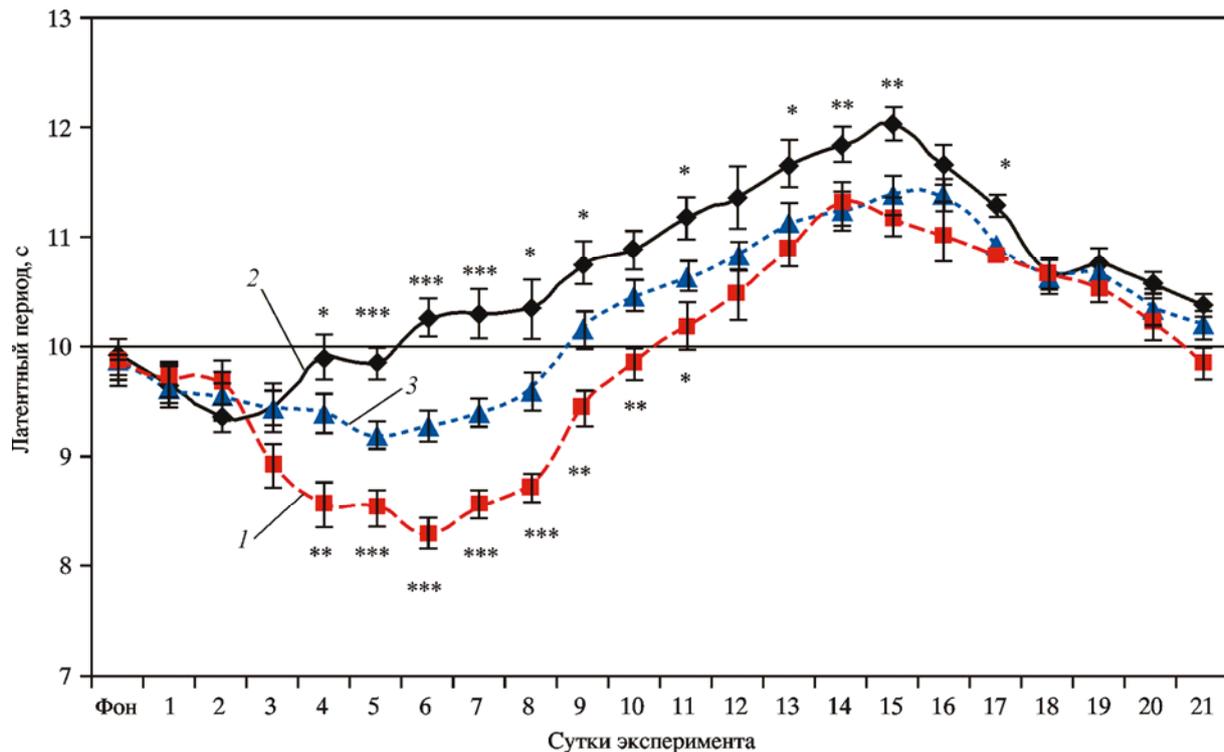


Рис. 1. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) латентного периода реакции избегания термического стимула моллюсками при изолированном и комбинированном действии электромагнитного экранирования (ЭМЭ) и переменного магнитного поля (ПеМП)

1 – действие только ЭМЭ; 2 – действие только ПеМП; 3 – комбинированное действие ЭМЭ и ПеМП. Здесь и на рис. 4 «звездочки» – уровни статистически значимых различий (p_1) между значениями латентного периода ПеМП и ЭМЭ относительно и латентного периода их комбинированного действия: * – $p_1 < 0.05$; ** – $p_1 < 0.01$; *** – $p_1 < 0.001$

Трехчасовое воздействие на моллюсков ПеМП частотой 8 Гц также вызывает трехфазовые изменения ноцицепции, однако в этом случае гипералгетическая фаза развивается раньше, она непродолжительна (3 сут) и менее выражена ($K_{\text{ПеМП}}$ снижался до $-5.04 \pm 2.11\%$ ($p_1 < 0.001$, $p_2 < 0.001$)), чем при экранировании ($K_{\text{ЭМЭ}} = -14.90 \pm 2.03\%$ ($p_2 < 0.001$)).

После четырехдневной экспозиции отмечается развитие антиноцицептивного эффекта, который максимально выражен на 15-е сутки ($K_{\text{ПеМП}} = 20.01 \pm 1.81\%$), после чего постепенно снижается и приближается к нулевому значению на 20–21-е сутки наблюдений. Эксперименты с «мнимым» воздействием ПеМП на интактных моллюсков не выявили изменений по сравнению с животными контрольной группы, что свидетельствует о том, что полученные нами данные обусловлены действием ПеМП.

Таким образом, как длительное умеренное ЭМЭ, так и воздействие слабым ПеМП частотой 8 Гц вызывают однотипные изменения ноцицепции. Однако фаза гипералгезии наиболее выражена при ЭМЭ, тогда как антиноцицептивный эффект – при действии ПеМП.

При воздействии ПеМП частотой 8 Гц на животных, находившихся в экранирующем объеме, значительно снижается выраженность гипералгетического действия ЭМЭ ($K_{\text{ПеМП+ЭМЭ}}$ выше, чем при изолированном действии ЭМЭ), тогда как антиноцицептивный эффект практически не меняется (см. рис. 1). Этот эффект, так же как и изменение ноцицепции при ЭМЭ и действии ПеМП, хорошо воспроизводится и описан нами ранее [Темурьянц и др., 2011а; Temuryants et al., 2013].

Результаты экспериментов на моллюсках, у которых были блокированы налоксоном опиоидные рецепторы, не только подтверждают, но и расширяют эти данные. В этих экспериментах также имели место фазовые изменения ноцицепции при изолированном действии электромагнитных факторов. Обращает на себя внимание усиление в этих условиях их гипералгетического эффекта и снижение антиноцицептивного эффекта. При ЭМЭ гипералгезия у моллюсков была более выражена уже на 1-е сутки эксперимента, на 5-е сутки наблюдения зарегистрировано снижение $K_{ЭМЭ+Н}$ почти в 2 раза по сравнению с животными, которым вводился физиологический раствор. Эти различия сохранялись и в течение последующих 5 суток. Кроме того, отмечено удлинение фазы гипералгезии (рис. 2).

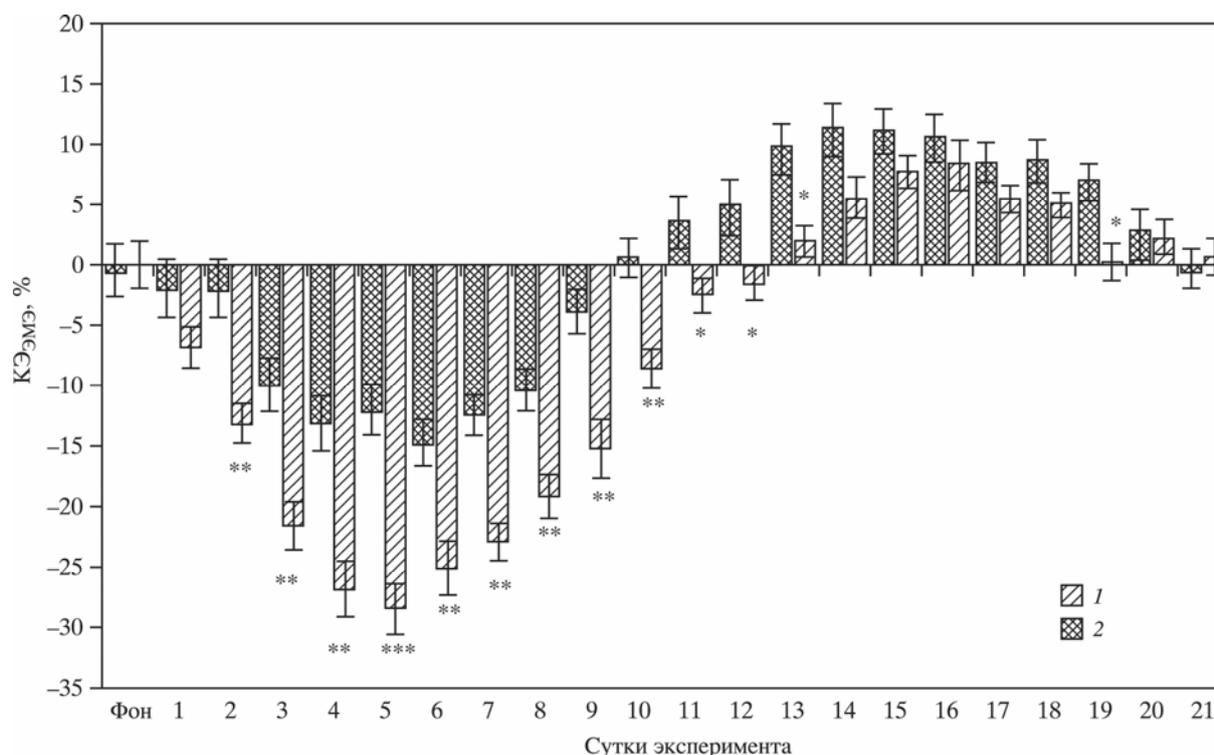


Рис. 2. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности электромагнитного экранирования у моллюсков при предварительном введении налоксона (1) и физиологического раствора (2)

Здесь и на рис. 3 «звездочки» – уровни статистически значимых различий (p_1) между группами: * – $p_1 < 0.05$; ** – $p_1 < 0.01$; *** – $p_1 < 0.001$

Усиление гипералгезии сопровождалось снижением антиноцицептивного эффекта ЭМЭ – на 11–12-е сутки эксперимента налоксон полностью снимал, а в последующие 13–14 суток – уменьшал этот эффект на 27 % ($p_1 < 0.05$). При воздействии ПемП усиление гипералгезии было на уровне тенденции, зато заметно снижался антиноцицептивный эффект (рис. 3). Таким образом, налоксон вызывает принципиально сходные изменения ноцицепции при действии различных электромагнитных факторов. По-видимому, эти изменения обусловлены фазовыми изменениями активности опиоидной системы. На разных этапах действия электромагнитных факторов ее вклад в изменение ноцицепции неодинаков. В течение первой фазы воздействия электромагнитных факторов при введении налоксона усиливается их гипералгетический эффект, что может быть связано со снижением активности опиоидной системы. В последующие дни изменение ноцицепции нивелируется налоксоном, т.е. является полностью опиоидобусловленными. В дальнейшем под влиянием налоксона наблюдается прогрессирующее снижение антиноцицептивного эффекта электромагнитных факторов, т.е. опиоидобусловленность антиноцицептивного действия снижается с увеличением сроков наблюдения, что может быть связано с развитием толерантности опиоидной системы [Thomas et al., 1997].

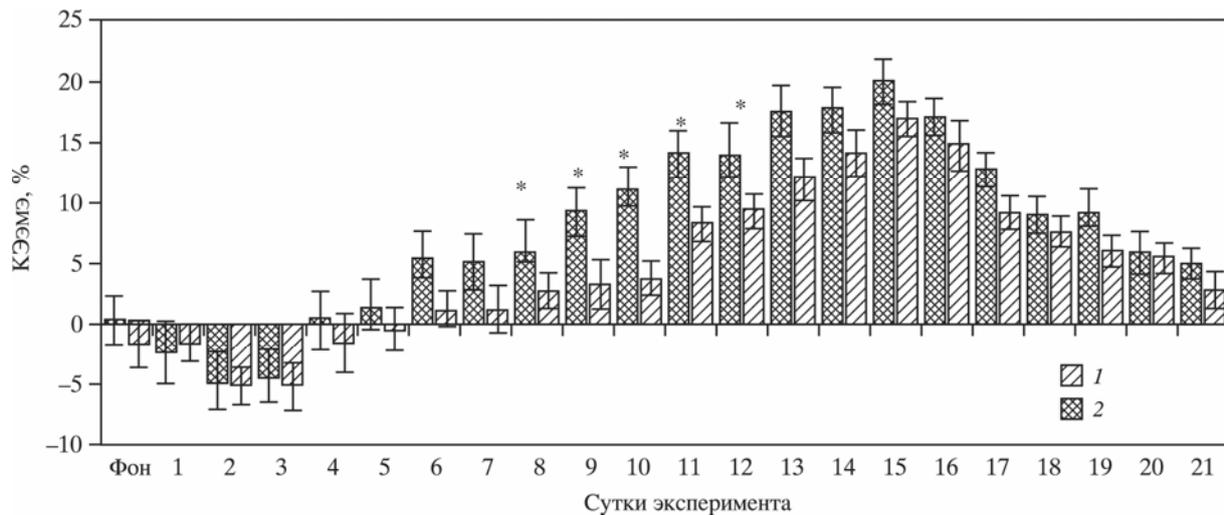


Рис. 3. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности переменного магнитного поля у моллюсков при предварительном введении налоксона (1) и физиологического раствора (2)

Воздействие ПеМП частотой 8 Гц на животных, которым вводили налоксон и помещали в условия ЭМЭ, вызывало лишь тенденцию к гипералгезии. В этих условиях минимальные значения $KЭ_{(ПеМП+ЭМЭ)+Н}$ были зарегистрированы на 3-и сутки эксперимента – $-10.05 \pm 1.69\%$ ($p_2 < 0.001$), что в 2 раза больше по сравнению с группой животных, подвергавшихся ЭМЭ (рис. 4). В дальнейшем эти различия нарастали: на 5–7-е сутки $KЭ_{(ПеМП+ЭМЭ)+Н}$ колебался от $-6.01 \pm 1.39\%$ ($p_2 < 0.05$) до $-2.48 \pm 1.81\%$. С 8-х по 10-е сутки эксперимента комбинированное действие ЭМЭ и ПеМП не оказывало влияния на ноцицепцию, тогда как при экранировании все еще фиксировались низкие значения КЭ. Кроме нивелирования гипералгетического эффекта экранирования у моллюсков с заблокированной опиоидной системой, ПеМП усиливало антиноцицептивное действие ЭМЭ на 13–16-е сутки эксперимента в среднем в 1.7 раза ($p_1 < 0.05$).

Таким образом, в условиях блокады опиоидных рецепторов более ярко проявляется модифицирующее действие ПеМП на экраноиндуцированные изменения ноцицепции, затрагивающее не только гипералгетическую, но и антиноцицептивную фазу. Эти данные свидетельствуют о важной роли опиоидной системы в механизмах действия электромагнитных факторов. Ее участие, вероятно, может осуществляться через посредство мелатонина, синтез которого модифицируют электромагнитные факторы [Wilson et al., 1981; Vollrath et al., 1997]. Участие мелатонина в изменении ноцицепции моллюсков и мышей при длительном электромагнитном экранировании показано нами ранее [Темурьянц и др., 2013].

Результаты проведенного исследования могут быть расценены как свидетельство важной роли ПеМП частотой 8 Гц в эффектах экранирования.

В литературе обсуждаются основные факторы, ответственные за эффекты экранирования. В подавляющем числе цитируемых нами работ используются результаты, полученные при исследовании ноцицепции [del Seppia et al., 2000; Choleris et al., 2002]. Оказалось, что при применении колец Гельмгольца, компенсирующих только постоянный компонент ГМП, изменений ноцицепции не наблюдалось. Стрессиндуцированная анальгезия у мышей ингибировалась только при помещении их в μ -бокс, ослабляющем как постоянный, так и переменный компоненты магнитного поля. В недавней работе Н.И. Богатиной и Н.В. Шейкиной [2013] содержится подтверждение этих данных. Таким образом, эффекты экранирования не могут быть связаны только с ослаблением постоянного компонента ГМП.

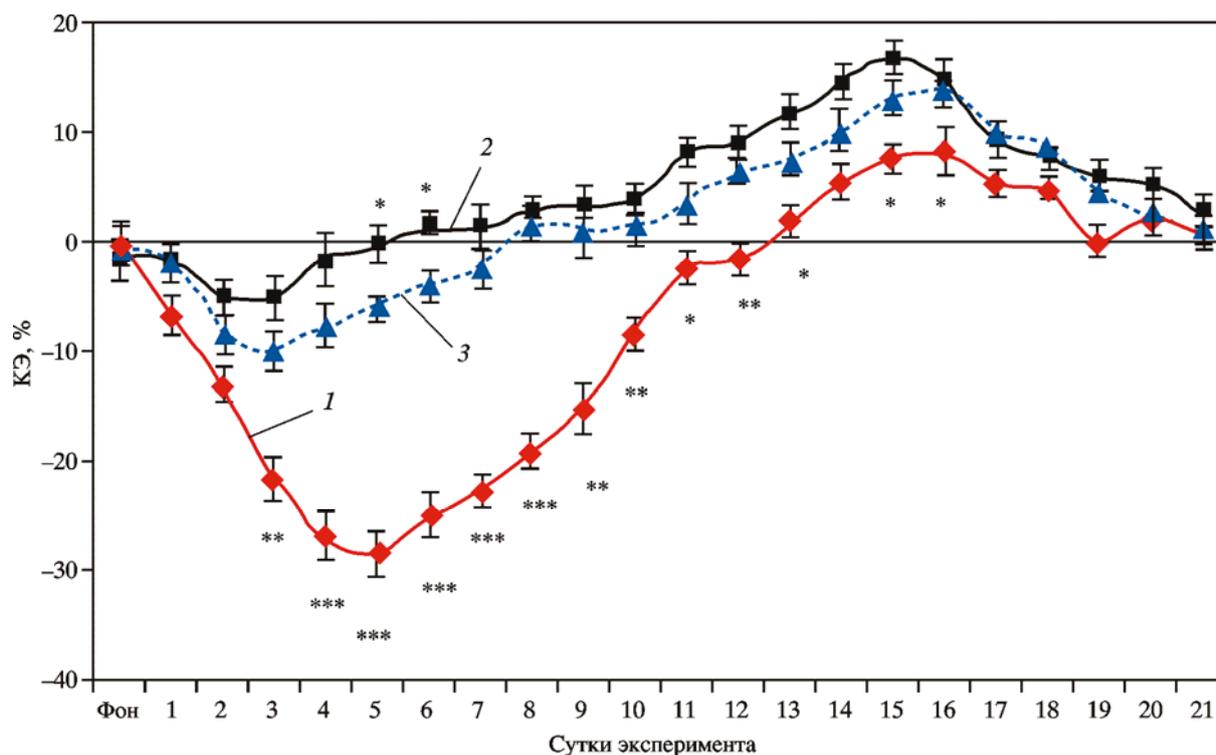


Рис. 4. Динамика ($\bar{x} \pm S\bar{x}$) коэффициентов эффективности при предварительном введении налоксона животным, подвергнутым электромагнитному экранированию (1), действию переменного магнитного поля (2) и их комбинированному действию (3)

Участие ПеМП крайне низкочастотного диапазона в эффектах экранирования обнаружено и в ряде других исследований. Так, Р. Вевер нормализовал циркадианный ритм ряда физиологических показателей у добровольцев, находящихся в экранирующем бункере, дополнительным воздействием на них ПеМП частотой 10 Гц [Wever, 1973], а Н.А. Темурьянц с соавторами [2011б] – внутрисуточную ритмику скорости движения планарий *Dugesia tigrina*, находящихся в экранирующей камере, действием ПеМП частотой 8 Гц. Ф.С. Прато и др. добились коррекции ноцицептивной чувствительности животных, находившихся в экранирующем помещении, ослабляющем постоянное и переменное магнитные поля в 100 раз, применением ПеМП частотой 30 и 120 Гц [Prato et al., 2009, 2011].

Заключение

Результаты проведенных авторами настоящей статьи исследований свидетельствуют о том, что в эффектах экранирования важную роль играет ослабление не только постоянного компонента ГМП, но и ПеМП крайне низкочастотного диапазона. Вероятнее всего, происходит совокупная перестройка постоянного компонента и всего спектра переменной составляющей естественного магнитного поля. Это предположение подтверждают и полученные нами ранее данные о возможности коррекции экранообусловленных изменений ноцицепции с помощью электромагнитного излучения частотой 42.2 ГГц [Туманянц и др., 2012]. Эти данные могут быть использованы для разработки биорегенеративных систем жизнеобеспечения обитаемых космических аппаратов, что является актуальной проблемой космической биологии и медицины. Дальнейшие исследования позволят расширить представления о биологической эффективности умеренного ЭМЭ и роли ослабления переменного компонента в механизмах этих влияний.

Литература

- Белова Н.А., Ермаков А.М., Знобищева А.В., Сребницкая Л.К., Леднев В.В. Влияние крайне слабых переменных магнитных полей на регенерацию планарий и гравитационную реакцию растений // Биофизика. 2010. Т. 55, вып. 4. С. 704–709.
- Богатина Н.И., Шейкина Н.В. Влияние низкочастотного магнитного поля на гравитропическую реакцию растений при отсутствии постоянной составляющей магнитного поля // X Международная Крымская конференция «Космос и биосфера», Коктебель, Украина, сентябрь 23–28, 2013 г. Симферополь, 2013. С. 19–21.
- Богатина Н.И., Шейкина Н.В., Мартынюк В.С., Темурьянц Н.А., Павлюков Д.В. Метод получения крайне слабых постоянного магнитного и электрического полей и хорошо воспроизводимого комбинированного магнитного поля для биологических исследований // Уч. зап. Таврич. нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер. Биология. Химия. 2010. Т. 23, № 2. С. 54–65.
- Дубров А.П. Геомагнитное поле и жизнь: Краткий очерк по геомагнитобиологии. Л.: Гидрометеоиздат, 1974. 176 с.
- Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (ETS № 123). Заключена в г. Страсбург 18 марта 1986 г. Гл. III, ст. 6. Режим доступа: base.garant.ru/4090914
- Копанев В.И., Ефименко Г.Д., Шакула А.В. О биологическом действии на организм гипогеомагнитной среды // Изв. АН СССР. 1979. № 3. С. 342–353.
- Костюк А.С., Темурьянц Н.А. Ноцицепция моллюсков *Helix albescens* в экране (электромагнитное экранирование). Saarbrücken (Germany): Lambert Acad. Publ., 2012. 181 с.
- Леднев В.В. Биоэффекты слабых комбинированных, постоянных и переменных магнитных полей // Биофизика. 1996. Т. 41, № 1. С. 224–232.
- Леднев В.В., Белова Н.А., Рождественская З.Е., Тирас Х.Г. Биоэффекты слабых переменных магнитных полей и биологические предвестники землетрясений // Геофизические процессы и биосфера. 2003. Т. 2, № 1. С. 3–11.
- Макеев В.Б., Темурьянц Н.А. Исследование частотной зависимости биологической эффективности магнитного поля в диапазоне микропульсаций геомагнитного поля // Проблемы космической биологии. 1982. Т. 43. С. 116–128.
- Мартынюк В.С. К вопросу о синхронизирующем действии сверхнизкочастотных магнитных полей на биологические системы // Биофизика. 1992. Т. 37, № 4. С. 569–573.
- Мартынюк В.С., Мартынюк С.Б. Влияние экологически значимого переменного магнитного поля на метаболические параметры головного мозга животных // Биофизика. 2001. Т. 46, № 5. С. 910–914.
- Мартынюк В.С., Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А. Биологические ритмы и электромагнитные поля среды обитания // Геофизические процессы и биосфера. 2006. Т. 5, № 1. С. 5–23.
- Патент № 48094 Украины МПК51 А 01 К 61/00 / Темурьянц Н.А., Вишневский В.Г., Костюк А.С., Макеев В.Б. № U 200908538. Заявл.: 13.08.2009 г. Опубл.: 10.03.2010 г. Бюл. № 5.
- Темурьянц Н.А. О биологической эффективности слабого ЭМП инфранизкой частоты // Проблемы космической биологии. 1982. Т. 43. С. 128–139.
- Темурьянц Н.А., Костюк А.С. Роль опиоидной системы в модуляции термоноцицептивной чувствительности моллюсков при действии слабых электромагнитных факторов // Нейрофизиология. 2011. Т. 43, № 5. С. 432–441.
- Темурьянц Н.А., Владимирский Б.М., Тишкин О.Г. Сверхнизкочастотные электромагнитные сигналы в биологическом мире. Киев: Наук. думка, 1992. 187 с.
- Темурьянц Н.А., Демцун Н.А., Костюк А.С., Ярмолук Н.С. Особенности регенерации планарий *Dugesia tigrina* и ноцицепции моллюсков *Helix albescens* в условиях слабого электромагнитного экранирования // Геофизические процессы и биосфера. 2011а. Т. 10, № 4. С. 66–80.
- Темурьянц Н.А., Евстафьева Е.В., Макеев В.Б. Коррекция липидного обмена у крыс с ограниченной подвижностью переменным магнитным полем инфранизкой частоты // Биофизика. 1985. Т. 30, № 2. С. 113–116.

- Темурьянц Н.А., Костюк А.С., Туманянц К.Н. Участие мелатонина в изменении ноцицепции моллюсков и мышей при длительном электромагнитном экранировании // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99, № 11. С. 1333–1341.
- Темурьянц Н.А., Мартынюк В.С., Ярмолюк Н.С., Шехоткин А.В. Влияние слабых электромагнитных факторов на ультрадианную ритмику локомоторной активности планарий *Dugesia tigrina* // Уч. зап. Таврич. нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Сер. Биология. Химия. 2011б. Т. 24 (63), № 2. С. 268–278.
- Темурьянц Н.А., Минко В.А., Нагаева Е.И. Особенности инфрадианной ритмики бактерицидных систем нейтрофилов крови крыс с различными индивидуальными особенностями и ее изменение при воздействии переменных магнитных полей сверхнизкой частоты // Геофизические процессы и биосфера. 2005. Т. 4, № 1/2. С. 31–38.
- Туманянц К.Н., Темурьянц Н.А., Чуюн Е.Н. Беспозвоночные в микроволнах. Saarbrücken (Germany): Lambert Acad. Publ., 2012. 171 с.
- Achaval M., Penha M.A.P., Swarowsky A., Rigon P., Xavier L.L., Viola G.G., Zancan D.M. The terrestrial *Gastropoda megalobulimus abbreviatus* as a useful model for nociceptive experiments: Effects of morphine and naloxone on thermal avoidance behavior // Brazil. J. Med. and Biol. Res. January 2005. V. 38, N 1. P. 73–80.
- Adey W.R. Frequency and power window in tissue interactions with weak electromagnetic fields // Proc. IEEE. 1980. V. 68, is. 1. P. 119.
- Asashima M., Shimada K., Pfeiffer C.J. Magnetic shielding induces early developmental abnormalities in the newt, *Cynops pyrrhogaster* // Bioelectromagnetics. 1991. V. 12 (4). P. 215–224.
- Cherry N. Schumann resonances, a plausible biophysical mechanism for the human health effects of solar/geomagnetic activity // Natural Hazards. 2002. V. 26. P. 279–331.
- Choleris E., del Seppia C., Thomas A.W., Luschi P., Ghione G., Moran G.R., Prato F.S. Shielding, but not zeroing of the ambient magnetic field reduces stress-induced analgesia in mice // Proc. Biol. Sci. The Royal Soc. 2002. V. 269. P. 193–201.
- del Seppia C., Luschi P., Ghione S., Crosio E., Choleris E., Papi F. Exposure to a hypogeomagnetic field or to oscillating magnetic fields similarly reduce stress-induced analgesia in C57 male mice // Life Sci. 2000. V. 66 (14). P. 1299–1306.
- Jenrow K.A., Smith C.H., Liboff A.R. Weak extremely low frequency magnetic field – induced regeneration anomalies in the planarian *Dugesia tigrina* // Bioelectromagnetics. 1996. V. 17. P. 467–474.
- Mo W.C., Liu Y., He R.Q. A biological perspective of the hypomagnetic field: From definition towards mechanism // Prog. Biochem. Biophys. 2012. V. 39. P. 835–842.
- Polk G., Fitchen F., Schumann W.O. Resonances of ears ionosphere cavity – extremely low frequency reception at Kingston // Radio Propagation. 1962. V. 3, is. 66. P. 313.
- Portelli L.A., Madapatha D.R., Martino C., Hernandez M., Barnes F.S. Reduction of the background magnetic field inhibits ability of *Drosophila melanogaster* to survive ionizing radiation // Bioelectromagnetics. 2012. V. 33, is. 2. P. 706–709.
- Prato F.S., Kavaliers M., Carson J.J.L. Behavioural evidence that magnetic field effects in the land snail, *Cepaea nemoralis*, might not depend on magnetite or induced electric currents // Bioelectromagnetic. 1996. V. 17. P. 123–130.
- 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. 2000. V. 2. P. 287–301.
- Prato F.S., Robertson J.A., Desjardins D., Thomas A.W. Daily repeated magnetic field shielding induce analgesia in CD1 mice // Bioelectromagnetics. 2005. V. 26, is. 2. P. 109–117.
- Prato F.S., Desjardins-Holmes D., Robertson J.A., Keenlside L.D., Thomas A.W. Introduction of a sinusoidal magnetic field into a hypogeomagnetic environment: effect on nociceptive behavior in CD1 mice // Ann. meeting of the Bioelectromagnetics Society and the European BioElectromagnetics Association, Davos, Switzerland, June 14–19, 2009. New York, USA, 2009. P. 12–15.
- Prato F.S., Desjardins-Holmes D., Keenlside L.D., DeMoor J.M., Robertson J.A., Stodilka R.Z., Thomas A.W. The detection threshold for extremely low frequency magnetic fields may be below 1000 nT–Hz in mice // Bioelectromagnetics. 2011. V. 32, is. 7. P. 561–569.

- Schumann W.O.* Über die dämpfung der electromagnetischen Eigenwingungen des Systems Erde-Luft-Ionosphäre // *Naturwissenschaft*. 1982. V. 7. P. 250–254.
- Temuryants N., Kostyuk A., Tumanyants K.* Extra-low frequency electromagnetic field modifies electromagnetic shielding-induced changes in nociception in *Helix albescens* // *BioEM2013, Thessaloniki, Greece, June 10–14, 2013*. P. 48–49.
- Thomas A.W., Kavaliers M., Prato F.S., Ossenkopp K.-P.* Pulsed magnetic field induced «analgesia» in the land snail, *Cepaea nemoralis*, and the effects of μ , δ and κ opioid receptor agonists–antagonists // *Peptides*. 1997. V. 18. P. 703–709.
- Vollrath L., Spessert R., Kratzsch T., Keiner M., Hollmann H.* No short-term effects of high-frequency electromagnetic fields on the mammalian pineal gland // *Bioelectromagnetics*. 1997. V. 18. P. 376–387.
- Wever R.A.* Human circadian rhythms under the influence of weak electric fields and the different aspects of these studies // *Intern. J. Biometeorol.* 1973. V. 17, is. 3. P. 227–232.
- 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*. 1981. V. 2 (4). P. 371–380.

Сведения об авторах

ТЕМУРЬЯНЦ Наталия Арменаковна – доктор биологических наук, профессор, Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского. 295007, Республика Крым, г. Симферополь, просп. Акад. Вернадского, д. 4. Тел.: +38 (0652) 608-605. E-mail: timur328@gmail.com

КОСТЮК Александра Сергеевна – кандидат биологических наук, старший преподаватель, Таврический национальный университет им. В.И. Вернадского. 295007, Республика Крым, г. Симферополь, просп. Акад. Вернадского, д. 4. Тел.: +38 (0652) 608-605. E-mail: alexkostyuk@mail.ru

INFLUENCE OF VARIABLE MAGNETIC FIELD OF EXTREMELY LOW FREQUENCY ON THE ACTIVITY OF OPIOID SYSTEM IN SNAILS, LOCATED IN THE LONG-TERM ELECTROMAGNETIC SHIELDING

N.A. Temuryants, A.S. Kostyuk

Taurida National Vernadsky University, Simferopol, Republic of Crimea, Russia

Abstract. Long-term electromagnetic shielding and variable magnetic field frequency of 8 Hz induction 50 nT cause three-phase changes of nociception in snails. The first phase of hyperalgesia pronounced under influence of electromagnetic shielding, antinociceptive phase – variable magnetic field, in the third phase – the normalization of nociception – the differences were not found. Variable magnetic field introduction into the shielded environment considerably decreased the extent of the hyperalgesic effect of the electromagnetic shielding, but antinociceptive phase practically unchanged. Modification of shielding-induced changes of nociception more pronounced under influence of variable magnetic field which were blocked by naloxone opioid receptors: in this case, hyperalgesic effect of the electromagnetic shielding decreases and the antinociceptive increases. These data support the important role of the opioid system in the mechanisms of action of electromagnetic factors. It is concluded that weakening variable magnetic field plays important role in the shielding-induced changes of nociception.

Keywords: electromagnetic shielding, variable magnetic field of extremely low frequency, opioid system, nociception, snails.