

vasiliou, A. Doukoudakis // Eur. J. Prosthodont. Restor. Dent. – 2010. – N 18 (2). – P. 55–59.

30. Baig M. R. Full-arch metal-resin cement- and screw-retained provisional restoration for immediately loaded implants / M. R. Baig, G. Rajan // J. Oral Implantol. – 2010. – N 36 (3). – P. 219–223.

31. Immediate loading as a vehicle for interdisciplinary training in implant placement and restoration / E. S. Kim, E. J. Park, A. Schrott, P. A. Schnitman // Int. J. Oral Maxillofac. Implants. – 2010. – N 25 (4). – P. 759–762.

32. Amorfini L. Immediate loading of a fixed complete denture on implants placed with a bone supported surgical

computer planned guide: case report / L. Amorfini, S. Storrelli, E. Romeo // J. Oral Implantol. – 2010. – N 6 (21).

33. Amet E. M. Management of unscheduled anterior tooth or prosthesis loss with extraction and immediate implant placement: a clinical report / E. M. Amet // J. Oral Implantol. – 2010. – N 36 (3). – P. 209–217.

34. Pomares C. A retrospective clinical study of edentulous patients rehabilitated according to the 'all on four' or the 'all on six' immediate function concept / C. Pomares // Eur. J. Oral Implantol. – 2009. – N 2 (1). – P. 55–60.

УДК 612.0014.42+577.3

Л. С. Годлевський, д-р мед. наук, проф.,
С. Л. Цевелев

ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НАДВИСОКОЇ ЧАСТОТИ НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИЙ ОСЕРЕДКОВИЙ ЕПІЛЕПТИЧНИЙ СИНДРОМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 612.0014.42+577.3

Л. С. Годлевский, С. Л. Цевелев

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ СВЕРХВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ОЧАГОВЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель исследования — определение особенностей динамики очаговой эпилептической активности в условиях сверхвысокочастотного влияния (СВЧ) электромагнитным излучением (ЭМИ) низкой интенсивности (7,1 мм, 0,1 мВт/см²) на активность эпилептических очагов, созданных аппликацией раствора натриевой соли бензилпенициллина (10,000 МЕ/мл) на фронтальные отделы коры головного мозга в остром эксперименте на крысах при условии миорелаксации и искусственного дыхания. Установлено, что при предварительном содержании крыс (3 ч) в гипогеомагнитных условиях (расчетное снижение индукции геомагнитного поля в 100 раз) влияние СВЧ (15,0 мин) вызывает значительное снижение мощности очагов, вызванных аппликацией эпилептогена, сокращение длительности существования очагов до (115,3±13,4) мин, что было также достоверно меньше в сравнении с эффектами одного лишь содержания животных в гипогеомагнитных условиях — (187,3±16,4) мин или только при воздействии ЭМИ СВЧ на протяжении 15,0 мин — (164,2±12,5) мин (P<0,05).

Ключевые слова: сверхвысокочастотное (миллиметровое) электромагнитное излучение, гипогеомагнитные условия, очаговая эпилептическая активность.

UDC 612.0014.42+577.3

L. S. Godlevsky, S. L. Tsevelev

THE INFLUENCE OF LOW-INTENSITY ELECTROMAGNETIC RADIATION OF SUPER HIGH FREQUENCY UPON EXPERIMENTAL FOCAL EPILEPTIC SYNDROME

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The aim of the work was to define the epileptic activity dynamics under conditions of super high electromagnetic waves frequency (SHEM) radiation (7.1 mm, 0.1 J/cm²) upon focal epileptic activity, which was penicillin-induced (10,000 IU/ml) in frontal zones of brain cortex in myorelaxed and artificially ventilated rats under acute experimental condition. It was established that preliminarily performed hypogeomagnetic period (3.0 hrs) with the inductivity of geomagnetic field reduction not less than 100 times, caused the intensification of antiepileptic effects of SHEM (15.0 min of exposition). It was pronounced in the form of falling down of foci power and significant reduction of the life-span of foci — up to (115.3±13.4) min, which was both significant when compared with the separate effects of hypogeomagnetic influence (187.3±16.4) min and SHEM (15.0 min of exposition) effect ((164.2±12.5) min) (P<0.05).

Key words: super high electromagnetic waves frequency (millimeter bandwidth), hypogeomagnetic conditions, epileptic activity.

Доведено, що вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надвисокої частоти (ЕМВ НВЧ) (довжина хвилі 7,1 мм, щільність потоку потужності 0,1 мВт/см²) забезпечує пригнічення осередкової форми епілептичної активності (ЕпА), викликаної в корі головного мозку кішок [4]. Пізніше були розроблені підходи до лікування пацієнтів, що страждають на епілепсію, за допомогою НВЧ-впливу [6].

В основі протиепілептичної дії може полягати здатність НВЧ підсилювати тонус серотонінергічних, опіюїдних, норадренергічних нейромедіаторних і нейромодуляторних систем [8], а також гістамінергічних центральних механізмів [7], активація яких приводить до пригнічення судомної активності мозку [5]. Вплив НВЧ має виражену протизапальну дію, що проявляється як при локальному [7], так і при системному запальному процесі [3]. Можна припустити, що НВЧ-викликане зниження продукції флогогенних сполук ендogenousного походження також забезпечує пригнічення судомної активності, оскільки цитокіни — фактор некрозу пухлин- α , інтерлейкін-1 β мають виразний проепілептогенний ефект [5].

Суттєво важливим у реалізації ефектів НВЧ є їхня залежність від модуляційного впливу постійного магнітного поля (ПМП), характеристики якого відповідають таким геомагнітного поля Землі [7]. Причому якщо при самостійному застосуванні НВЧ чинив ефекти, які проявлялися пригніченням виразності запального процесу, то на тлі застосування ПМП ефекти НВЧ були протилежними за своїм характером [7]. Ці дані свідчать, що за умов ослаблення ПМП ефект НВЧ повинен проявлятися з більшою виразністю, що раніше не досліджувалося.

Тому **метою** даної роботи було вивчення особливостей ефектів НВЧ на моделі осередкової ЕпА за умов тимчасового утримання тварин у гіпогеомагнітному середовищі.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на 35 щурах-самцях лінії Вістар масою 270–320 г. В умовах ефірного рауш-наркозу тваринам здійснювали трахеостомію, трепанацію черепа, експонували лобно-тім'яні відділи кори головного мозку. Ніхромові електроди для реєстрації електричної активності кріпили до кісток черепа за допомогою зуботехнічної пластмаси типу «Норакрил». Тварин переводили на штучне дихання введенням d-тубокурарину (0,25 мг/кг, в/чер) («Orion», Фінляндія). Спостереження починали через 2,5 год від моменту припинення ефірного наркозу.

Після розтину твердої мозкової оболонки за допомогою аплікації фільтрувального папірця

(2×2 мм), змоченого у свіжоприготовленому розчині натрієвої солі бензилпеніциліну (10,000 МО/мл), на фронтальні відділи кори головного мозку створювали осередки ЕпА. Активність їх реєстрували за допомогою комп'ютерного електроенцефалографа («DX-5000», Харків) монополярно, для чого індиферентний електрод кріпили в носових кістках черепа.

Потужність ЕпА осередків виражали в умовних одиницях, прийнявши за 1 одиницю середню амплітуду в 1,0 мВ при частоті генерування розрядів 1 за хвилину. Для оцінки рівня ЕпА брали епоху генерування розрядів тривалістю 1 хв, тривалість існування осередків визначали від першого до останнього спайка [5]. Показники потужності, розраховані в динаміці ЕпА, приймали за 100 % і порівнювали з такими, що спостерігали у відповідні проміжки часу в усіх групах спостереження.

Вплив НВЧ здійснювали за допомогою апарата «Явь-1» (Фрязино, РФ), а також «Рамедексперт» (Дніпропетровськ) при робочій довжині хвилі 7,1 мм, частоті випромінювання — 42,3 ГГц, щільності потоку потужності — 0,1 мВт/см², частоті модуляції — (10,0±0,1) Гц. Вплив на зону локалізації осередків здійснювали в період з 9.00 до 12.00 год безпосередньо перед початком аплікації епілептогену. Тривалість впливу становила 5,0 і 15,0 хв. Для створення гіпогеомагнітних умов застосовували двошарову пермалоеву камеру (товщина пластин 1,5 мм), між якими розташовували мідні пластини товщиною 1,5 мм [2]. Залишкова намагніченість камери становила 5·10⁻⁸ Тл, що забезпечувало зменшення геомагнітного поля не менш ніж у 100 разів. Щурів утримували в камері протягом 3,0 год до спостереження.

Тварини контрольної групи перебували в аналогічних камерах, стінки яких були виготовлені з пластмаси, надалі джерело НВЧ проектували на зону створення осередків, не вмикаючи генерування ЕМВ.

Експериментальні спостереження здійснені в таких групах:

1. Група контролю — аплікація розчину пеніциліну на кору мозку + в/чер введення 0,5 мл 0,9%-го NaCl (6 щурів).

2. Дві групи тварин із застосуванням НВЧ, яким впливали протягом 5,0 і 15,0 хв (по 6 щурів у групі), з наступним моделюванням осередків ЕпА.

3. Група щурів, яких утримували в гіпогеомагнітних умовах із наступним моделюванням у них осередків ЕпА (6 щурів).

4. Дві групи щурів зі створенням осередків після попереднього утримання тварин у гіпогеомагнітній камері та з наступним впливом НВЧ протягом 5,0 і 15,0 хв (по 7 щурів у групі).

Потужність осередків ЕпА оцінювали із застосуванням методу ANOVA (Analysis of Variance) з наступною обробкою за критерієм Neuman–Keuls. Для оцінки тривалості існування осередків застосовували критерій Вілкоксона — Уїтні. Вірогідність відмінностей визначали при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

1. Ефекти НВЧ

Через 1,5–6,0 хв від моменту нанесення розчину бензилпеніциліну (10,000 МО/мл) у щурів групи контролю в зоні аплікації виникали перші спайкові розряди, амплітуда і частота яких в умовах триваючої аплікації зростали протягом наступних 10–15 хв спостереження, досягаючи величин відповідно 1,2–1,8 мВ і 23–45 розрядів за 1 хв (рис. 1, А). Через 20 хв від моменту нанесення епілептогену потужність осередків становила ($56,4 \pm 8,7$) ум. од. Стійка ЕпА в групі контролю відзначалася протягом наступних 20–45 хв, після чого протягом 60–180 хв відбувалося зниження частоти й амплітуди генерування розрядів (рис. 1, Б–Г). Загальна тривалість існування осередків була ($211,2 \pm 22,3$) хв.

На тлі впливу НВЧ тривалістю 5,0 хв латентний період виникнення перших розрядів становив від 2,0 до 7,5 хв, через 15,0 хв від початку аплікації епілептогену в осередках реєструвалося генерування спайкових потенціалів частотою від 17 до 36 розрядів за 1 хв, амплітудою 0,7–1,3 мВ (рис. 1, Д). Потужність осередків у цей період дорівнювала ($32,1 \pm 5,4$) ум. од., що було вірогідно менше за контроль (введення 0,9%-го розчину NaCl) ($P < 0,05$) (рис. 2). Ще через 60 хв частота розрядів осередків ЕпА становила від 15 до 25 за 1 хв, а їх амплітуда — від 0,5 до 1,0 мВ (рис. 1, Е). Протягом наступних 2 год спостереження реєструвалося подальше зменшення частоти й амплітуди розрядів епілептичних осередків (рис. 1, Ж, З). Вірогідні відмінності показників потужності ЕпА зберігалися до кінця спостереження (див. рис. 2). Загальна тривалість існування осередків — ($182,4 \pm 14,6$) хв, що не відрізнялося від відповідного показника в контрольній групі тварин ($P > 0,05$). Застосування НВЧ-впливу тривалістю 15,0 хв супроводжувалося збільшенням латентного періоду перших розрядів до 3,0–8,0 хв, причому на п'ятій хвилині від початку аплікації епілептогену потужність осередкової ЕпА була меншою на 44,7 % порівняно з контролем ($P < 0,05$) (див. рис. 2). Вірогідні відмінності зберігалися до кінця спостереження, а загальна тривалість існування осередків становила ($164,2 \pm 12,5$) хв, що також не відрізнялася від показника в контролі (в/чер застосування 0,9%-го розчину NaCl) ($P > 0,05$).



Рис. 1. Динаміка активності епілептичних осередків, індукованих аплікацією розчину (10,000 МО/мл) натрієвої солі бензилпеніциліну за умов впливу НВЧ ЕМВ: А — група контролю, 19,5 хв від моменту початку аплікації розчину бензилпеніциліну на кору головного мозку; Б, В, Г — відповідно 60, 120 і 180 хв після А; вплив НВЧ ЕМВ: Д — 17,5 хв від моменту початку аплікації розчину бензилпеніциліну на кору головного мозку; Е, Ж, З — відповідно 60, 120 і 180 хв після Д; відмітка часу (вертикальні штрихи внизу рисунка) — 1 с; калібрувальний сигнал — 500 мкВ

2. Ефекти НВЧ за умов утримання щурів у гіпогеомагнітній камері

Аплікація розчину бензилпеніциліну (10,000 МО/мл) на кору головного мозку щурів, яких утримували в гіпогеомагнітних умовах, супроводжувалася виникненням перших спайкових потенціалів через 3,0–6,5 хв від моменту нанесення епілептогену. Протягом наступних 10–17 хв реєстрували поступове зростання потужності ЕпА, яка через 15 хв від моменту виникнення перших потенціалів була ($45,1 \pm 6,3$) ум. од. Сійка ЕпА відзначалася протягом 25–45 хв, після чого відбувалося зменшення частоти й амплітуди спайкових потенціалів (рис. 3). Загальна тривалість існування осередків ЕпА за цих умов становила ($187,3 \pm 16,4$) хв, що не відрізнялося від аналогічного показника в групі інтактних щурів — ($211,6 \pm 22,3$) хв ($P > 0,05$).

На тлі застосування НВЧ (5,0 хв) латентний період перших розрядів осередків дорівнював 3,5–9,0 хв, а показник потужності епілептогенного збудження, який визначали на п'ятій хвилині від початку спостереження, був меншим на 55,6 % порівняно з контролем, за який приймали групу щурів із НВЧ протягом 5,0 хв за відсутності гіпогеомагнітного впливу ($P < 0,05$) (див. рис. 3). Зазначені вірогідні відмінності відзначалися до кінця спостереження (див. рис. 3). Вірогідне зниження потужності осередків зберігалось протягом наступного спостереження. Тривалість існування осередків становила ($165,1 \pm 14,2$) хв, що не відрізнялося від аналогічного показника в контролі ($P > 0,05$). Під впливом НВЧ, здійснюваного протягом 15 хв, потужність осередків ЕпА через 5,0 хв від моменту початку аплікації епілептогену була меншою від такої у контролі (вплив НВЧ за відсутності гіпогеомагнітного впливу) в 3,7 разу ($P < 0,05$) (див. рис. 3). Вірогідні відмінності порівняно з контролем зберігалися до кінця спостереження (див. рис. 3). Тривалість існування осередків у даних умовах була ($115,3 \pm 13,4$) хв, що також менше, ніж у групі з одним лише НВЧ-впливом ($P < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать, що за умов формування в корі головного мозку щурів осередків ЕпА, які генерують інтеріктальну (спайкову) активність, застосування НВЧ спричинює залежний від тривалості впливу протиепілептичний ефект, що узгоджується з раніше отриманими результатами [4]. Під впливом НВЧ відбувається зменшення частоти, амплітуди спайкових розрядів, а також відзначається тенденція до зниження тривалості існування осередків.

Депривація щурів від дії зовнішнього магнітного поля, що досягається утриманням тварин у гіпогеомагнітних умовах, утруднює наступне формування осередків ЕпА за допомо-

гою аплікації розчину пеніциліну, що свідчить про певний вплив гіпогеомагнітного чинника на діяльність головного мозку. Подальше застосування НВЧ за умови попереднього гіпогеомагнітного впливу спричинює виразний протиепілептичний ефект, що перевищує спостережуваний при самостійному застосуванні НВЧ.

Розвиток протиепілептичної дії НВЧ, вплив якого здійснювали безпосередньо на зону кори мозку, де викликали осередки ЕпА, свідчить про те, що мішенями, які акцептують дію НВЧ, можуть бути морфофункціональні утворення головного мозку, а, враховуючи мінімальну глибину проникнення НВЧ, такими можуть бути дендритні структури нейронів. Діяльність останніх значною мірою детермінована як властивостями мембрани, так і рецепторними системами. Останні, найімовірніше, залучені в роз-

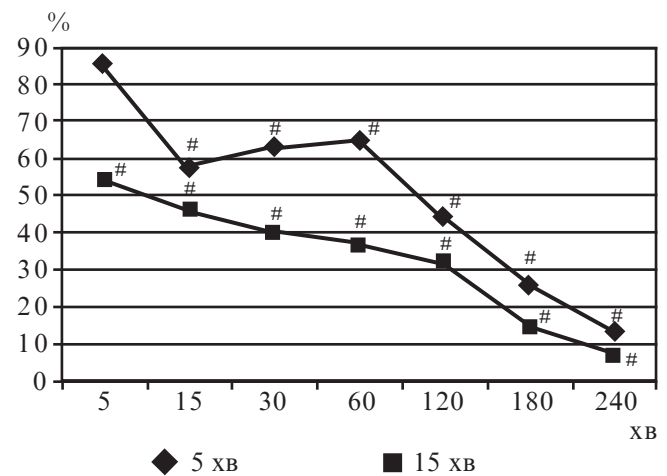


Рис. 2. Ефекти НВЧ на осередки ЕпА, створені аплікацією розчину пеніциліну (10,000 МО/мл) у корі головного мозку щурів. На рис. 2, 3: за віссю абсцис — час від початку аплікації епілептогену на кору мозку, хв; за віссю ординат — потужність осередків в % щодо контролю (внутрішньочеревинне введення 0,5 моль 0,9%-го розчину NaCl), прийнятому за 100 %; # — $P < 0,05$ порівняно з відповідним показником у групі контролю (ANOVA + Newman-Keuls)

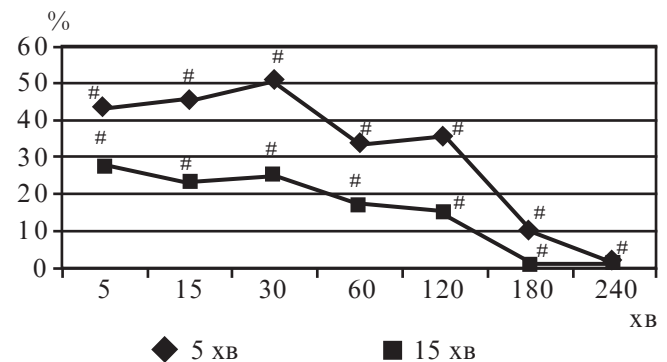


Рис. 3. Ефекти НВЧ на пеніцилін-викликані (10,000 МО/мл) осередки ЕпА у корі головного мозку щурів, яких попередньо утримували в гіпогеомагнітних умовах: контроль (100 %) — група щурів, яким здійснювали вплив НВЧ за відсутності гіпомагнітного впливу

виток ефектів НВЧ, оскільки встановлено, що антиноцицептивна дія НВЧ при експозиції на тім'яно-потиличну зону щурів зумовлена активуванням серотонінергічної системи мозку [8], а також пов'язана з вивільненням гістаміну [7]. Ці дані можуть свідчити на користь істотного значення рецепторів відповідних нейромедіаторів у формуванні центральних ефектів НВЧ, які можуть бути реалізовані, у тому числі за рахунок активації структур антиепілептичної системи мозку [5; 9].

Враховуючи той факт, що для рецепторних систем мозку універсальним є феномен деаферентаційної гіперчутливості [5; 9], депривація геомагнітного поля, що досягається шляхом перебування тварини в камері, яка захищає від проникнення магнітних полів, може зумовлювати подальше підвищення чутливості щурів до дії НВЧ, що й було встановлено в нашому дослідженні. З іншого боку, імовірним поясненням факту підвищення чутливості до дії НВЧ може бути особиста участь певних рецепторно-подібних білкових/молекулярних структур, які відповідають за первинну акцепцію НВЧ, для діяльності яких необхідне відповідне постійне магнітне оточення. Дане припущення узгоджується з встановленою реверсією ефектів НВЧ при здійсненні впливу НВЧ в комбінації з ПМП [7]. Також необхідно підкреслити, що і первинна депривація тварин від дії геомагнітного поля може розглядатися не тільки в контексті фізіологічного феномену «магнітної/рецепторної деаферентації», але й як самостійний фактор фізичного впливу, тобто як «гіпогеомагнітний чинник» [1; 2]. Для подібного впливу, так само як і для вкрай низькочастотних змінних магнітних полів низької індуктивності, характерна висока виразність біологічних ефектів [1].

Висновки

1. Вплив НВЧ виявляє ефект пригнічення осередків ЕпА, індукованих аплікацією розчину натрієвої солі бензилпеніциліну в щурів, виразність якого прямо залежить від тривалості впливу ЕМВ.

2. Утримання щурів у гіпогеомагнітних умовах забезпечує підвищення чутливості структур мозку до протиепілептичної дії НВЧ, що можна розглядати як своєрідну «магнітну деаферентацію» структур, які сприймають дію НВЧ, а також як метод підвищення ефективності впливу НВЧ із лікувальною метою.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Биотронные свойства ослабленного геомагнитного поля* / В. Ю. Куликов, А. Ю. Воронин, К. В. Гайдунь, В. М. Колмаков / под ред. акад. РАМН В. А. Шкурупия. – Новосибирск : ООО «Редакционно-издательский центр», 2005. – 140 с.

2. *Воронин А. Ю.* Регуляция пролиферативной активности стволовой кроветворной клетки геомагнитными полями очень низкой интенсивности / А. Ю. Воронин, В. Ю. Куликов, К. В. Гайдунь // Бюллетень РАМН. – 2001. – № 3. – С. 93–97.

3. *Влияние электромагнитного излучения крайне высоких частот на жирнокислотный состав клеток тимуса мышцей в норме и при системном воспалительном процессе* / Т. П. Кулагина, А. В. Ариповский, А. Б. Галеев, Н. К. Чемерис // Доклады Академии Наук РФ. – 2010. – Т. 435, № 3. – С. 403–406.

4. *Влияние электромагнитного поля низкой интенсивности на генераторы возбуждения в коре головного мозга* / Л. С. Годлевский, В. Н. Низов, В. Н. Запорожан, Т. Б. Реброва // Миллиметровые волны в медицине. – М., 1991. – Вып. 1. – С. 257–264.

5. *Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома* / Л. С. Годлевский, Е. В. Коболев, В. Ф. Мустяца, Г. А. Дроздова. – Одесса, 2010. – 350 с.

6. *Тышкевич Т. Г.* Многоуровневая полисенсорная стимуляция функций мозга лечебными физическими факторами / Т. Г. Тышкевич, Г. Н. Пономаренко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2009. – № 6. – С. 3–11.

7. *Фармакологический анализ противовоспалительного действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот* / А. Б. Галеев, К. В. Лушников, Ю. В. Шумилина, Н. К. Чемерис // Биофизика. – 2006. – Т. 51, вып. 6. – С. 1055–1068.

8. *Чуян Е. Н.* Антиноцицептивное действие низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты / Е. Н. Чуян, Э. Р. Джелдубаева // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2006. – № 4. – С. 331–341.

9. *Functional Relationships between Brain and Cerebellar Cortex during Absence and Clonic Seizures* / V. N. Zaporozhan, L. S. Godlevsky, G. N. Vostrov [et al.] // Functional Neurology, Rehabilitation, and Ergonomics. – 2011. – Vol. 1, Issue 1. – P. 39–52.