

УДК 591.18:615.849.11

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ И АНАЛЬГИНА ПРИ ТОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У КРЫС

Джелдубаева Э.Р., Чуюн Е.Н.

Проблема боли и обезболивания занимает одно из центральных мест в современной физиологии и медицине и является предметом широкомасштабного междисциплинарного исследования. На сегодняшний день наиболее широко распространенным парентеральным анальгетиком является анальгин. Однако применение его, как и других анальгетических препаратов, имеет побочные эффекты (например, диспепсию, изжогу, нарушение функций почек и пр.) и повышает риск развития таких тяжелых, иногда фатальных осложнений, как агранулоцитоз и реакции гиперчувствительности [1 – 3]. В связи с этим в США, Норвегии, Великобритании, Нидерландах, Швеции этот препарат исключен из фармакопей еще в 70-х годах, а в целом его потребление принудительно снизили в 34 странах. Анальгетические препараты нового поколения также не лишены противопоказаний и осложнений при применении. Так, например, побочным действием кеторолака (современного анальгетика, предназначенного для купирования сильных болей) является длительно сохраняющееся (до 2-х суток после отмены препарата) угнетение агрегации тромбоцитов, приводящее к недостаточности механизмов тромбоцитарного гемостаза [4]. Поэтому ведется поиск новых немедикаментозных средств, обладающих анальгетическим эффектом.

На наш взгляд, новым перспективным направлением анальгезии в настоящее время может явиться использование низкоинтенсивного электромагнитного излучения (ЭМИ) крайне высокой частоты (КВЧ). Опыт применения этого метода в медицине показал, что данный физический фактор хорошо сочетается с другими методами лечения (лекарственными, физиотерапевтическими и др.), не имеет отдаленных неблагоприятных последствий и абсолютных противопоказаний, повышает неспецифическую резистентность, мобилизует защитные иммунные и регуляторные нейрогуморальные функции организма, обладает антистрессорным, седативным, иммуномодулирующим действием [5 – 7]. В наших предыдущих работах экспериментально доказана антиноцицептивная эффективность КВЧ-воздействия при экспериментально вызванной тонической и висцеральной боли у крыс [8]. Однако сравнительный анализ анальгетического действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ относительно других анальгетиков, в частности, анальгина до настоящего времени не проводился.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Исходя из вышеизложенного, целью данного исследования явилось сравнительное исследование эффективности анальгетического действия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ (7,1 мм, 0,1 мВт/см²) и анальгина у крыс при экспериментально вызванной тонической боли.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для сравнительного анализа обезболивающего действия ЭМИ КВЧ и анальгина было проведено экспериментальное исследование на взрослых белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 грамм ($n = 36$), полученных из питомника научно-исследовательского института биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина. Для экспериментов отбирали животных со средним уровнем двигательной активности и низкой эмоциональностью, определяемых в тесте «открытого поля», которые, согласно нашим [9] и литературным данным [10], преобладают в популяции и, следовательно, можно утверждать, что именно у этих животных развивается наиболее типичная реакция на любое воздействие.

Всех животных распределили на шесть равноценных групп по шесть особей в каждой. Тоническую боль у крыс всех групп подвергали подкожной инъекции 5%-го раствора формалина (0,08 мл на 100 грамм веса) в дорсальную поверхность стопы задней конечности. «Формалиновый тест» является классической моделью определения эффективности анальгетического действия фармакологических препаратов и физиотерапевтических факторов [11]. Животные первой группы подвергались только инъекции формалина (Ф) и составляли контроль относительно других групп крыс.

Животных второй группы непосредственно перед инъекцией формалина подвергали воздействию ЭМИ КВЧ с помощью терапевтического генератора «КВЧ. РАМЕД-ЭКСПЕРТ – 01» с длиной волны 7,1 мм (частота излучения 42,3 ГГц) и плотностью потока мощности 0,1 мВт/см², изготовленного Центром радиофизических методов диагностики и терапии «РАМЕД» Института технической механики НАНУ, г. Днепропетровск (регистрационное свидетельство № 783/99 от 14.07.99, выданное КНМТ МОЗ Украины о праве на применение в медицинской практике в Украине). Воздействие осуществлялось по 30 минут на затылочно-воротниковую область. Локализация воздействия обусловлена тем, что данная область у млекопитающих является одной из основных рефлексогенных зон, где обнаружено большое количество рецепторных окончаний, сосудов микроциркуляторного русла, лимфатических сосудов, биологически активных точек, тучных клеток, т.е. именно тех элементов, которые в настоящее время рассматриваются в качестве первичных мишеней для волн миллиметрового диапазона [12].

Животные третьей – шестой групп подвергались внутрибрюшинной инъекции раствора анальгина в дозах 4, 6, 8, 10 и 12 мг/кг соответственно за 20 минут до инъекции формалина [13] (А₄+Ф, А₆+Ф, А₈+Ф, А₁₀+Ф, А₁₂+Ф). Крысам первой и второй групп вместо анальгина вводили 0,9 % раствор NaCl.

После инъекции формалина каждую крысу возвращали в свою клетку и с помощью специальной компьютерной программы (Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ, Киев) регистрировали на протяжении 60 минут продолжительность

поведенческих реакций. Показателем интенсивности болевой реакции у крыс служила продолжительность лизания пораженной конечности. Для исследования анальгетической эффективности воздействия низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ и инъекции растворов анальгина в разных дозах была введена формула:

$$A_3 = 100 - \frac{\tau_{\text{экс}}}{\tau_{\text{ф}}} \cdot 100,$$

где A_3 – анальгетическая эффективность экспериментального воздействия, $\tau_{\text{ф}}$ – общая продолжительность болевой реакции у крыс контрольной группы, подвергнутых инъекции формалина, $\tau_{\text{экс}}$ – общая продолжительность болевой реакции у крыс экспериментальных групп, подвергнутых воздействию ЭМИ КВЧ или введению раствора анальгина в разных дозах.

Небольшие поведенческие реакции регистрировали по продолжительности двигательной активности и пассивного поведения. При этом двигательная активность оценивалась по сумме времени перемещения животных по клетке и времени, затраченного животными на принятие пищи и груминг. Длительность пассивного поведения представляла сумму времени, затраченную животными на сон и покой.

Учитывая тот факт, что у грызунов болевой порог в течение суток варьирует [14], эксперименты проводились в одно и то же время светлой половины суток (с 9.00 до 11.00 часов).

После проверки выборки на нормальность распределения, обработку и анализ экспериментальных данных осуществляли с помощью параметрических методов. В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Обработка результатов производилась на ПК с использованием стандартных статистических программ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

1. Поведенческие реакции крыс при тонической боли («формалиновый тест»). Как показали результаты исследования, введение раствора формалина вызывало у крыс бурную реакцию лизания пораженной конечности общей продолжительностью $928,57 \pm 59,09$ с за 60 минут наблюдения

Известно, что болевая реакция на подкожное введение раствора формалина состоит из двух фаз [11, 15]. Ранняя фаза длится первые 5-10 минут после инъекции, обусловлена возникновением компонента острой боли «формалинового теста» и связана в основном с прямой активацией тонких немиелиновых С-волокон, большинство из которых передает импульсацию от болевых рецепторов. Вторая фаза начинается через 10-15 минут после инъекции формалина и длится около часа. Она является результатом развития воспалительного процесса в периферических тканях и изменений функций задних рогов серого вещества спинного мозга, где находятся нейроны болевых восходящих путей [16] и, по существу, является тоническим компонентом поведенческой болевой реакции.

В наших исследованиях у животных контрольной группы (Ф) в ответ на инъекцию формалина развивалась типичная двухфазная болевая реакция, первая фаза которой регистрировалась с первых минут тестирования ($120,50 \pm 6,54$ с),

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

постепенно снижаясь к десятой минуте наблюдения до $23,50 \pm 4,40$ с. Общая продолжительность первой фазы болевой реакции составила $144,00 \pm 10,94$ с. После десяти минут тестирования наблюдалось развитие второй тонической фазы болевой реакции, которая характеризовалась постепенным увеличением длительности болевой реакции с максимумом проявления на 20 – 40-ой минутах после инъекции формалина ($121,00 \pm 6,20$ с). Общая продолжительность второй фазы болевой реакции составила $784,57 \pm 48,15$ с. Затухания болевой реакции у животных данной группы не наблюдалось и через 60 минут исследования (рис. 1).

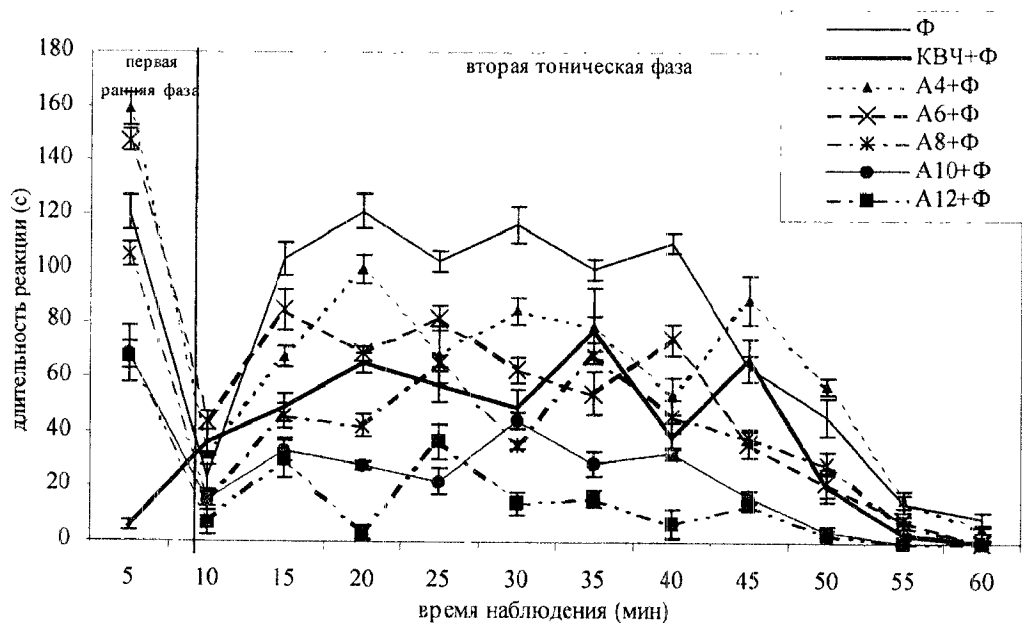


Рис. 1. Динамика продолжительности болевой поведенческой реакции у крыс в формалиновом тесте (Ф), на фоне предварительного воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты (КВЧ+Ф) и введения анальгина в дозах 4 мг/кг (А₄+Ф), 6 мг/кг (А₆+Ф), 8 мг/кг (А₈+Ф), 10 мг/кг (А₁₀+Ф), 12 мг/кг (А₁₂+Ф)).

Длительность двигательной активности составила $223,24 \pm 40,30$ с (продолжительность реакции бега – $136,83 \pm 14,41$ с, груминга – $84,57 \pm 24,67$ с, приема пищи – $1,83 \pm 1,22$ с), пассивного поведения – $2528,43 \pm 82,64$ с (рис. 2). Сопоставление полученные данные с результатами предыдущих исследований [17], показало значительное снижение двигательной активности и увеличение продолжительности пассивного поведения у крыс этой группы по сравнению со значениями этих показателей у животных, которым вместо формалина вводили физраствор. Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что болевой стресс вызывает у животных первой группы общий двигательный дефицит, защитную реакцию «затаивания», являющуюся результатом эмоциональной реакции страха, состояния общего угнетения центральной нервной системы животного [18] или проявления депрессивно-подобного состояния [19, 20].

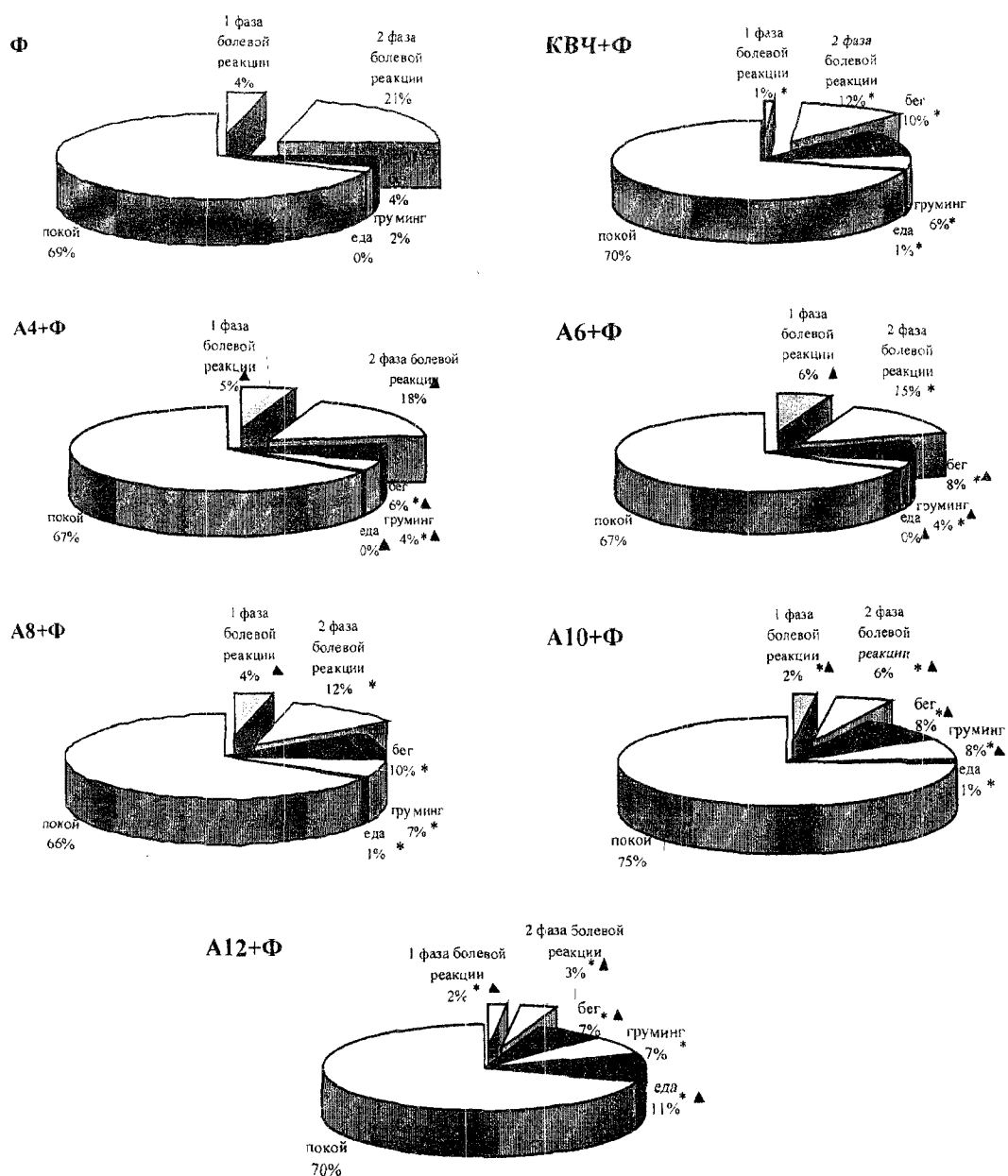


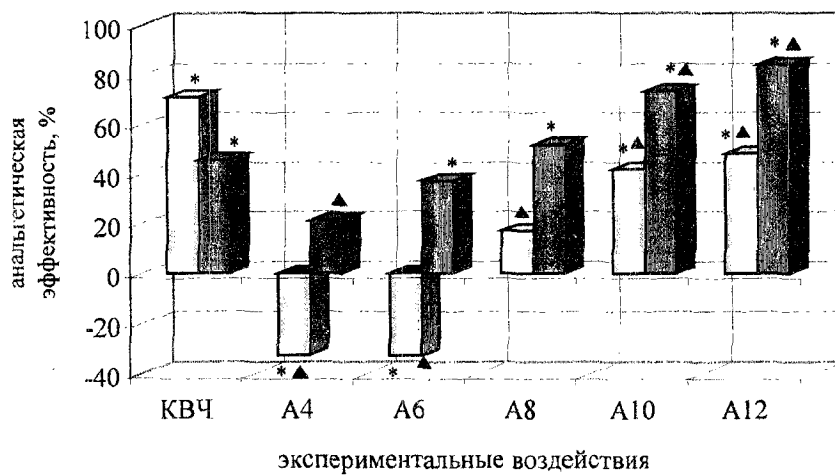
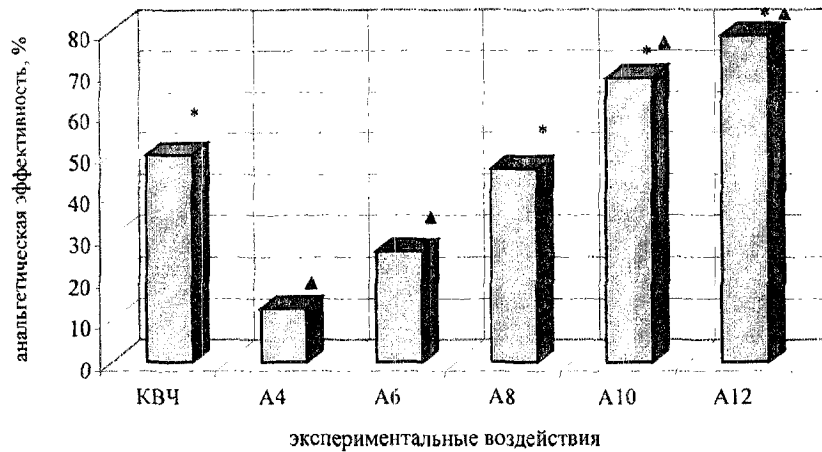
Рис. 2. Соотношение общих продолжительностей болевой (первой острой и второй тонической фаз) и неболевых поведенческих реакций у крыс, вызванной введением формалина (Ф), на фоне предварительного воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты (КВЧ+Ф) и анальгина в дозах 4 мг/кг (A₄+Ф), 6 мг/кг (A₆+Ф), 8 мг/кг (A₈+Ф), 10 мг/кг (A₁₀+Ф) и 12 мг/кг (A₁₂+Ф).

* – достоверность различий относительно значений показателей у животных, подвергнутых изолированному воздействию формалинового теста, ▲ – достоверность различий относительно значений показателей у животных, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию.

2. Влияние ЭМИ КВЧ на изменение поведенческих реакций крыс при экспериментально вызванной тонической боли. Предварительное однократное КВЧ-воздействие достоверно уменьшило общую продолжительность болевой реакции лизания пораженной конечности на 50,40 % ($p < 0,01$) относительно данного показателя у животных, подвергнутых только инъекции формалина (рис. 3 – А). Длительность первой ранней острой фазы «формалинового теста» уменьшилась на 71,18 % ($p < 0,01$), второй тонической фазы – на 46,66 % ($p < 0,01$) относительно значений у крыс контрольной группы (рис. 3 – Б). Причем произошло не только существенное уменьшение продолжительности первой фазы болевого стресса, но и изменение ее динамики. В отличие от животных, подвергнутых изолированному действию формалина, у крыс при предварительном КВЧ-воздействии болевая реакция в первые минуты тестирования практически не регистрировалась ($5,50 \pm 1,71$ с), а ее продолжительность плавно увеличилась к 10-ой минуте наблюдения ($36,00 \pm 4,76$ с), продолжая увеличиваться во второй фазе болевого стресса с максимумом проявления на 20-ой ($65,40 \pm 3,68$ с), 35-ой ($77,60 \pm 5,11$ с) и 45-ой ($66,40 \pm 7,81$ с) минутах наблюдения. Следовательно, при КВЧ-воздействии первая фаза «формалинового теста» практически не развивалась, а продолжительность второй фазы значительно уменьшилась (рис. 1). Об этом свидетельствует и анализ анальгетического действия ЭМИ КВЧ при развитии первой острой и второй тонической фаз «формалинового теста» (рис. 3 – Б). Полное затухание болевой реакции у животных второй группы (КВЧ+Ф) регистрировалось с 55-ой минуты после инъекции формалина.

Анализ продолжительности неболевых поведенческих реакций показал, что длительность двигательной активности у животных, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию, повысилась в 2,76 раза ($p < 0,01$) (увеличились продолжительности реакций бега в 2,73 раза ($p < 0,01$), груминга – в 2,54 раза ($p < 0,01$), приема пищи – в 14,29 раза ($p < 0,001$)) относительно значений у животных первой группы (Ф). Длительность пассивного поведения животных второй группы имела лишь тенденцию к увеличению (на 0,55 % ($p > 0,05$)) относительно значений у крыс первой группы (рис. 2). Следовательно, воздействие ЭМИ КВЧ, обладая антистрессорным действием [7], увеличивает продолжительность двигательной активности животных в «формалиновом тесте», что способствует снижению эмоциональной реакции страха, развитию адаптивного поведения и свидетельствует об антиноцицептивном действии этого фактора.

Таким образом, после однократного 30-минутного воздействия ЭМИ КВЧ зарегистрирован достоверный антиноцицептивный эффект этого физического фактора при экспериментально вызванной тонической боли, отмеченный и в наших предыдущих исследованиях [8, 17]. Однако настоящим исследованием показано, что наблюдалось не только существенное уменьшение продолжительности, но и изменение динамики первого острого компонента, а также значительное уменьшение продолжительности второго тонического компонента болевой реакции в «формалиновом тесте».



□ 1 фаза болевой реакции ■ 2 фаза болевой реакции

Рис. 3. Сравнение анальгетического действия (в %) низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (КВЧ) и анальгина в дозах 4 мг/кг (A₄), 6 мг/кг (A₆), 8 мг/кг (A₈), 10 мг/кг (A₁₀), 12 мг/кг (A₁₂) на общую продолжительность болевой реакции (А) и продолжительности первой острой и второй тонической фаз (Б) болевого стресса у крыс в «формалиновом тесте».

* – достоверность различий относительно значений показателей у животных, подвергнутых изолированному воздействию формалинового теста, ▲ – достоверность различий относительно значений показателей у животных, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию.

3. Влияние анальгина на изменение поведенческих реакций крыс при экспериментально вызванной тонической боли. У животных, которым до «формалинового теста» вводили анальгин происходило уменьшение болевой

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

реакции. Причем антиноцицептивное действие анальгина зависило от дозы, о чем свидетельствует отрицательное корреляционное взаимодействие общей болевой реакции и дозы анальгина, вводимого животным до тестирования (рис. 4). Так, при внутрибрюшинном введении анальгина в дозе 4 мг/кг у крыс третьей группы (А₄+Ф) общая продолжительность болевой реакции имела лишь тенденцию к уменьшению на 14,00 % ($p > 0,05$) относительно значений у животных контрольной группы. При этом раствор анальгина в этой дозе лишь незначительно снижал продолжительность второй тонической фазы «формалинового теста» на 22,38 % ($p > 0,05$), существенно увеличивая длительность первой острой фазы на 32,40 % ($p < 0,05$). Необходимо также отметить, что общая продолжительность болевой реакции у животных этой группы была значительно больше на 73,41 % ($p < 0,01$) соответствующего показателя у крыс, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию. Затухания болевой реакции у крыс третьей группы через 60 минут наблюдения не отмечалось (рис. 1). Продолжительность двигательной активности у животных данной группы повысилась на 64,70 % ($p < 0,01$) (длительность реакции бега увеличилась на 52,98 % ($p < 0,05$), груминга – на 73,42 % ($p < 0,01$), приема пищи – в 6,36 раз ($p < 0,001$)), а длительность пассивного поведения уменьшилась на 8,60 % ($p > 0,05$) относительно соответствующих значений у животных первой контрольной группы (Ф) (рис. 2), что свидетельствует о снижении двигательного дефицита у животных в «формалиновом тесте», а, следовательно, об антиноцицептивном действии анальгина в данной дозе.

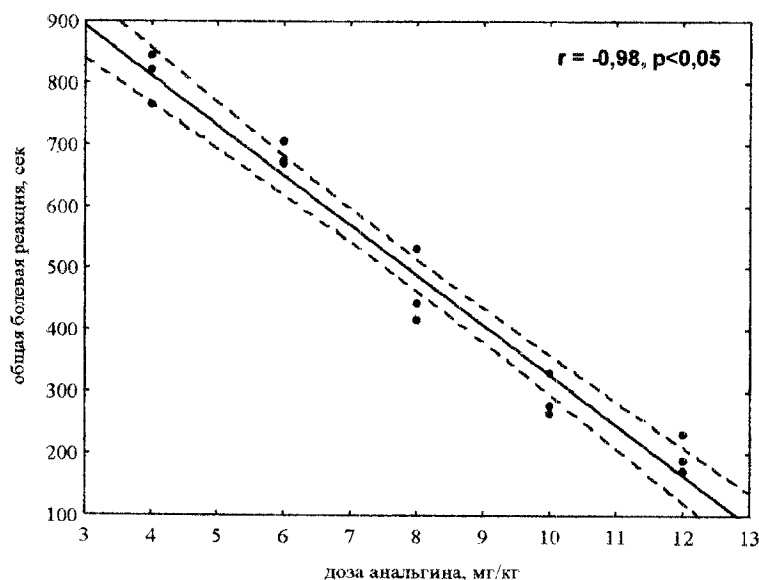


Рис. 4. Корреляционная взаимосвязь общей продолжительности болевой реакции в «формалиновом тесте» и анальгина в разных дозах (4, 6, 8, 10 и 12 мг/кг), вводимого животным до тестирования.

При увеличении дозы анальгина до 6 мг/кг его антиноцицептивное действие незначительно увеличилось, о чем свидетельствует тенденция к уменьшению продолжительности болевой реакции на 27,45 % ($p > 0,05$) относительно данного показателя у крыс, подвергнутых только инъекции формалина. Эта доза препарата также привела к снижению только второй тонической фазы болевой реакции на 38,30 % ($p < 0,05$), увеличивая длительность первой – на 32,64 % ($p < 0,05$) относительно значений этих показателей у животных в первой контрольной группе (Ф). При этом общая продолжительность болевой реакции оставалась существенно выше (на 46,29 % ($p < 0,05$)) продолжительности этой реакции у крыс, подвергнутых КВЧ-воздействию (рис. 1, 3). Продолжительность двигательной активности у животных четвертой группы увеличилась на 70,97 % ($p < 0,01$), а пассивного поведения – на 12,73 % ($p > 0,05$) относительно значений соответствующих показателей у крыс первой контрольной группы (рис. 2).

Таким образом, введение животным раствора анальгина в дозах 4 и 6 мг/кг способствовало уменьшению продолжительности только второго тонического компонента болевой реакции, существенно увеличивая продолжительность острой фазы болевого стресса (рис. 3).

У животных, которым вводили анальгин в дозе 8 мг/кг общая продолжительность болевой реакции была меньше на 47,20 % ($p < 0,01$) значения этого показателя у животных первой группы (Ф). Кроме того длительность болевой реакции у данной группы крыс приближалась к таковой у животных, подвергнутых КВЧ-воздействию (увеличилась на 6,47 % ($p > 0,05$)) (рис. 2). Об этом же свидетельствует и сравнение анальгетического действия изученных факторов, представленных на рис. 3 – А. При этом данная доза анальгина существенно уменьшала продолжительность не только тонической фазы болевой реакции (на 52,67 % ($p < 0,01$)), но и в отличие от меньших доз препарата (4 и 6 мг/кг) появилась тенденция к уменьшению продолжительности ранней острой фазы «формалинового теста» (на 16,90 % ($p > 0,05$)) (рис. 2, 3 – Б). Относительно значений у животных, подвергнутых воздействию ЭМИ КВЧ у крыс пятой группы продолжительность первой фазы болевой реакции увеличилась на 188,35 % ($p < 0,001$), а второй фазы, наоборот, уменьшилась на 22,34 % ($p > 0,05$) (рис. 3). Затухание болевой реакции отмечалось с 55-ой минуты наблюдения, то есть аналогично с крысами второй группы (КВЧ+Ф) (рис. 1). Анализ общей продолжительности неболевых поведенческих реакций у крыс данной группы ($A_8+Ф$) показал увеличение продолжительности двигательной активности на 260,41 % ($p < 0,001$) и уменьшение пассивного поведения на 16,81 % ($p > 0,05$) относительно соответствующих значений у животных, подвергавшихся только инъекции формалина (рис. 2). Следовательно, изменение продолжительности неболевых поведенческих реакций также соответствовало таковой у крыс, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию.

При предварительном введении анальгина в дозе 10 мг/кг у крыс шестой группы общая продолжительность болевой реакции уменьшилась на 68,59 % ($p < 0,01$) относительно значений у животных, подвергнутых действию только «формалинового теста» (рис. 3 – А). Однако при этом происходило достоверное

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

снижение как второй тонической (на 73,45 % ($p < 0,01$)), так и первой острой (на 42,13 % ($p < 0,05$)) фаз болевого стресса относительно значений у животных контрольной группы (Ф) (рис. 3 – Б). При этом зарегистрировано увеличение антиноцицептивного действия анальгина в дозе 10 мг/кг по сравнению с ЭМИ КВЧ на 37,56 % ($p < 0,05$). По сравнению с соответствующими значениями у животных второй группы (КВЧ+Ф) длительность болевой реакции в ранней острой фазе «формалинового теста» оставалась больше на 100,80 % ($p < 0,001$), а во второй тонической фазе, наоборот, меньше на 51,05 % ($p < 0,01$). Затухание болевой реакции отмечалось с 50-ой минуты наблюдения, т.е. на 5 минут раньше, чем у животных группы КВЧ+Ф и А₈ +Ф (рис. 1). Повысилась продолжительность как двигательной активности на 194,97 % ($p < 0,001$), так и пассивного поведения – на 9,49 % ($p > 0,05$) относительно значений у крыс первой группы (Ф) (рис. 2).

У животных седьмой группы, подвергнутых инъекции анальгина в дозе 12 мг/кг общая продолжительность болевой реакции уменьшилась на 78,71 % ($p < 0,01$) (длительность ранней острой фазы «формалинового теста» – на 48,37 % ($p < 0,05$), а второй тонической – на 84,28 % ($p < 0,01$)) относительно значений у крыс в контрольной группе ($p < 0,01$). По сравнению с данными значениями у животных, подвергнутых предварительному действию ЭМИ КВЧ анальгетическое действие уменьшилось на 57,68 % ($p < 0,01$). Однако, длительность ранней острой фазы болевой реакции оставалась больше на 79,11 % ($p < 0,01$), а второй тонической фазы – меньше на 71,02 % ($p < 0,01$) относительно значений у животных, подвергнутых предварительному КВЧ-воздействию. Затухание же болевой реакции отмечалось также с 50-ой минуты наблюдения (рис. 1). Продолжительность двигательной активности повысилась на 301,67 % ($p < 0,001$), а пассивного поведения уменьшилась на 0,90 % ($p > 0,05$) относительно значений у крыс первой группы (Ф) (рис. 2).

Следовательно, уменьшение продолжительности болевой реакции у крыс в «формалиновом тесте» при предварительном введении анальгина зависит от дозы препарата. При этом следует отметить, что предварительное введение анальгина в основном уменьшает продолжительность тонического компонента болевой реакции, тогда как препарат в дозах 4 и 6 мг/кг увеличивает продолжительность первой фазы болевого стресса, а в больших дозах (8, 10 и 12 мг/кг), напротив, уменьшает (рис. 3), однако ее динамика соответствует таковой у крыс, которым до теста анальгин не вводился (рис. 1).

Таким образом, сравнительный анализ общей продолжительности болевой и неболевых поведенческих реакций в «формалиновом тесте» при дополнительном воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ или раствора анальгина в различных дозах показал, что сходным антиноцицептивным эффектом с однократным 30-минутным КВЧ-воздействием обладает внутрибрюшинное введение раствора анальгина в дозе 8 мг/кг. Однако раствор анальгина в большей степени влиял на протекание второй тонической фазы формалинового теста, тогда как предварительное действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ существенно изменяло динамику и снижало продолжительность первой острой фазы, причем даже в большей степени, чем раствор анальгина в дозах 10 мг/кг и 12 мг/кг. Именно в этом и состоит основное отличие обезболивающего действия анальгина и ЭМИ КВЧ.

Литературные данные свидетельствуют о том, что использованный в нашем исследовании анальгетик ненаркотического ряда – анальгин, взаимодействует с нейронами противоболевых систем ствола мозга, активизирует эндогенную опиоидную систему [21], потенцирует действие эндогенных опиоидов [22].

Анальгетическое действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ также, по-видимому, связано с периферической активацией антиноцицептивных механизмов, в частности, с системой эндогенных опиоидных пептидов, поскольку обнаружено, что первичное восприятие ЭМИ КВЧ может осуществляться опиоидными рецепторами [23], а эффективность низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ снижается при введении в организм крыс неспецифического блокатора всех субтипов опиоидных рецепторов налоксона [24].

Следовательно, результаты данного исследования могут быть использованы в ветеринарии и практическом здравоохранении в целях применения низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ в качестве нового немедикаментозного анальгетического средства, преимущество которого по сравнению с анальгином состоит в большей эффективности при меньшей выраженности побочных токсических эффектов, что особенно важно при длительном приеме анальгезирующих средств.

ВЫВОДЫ

1. Предварительное воздействие ЭМИ КВЧ обладает выраженным анальгетическим действием при экспериментально вызванной тонической боли у крыс.

2. Сходным антиноцицептивным эффектом с однократным 30-минутным КВЧ-воздействием обладает внутрибрюшинное введение раствора анальгина в дозе 8 мг/кг, однако раствор анальгина в большей степени влияет на протекание второй тонической фазы «формалинового теста», тогда как предварительное действие низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ существенно изменяет динамику и снижает продолжительность первой острой фазы, причем даже в большей степени, чем раствор анальгина в дозах 10 мг/кг и 12 мг/кг.

Список литературы

1. International Agranulocytosis and Aplastic Anaemi a Study Group // JAMA. – 1986. – № 256. – P. 1749-1757.
2. Авруцкий М.Я., Смольников П.В. Фармакологические методы обезболивания. В кн.: Боль и обезболивание. – М.: Медицина, 1997. – С.193-225.
3. Лебедева Р.Н., Николаева В.В. Фармакотерапия острой боли. – М.: Издательство "Аир Арт", 1998. – 184 с.
4. Видадь Л.Н. Лекарственные препараты в России: Справочник. - М.: АстраФармСервис, 1998. – 1600 с.
5. Бессонов А.Е., Балакирев М.В. Способ миллиметрово-волновой терапии // Вестник новых медицинских технологий. – 1998. – Т. 5, № 2. – С. 105-108.
6. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. – М.: Наука, 2004. – 272 с.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

7. Чуян Е.Н. Нейроімуноендокринні механізми адаптації до дії низько інтенсивного електромагнітного випромінювання надто високої частоти: Автореф. дис... докт. біол. наук: 03.00.13. – Київ. – 2004. – 40 с.
8. Джелдубаева Э.Р., Чуян Е.Н., Московских А.А. Предварительное антистрессорное действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты при экспериментальном болевом стрессе у крыс // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2005. – Т. 18 (57), № 3. – С. 56-65.
9. Чуян Е.Н. Влияние миллиметровых волн нетепловой интенсивности на развитие гипокинетического стресса у крыс с различными индивидуальными особенностями: Автореф. дисс. ... канд-та биол. наук: 03.00.13 / СГУ. – Симферополь, 1992. – 20 с.
10. Сантана Вега Л. Роль индивидуальных особенностей двигательной активности в развитии гипокинетического стресса у крыс: Автореф. дис...канд. биол. наук: 03.00.13 / СГУ. – Симферополь, 1991. – 21 с.
11. Dubuisson D., Dennis S.G.. The formalin test: a quantitative study of the analgesic effects of morphine, meperidine and brainstem stimulation in rats and cats // Pain. –1997. – С 4. –Р. 161-164.
12. Белцкий О.В., Лебедева Н.Н. Современные представления о механизмах воздействия низкоинтенсивных миллиметровых волн на биологические объекты // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2001. – № 3 (24). – С. 5-19.
13. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Ч. 1. – М.: Медицина, 1987. – С. 184-185.
14. Golombek D.A., Escolar E., Burin L.J. et al. Time-dependent melatonin analgesia in mice: inhibition by opiate or benzodiazepine antagonist // Eur. J. Pharmacol. - 1991. -194, № 1. - P. 25-30.
15. Oyama T., Ueda Y., Kuraishi Y., Akaike A., Saton V. Dual effect of serotonin on formalin-induced nociception in the rat spinal cord // Neuroscience Research. – 1996. – V. С 25. – P. 129-135.
16. Shibata M, Ohkubo T, Takahashi H, Inoki R. Modified formalin test: characteristic biphasic pain response // Pain. – 1989. – V. 38, № 3. – P. 347-352.
17. Чуян Е.Н., Джелдубаева Э.Р. Антиноцицептивное действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты при тонической боли у крыс // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2005. – Т. 18 (57), № 2. – С. 211-222.
18. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. – М.: Наука, 1981. – 216 с.
19. Henry J.P., Steffen P.N. Stress, Health and Society Environment.– A. Socioilobiological Approach to Medicine. N.Y.: Stringer, 1977. – 267 p.
20. Pare W.P. Open field, learned helplessness, conditioned defensive burying, and forced-swim tests in WKY rats // Physiol. Behav. – 1994. – V. 55. – P. 433-439.
21. Hernandez N., Vaneqas H. Antinociception induced by PAQ- microinjected dipyrone (metamizol) in rats: involvement of spinal endogenous opioid // Brain Res. – 2001. – Mar. 30. – V. 896 (1-2). – P. 175-178.
22. Taylor J., Mellstrom B., Fernaud I., Naranjo J.R. Metamizol potentiates morphine effects on visceral pain and evoked c-Fos immunoreactivity in spinal cord // Eur J Pharmacol. – 1998. – Jun 12. – V.351 (1). – P. 39-47.
23. Gordienko O., Radzievsky A., Cowan A., Radzievsky A. Jr., Ziskin M.C. Delta 1 and kappa-opioid receptor subtypes involved in the hypoalgesic effect of millimeter wave treatment // Abstract Juenty-Fourth Annual Meeting in Cooperation with the European Bioelectromagnetics Association. – Canada. – 2002. – P. 27.
24. Чуян Е.Н., Махонина М.М. роль опиоидных пептидов в изменении функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов крови крыс при изолированном и комбинированном с гипокинезией воздействии низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2005. – Т. 18 (57), № 2. – С. 169-177.

Поступила в редакцию 01.03.2006 г.