

Рисунок. Кінетична крива  $H_2O_2$ -ініційованої ХЛ сироватки крові щурів

**Вплив водного екстракту кори осики і препарату порівняння флакуміну на  $H_2O_2$  індуквану хемілюмінесцентну сироватку крові щурів**

Таблиця

| Водний екстракт кори осики, мкг/мл | Інгібування водного екстракту кори осики, % | Флакумін, мкг/мл | Інгібування флакуміну, % |
|------------------------------------|---|------------------|--------------------------|
| 62,0                               | 40  | 28,0             | 40                       |
| 78,0                               | 50  | 35,0             | 50                       |
| 93,0                               | 60  | 42,0             | 60                       |
| 123,0                              | 80  | 55,0             | 80                       |

оксигеназний шлях арахідонової кислоти, що є одним із механізмів протизапальної дії.

3. Отримані результати свідчать про перспективність подальшого вивчення водного екстракту кори осики для створення нового протизапального препарату.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнян А. В., Дубинина Е. Е., Зыбина Н. Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма: Метод. рекомендации — СПб., 2000. — С. 29-30.  
 2. Свободные радикалы в живых системах. Биофизика (Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР) / Ю. А.

Владимиров, О. А. Аризова, А. И. Деев и др. — М., 1991. — 252 с.

3. Меньшикова Е. Б., Зенков Н. К., Шергин С. М. Биохимия окислительного стресса. Оксиданты и антиоксиданты. — Новосибирск, 1994. — 298 с.

4. Роль фенольных антиоксидантов в повышении устойчивости органических систем к свободнорадикальному окислению / Н. В. Сорокина, А. П. Крысин, Т. Б. Хлебникова и др. — Новосибирск: ГНТБСОРАН, 1997. — 245 с.

5. Хемилюминесцентные методы исследования медленных химических процессов / В. Я. Шляпинтох, О. Н. Карпунин, Л. М. Постников и др. — М.: Наука, 1966. — 300 с.

6. Campes R., Yarrido A., Guerra R., Valenzuela A. // Planta Med. — 2000. — Vol. 55, N 5. — P. 417-419.

7. Rochman I., Mac Nee W. // Free Radic. Biol. Med. — 1996. — N 5. — P. 669-681.

УДК 612.1:636.083.39

Б. О. Лобасюк

## ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРИРОДНОГО ПАРАФАРМАЦЕВТИКА ПОЛІФЕНОЛЬНИХ РЕЧОВИН З РАДІОПРОТЕКТОРНОЮ ДІЄЮ НА ПОКАЗНИКИ ЕЛЕКТРОКОРТИКОГРАМИ ЩУРІВ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Встановлено, що при впливі навіть малих доз іонізуючого випромінювання виникає гостра радіаційна енцефалопатія, яка надалі переходить у

хронічну [1]. Обстеження осіб, які брали участь у ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС, виявило високу частоту вегетативної та психічної патології,

що супроводжується порушеннями біоелектричної активності мозку [2–4].

У значній частини хворих, потерпілих внаслідок аварії на



Чорнобильській АЕС, відзначаються пароксизми спалахів тета- чи альфа-активності, що переважають у скроневих зонах ліворуч. Виявлені зміни автор розглядає як прояв можливого впливу гіпокампа [2].

Показано високу чутливість гіпокампа до впливу іонізуючого випромінювання. При одноразовому рентгенівському опроміненні котів дозою 200 і 400 Р у гіпокампі формувалася високоамплітудна синхронізована активність типу спайків. Ця активність досягала максимальної виразності через кілька годин після опромінення і зникала через 5–7 днів [5].

В основі поліпрофільної патології радіації, що формується при впливі малих доз, лежить порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу [6]. Тому особливої актуальності у післячорнобильській Україні набуває пошук нетоксичних радіопротекторних засобів, орієнтованих на ЦНС.

Природний парафармацевтик поліфенольних речовин (Пфр) червоних сортів винограду (ТУ 21032903-001-95, висновок Міністерства охорони здоров'я України № 22-04-02/1480 від 09.11.95, виробництво НТЦ «ЕОС»), має антистресорні, протисудомні ефекти, а також радіопротекторну та нейрорадіопротекторну дію [7–10]. Діючою основою цього продукту є рослинні поліфеноли, в яких виявлено антиоксидантну дію [6].

Наявність виявлених протисудомних і нейрорадіопротекторних властивостей Пфр передбачає нейрофізіологічний аналіз механізмів його дії. У літературі практично відсутні дані про вплив рослинних фенолів на електрокортикограму (ЕКоГ). Найчастіше цитується робота А. Лабора [11], в якій досліджувався вплив піракатехіну на ЕКоГ кроля в умовах інтактного мозку і препарату ізольованого мозку.

Метою даної роботи є експериментальне дослідження

впливу Пфр на показники ЕКоГ щурів.

### Матеріали та методи дослідження

У роботі використовувалися щури-самці лінії Вістар (7 тварин) масою 230–270 г. Під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, внутрішньочеревинно) імплантували електроди у фронтальні й окципітальні відділи кори головного мозку білатерально. Через 3 доби з моменту оперативного втручання тварин брали в експеримент. Запис ЕКоГ на жорсткий диск міні-ЕОМ здійснювали за допомогою аналого-цифрового перетворювача при частоті дискретизації 256 Гц в умовах вільної поведінки тварин. ЕКоГ реєстрували в таких відведеннях:

1 — фронтальна кора — потилична кора ліворуч;

2 — фронтальна кора — потилична кора праворуч;

3 — фронтальна кора ліворуч — фронтальна кора праворуч;

4 — потилична кора ліворуч — потилична кора праворуч, при постійному часі 0,3–1,0 с протягом 30 хв до (контроль) і після внутрішньочеревинного введення Пфр дозою 20 мг антоціанів на 1 кг маси тіла.

Аналіз файлів ЕКоГ здійснювали після закінчення експериментів за допомогою програми "Analyst 2" відповідно до алгоритму напівперіодного аналізу. Виділяли 5 фізіологічних ритмів: бета-1, бета-2, альфа, тета і дельта. За кожним з діапазонів визначали такі параметри: 1) амплітуда в мікрвольтах, 2) частота в герцах, 3) індекс — час у відсотках виразності хвиль бета-1-, бета-2-, альфа-, тета- і дельта-діапазонах.

Аналіз ЕКоГ-файлів проводився з інтервалом у 30 с. Тридцятисекундні інтервали аналізу опрацьовували статистично (група дослідів) з інтервалом у 5 хв. Обчислювали величини показників ЕКоГ за

5, 10, 15, 20, 25 і 30 хв спостереження — середні величини, стандартне (середнє квадратичне) відхилення, похибку середньої величини.

Таким чином, динамічні ряди показників ЕКоГ склалися з величин, визначених на 5, 10, 15, 20, 25 і 30-й хвилині до і після застосування препарату. Статистична вірогідність при аналізі змін показників ЕКоГ після застосування Пфр визначалася стосовно середніх показників, визначених за весь 30-хвилинний період спостереження до його введення.

Коефіцієнти функціональної міжпівкульової асиметрії (ФМПА) за частотою і амплітудою визначали за формулою

$$U_{ac} = (L - P) / (L + P) \cdot 100,$$

де L — показник лівої півкулі; P — показник правої півкулі.

Таким чином, позитивні величини означали перевагу лівої півкулі, негативні — правої.

Похибку коефіцієнтів ФМПА обчислювали за формулою

$$m_{yac} = U_{ac} \cdot ((m_l / M_l)^2 + (m_p / M_p)^2)^{1/2},$$

де  $m_{yac}$  — похибка коефіцієнта ФМПА;  $U_{ac}$  — коефіцієнт міжкульової асиметрії;  $m_l$  — похибка показника лівої півкулі;  $M_l$  — показник лівої півкулі;  $m_p$  — похибка показника правої півкулі;  $M_p$  — показник правої півкулі.

Під час цифрового аналізу коефіцієнтів міжпівкульової асиметрії вивчали середні величини за період спостереження протягом 30-хвилинного періоду до і після введення препарату. Статистичну вірогідність визначали за допомогою критерію Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Фізіологічна дія Пфр на показники ЕКоГ полягала у зменшенні амплітуд бета-1, альфа-, тета- і дельта-ритму як лівої,



так і правої півкулі (табл. 1, рисунок), що зберігалися протягом тридцятихвилинного періоду спостереження. Зміни амплітуди бета-2-ритму виникали тільки через 25 хв після внутрішньочеревинного введення Пфр. При цьому амплітуда бета-2-ритму лівої півкулі зменшилася, а правої — збільшилася. На 10-й хвилині спостереження в лівій півкулі статистично значущим було зменшення тільки амплітуди альфа-ритму.

Зміни частоти генерації ритмів ЕКоГ, її зменшення відзначалися тільки в першій 5-хвилинний період після застосування Пфр і на 25-й та 30-й хвилині спостереження.

За 30-хвилинний період спостереження після введення Пфр найчастіше визначалося зменшення індексу тривалості альфа-ритму. Тільки у перші 5 хв спостереження зменшення індексів тривалості альфа-ритму визначалося в обох півкулях, в інші періоди спостереження — поперемінно то в лівій, то в правій півкулі. Індекс тривалості бета-1-ритму

після застосування Пфр відзначався збільшенням на 10-й хвилині спостереження у лівій півкулі, на 25-й і 30-й хвилині — у правій.

До введення Пфр (табл. 2) показники ФМПА амплітуди бета-1, альфа-, тета- і дельта-ритмів ЕКоГ у середньому за 30-хвилинний період спостереження були представлені негативними величинами в межах від  $-(0,25 \pm 0,55)$  до  $-(3,39 \pm 0,65)$  %, а бета-2-ритму — позитивними  $(6,23 \pm 1,11)$  %. Після введення Пфр, також за 30-хвилинний період спостереження, статистично значущими були зміни показників ФМПА амплітуд альфа-, тета- і дельта-ритмів ЕКоГ, представлені позитивними величинами:  $(1,03 \pm 1,06)$  і  $(2,99 \pm 1,89)$  % відповідно. Таким чином, відбулася інверсія цих показників з правої півкулі в ліву, а негативність показника ФМПА амплітуди альфа-ритму зменшилася з  $-(3,39 \pm 0,65)$  до  $-(0,53 \pm 1,05)$  %. Зміни ФМПА амплітуд бета-2- і бета-1-ритмів виявилися статистично незначущими.

Показники ФМПА частот ритмів ЕКоГ до введення Пфр були негативними в межах від  $-(0,11 \pm 0,10)$  до  $-(0,98 \pm 0,47)$  %. Після застосування Пфр ці показники також були негативними в межах від  $-(0,10 \pm 0,35)$  до  $-(1,47 \pm 0,58)$  %. Зміни показників ФМПА частот ритмів ЕКоГ після застосування Пфр виявилися статистично незначущими.

До введення Пфр показники ФМПА індексів тривалості бета-1-, альфа- і дельта-ритмів були негативними величинами, а бета-2- і тета-ритмів — позитивними. Після введення Пфр показники ФМПА індексів тривалості бета-1, альфа-, тета- і дельта-ритмів ЕКоГ були негативними, а бета-2-ритми — позитивними. Однак статистично значущих змін після введення Пфр зазнав тільки показник ФМПА індексу тривалості тета-ритму: він зменшився від  $(0,06 \pm 0,60)$  до  $-(2,53 \pm 0,73)$  %.

Як відомо, поліфенольні речовини мають антиоксидантну дію [6]. Розвиток антиоксидантної дії супроводжується

Таблиця 1

**Статистично значущі коефіцієнти співвідношень показників ЕКоГ лівої і правої півкулі після внутрішньочеревинного введення Пфр**

| Показники ЕКоГ |   | Періоди спостереження, хв |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|----------------|---|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                |   | 5                         |       | 10    |       | 15    |       | 20    |       | 25    |       | 30    |       |
|                |   | Л                         | П     | Л     | П     | Л     | П     | Л     | П     | Л     | П     | Л     | П     |
| Бета-2         | А |                           |       |       |       |       |       |       |       | -1,10 | 1,06  | -1,11 | 1,09  |
|                | Ч | -1,02                     | -1,01 |       |       |       |       |       |       | -1,03 |       | -1,03 |       |
|                | І |                           |       |       |       | -1,11 |       |       |       |       |       |       |       |
| Бета-1         | А | -1,1                      | -1,15 |       | -1,16 | -1,13 | -1,20 | -1,17 | -1,22 | -1,19 | -1,10 | -1,10 | -1,12 |
|                | Ч |                           |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|                | І |                           |       | 1,14  |       |       |       |       |       |       | 1,07  |       | 1,01  |
| Альфа          | А | -1,18                     | -1,24 |       | -1,20 | -1,17 | -1,28 | -1,20 | -1,21 | -1,24 | -1,19 |       | -1,10 |
|                | Ч | -1,05                     |       |       |       |       |       |       |       | -1,05 |       | -1,05 |       |
|                | І | -1,18                     | -1,12 |       | -1,12 | -1,14 | -1,13 | -1,13 | -1,11 | -1,11 |       | -1,17 |       |
| Тета           | А | -1,18                     | -1,22 | -1,13 | -1,29 | -1,17 | -1,32 | -1,21 | -1,34 | -1,24 | -1,24 | -1,15 | -1,16 |
|                | Ч | -1,05                     |       |       |       |       |       |       |       | -1,06 |       | -1,04 |       |
|                | І |                           |       |       |       |       | 1,07  |       |       | -1,07 |       |       |       |
| Дельта         | А | -1,19                     | -1,31 |       | -1,43 | -1,22 | -1,45 | -1,25 | -1,48 | -1,30 | -1,29 | -1,23 | -1,24 |
|                | Ч | -1,05                     |       |       |       |       |       |       |       | -1,05 |       |       |       |
|                | І |                           |       |       |       |       |       |       |       | -1,08 |       |       |       |

Примітка. А — амплітуда, мкВ; Ч — частота, Гц; І — індекс — час у відсотках виразності хвиль; Л — ліва півкуля; П — права півкуля.



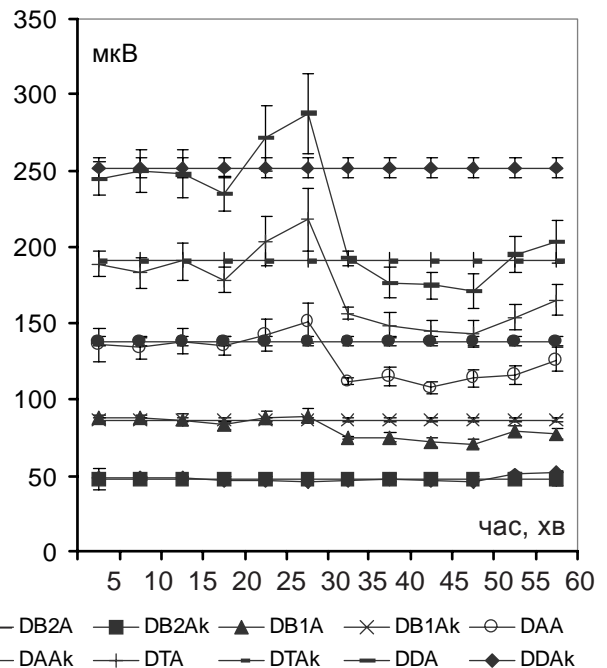
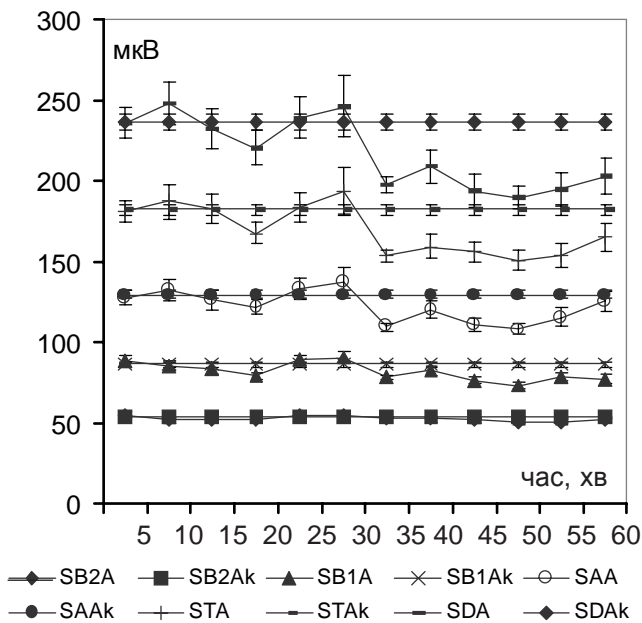


Рисунок. Динаміка амплітуд ритмів ЕКОГ лівої та правої півкуль до (5–30) хв) й після (35–60 хв) введення ПФр: В2А — амплітуда бета-2-ритму; В1А — амплітуда бета-1-ритму; АА — амплітуда альфа-ритму; ТА — амплітуда тета-ритму; ДА — амплітуда дельта-ритму; S — ліва півкуля; D — права півкуля; k — базова величина порівняння (середній показник за 30-хвилинний період до введення препарату)

Таблиця 2

Показники міжпівкульової асиметрії ритмів ЕКОГ до і після введення ПФр

| Показники ритмів ЕКОГ | Періоди спостереження | Періоди спостереження |                    |
|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|
|                       |                       | До введення ПФр       | Після введення ПФр |
| Бета-2                | A                     | 6,23±1,11             | 3,67±1,67          |
|                       | Ч                     | -0,11±0,10            | -0,1±0,35          |
|                       | І                     | 15,79±0,84            | 17,17±1,78         |
| Бета-1                | A                     | -0,25±0,55            | 2,06±1,22          |
|                       | Ч                     | -0,75±0,17            | -0,85±0,32         |
|                       | І                     | -1,49±0,93            | -0,59±1,24         |
| Альфа                 | A                     | -3,39±0,65            | -0,53±1,05*        |
|                       | Ч                     | -0,21±0,18            | -1,26±0,54         |
|                       | І                     | -1,44±0,58            | -1,13±1,28         |
| Тета                  | A                     | -2,82±1,03            | 1,03±1,06*         |
|                       | Ч                     | -0,67±0,15            | -1,47±0,58         |
|                       | І                     | 0,06±0,60             | -2,53±0,73*        |
| Дельта                | A                     | -3,76±1,11            | 2,99±1,89*         |
|                       | Ч                     | -0,98±0,47            | -2,10±0,55         |
|                       | І                     | -1,13±0,84            | -0,43±1,56         |

Примітка. \* — P<0,05.

активацією структур антиепілептичної системи [12], які водночас спричинюють десинхронізацію ЕКОГ [13]. Можна припустити, що зменшення після застосування ПФр амплітуд ритмів ЕКОГ бета-1, альфа-, тета- та дельта-ритму обох півкуль забезпечується шляхом переважно впливу на структури антиепілептичної системи і, таким чином, є опосередкованим ефектом.

Доведено, що концентрація різних біохімічних агентів у лівій та правій півкулі тварин і біологічне значення такої асиметрії є не однаковими [14; 15]. Виявлений факт зміни латералізації амплітуд ритмів ЕКОГ після застосування ПФр може свідчити про фармакологічну асиметрію дії препаратів поліфенольної природи.

### Висновки

1. Встановлено, що під впливом внутрішньочеревинного введення ПФр амплітуди ритмів ЕКОГ бета-1-, альфа-, тета- і дельта-ритму обох півкуль зменшуються.

2. Виявлено, що після введення ПФр спостерігаються

зменшення правобічної латералізації та інверсія до лівої півкулі амплітуд ритмів ЕКОГ. Істотних змін показників ФМПА за частотою та індексами тривалості ритмів ЕКОГ після застосування ПФр не виявлено.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Динамическая оценка реакции мозга человека на воздействие радиации (последствия аварии на Чернобыльской АЭС) / Л. А. Жаворонкова, Н. Б. Холодова, Н. В. Гогиладзе, Ю. М. Коптелов // Журн. высшей нервной деятельности. — 1998. — Т. 48, № 4. — С. 731-735.



2. *Логановский К. Н.* Психопатологические особенности синдрома вегетативной дисфункции у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в малых дозах // *Врачеб. дело.* — 1991. — № 6. — С. 68-72.

3. *Нягу А. И.* Психоневрологические и психологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС // *Вестн. АМН СССР.* — 1991. — № 11. — С. 31-32.

4. *Нягу А. И., Нощенко А. Г., Логановский К. Н.* Отдаленные последствия психогенного и радиационного факторов аварии на Чернобыльской АЭС на функциональное состояние головного мозга человека // *Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 1992. — № 4. — С. 72-77.

5. *Ливанов М. Н.* Некоторые проблемы действия ионизирующей радиации на нервную систему. — М.: Медицина, 1962. — 196 с.

6. *Барабой В. А., Сутковский Д. А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. — К.: Наук. думка, 1997. — 420 с.

7. *Годзиева И. Н., Кравченко Л. С.* Сравнительная оценка эффективности применения мембранопротекторов при первичной артериальной гипертензии в эксперименте // *Фундаментальные и клинические аспекты современной реабилитации: Тез. докл. респ. науч.-практ. конф.* — Полтава, 1995. — С. 194.

8. *Лобасюк Б. А.* Экспериментальное исследование влияния пищевой добавки «Вин-Вита» на показатели крови крыс, подвергшихся лучевому воздействию // *Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия.* — 2001. — № 4 (28). — С. 32-34.

9. *Протисудорожні властивості препаратів поліфенольної природи, вилучених із вижимок винограду Vitis vinifera L. / Б. О. Лобасюк, Л. А. Венгер, Н. О. Алексєнко та ін. // Фізіол. журнал.* — 1998. — Т. 44, № 3. — С. 339.

10. *Лобасюк Б. А., Алексеенко Н. А., Колкер И. А.* Нейрофизиологический анализ влияния раствора пищевой добавки полифенольных веществ в минеральной воде «Курьяльник» // *Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия.* — 1996. — № 2. — С. 50-54.

11. *Лабори А.* Регуляция обменных процессов. — М.: Медицина, 1970. — С. 418.

12. *TNF- $\alpha$  in cerebral cortex and cerebellum is affected by amygdalar kindling but not by stimulation of cerebellum / L. S. Godlewsky, A. A. Shandra, A. A. Oleinik et al. // Pol. J. Pharmacol.* — 2002. — N 54. — P. 655-660.

13. *Крыжановский Г. Н., Тупеев И. Р., Никушкин Е. В.* Антиоксидантная активность при эпилептогенезе // *Фундаментальные достижения нейробиологии — медицине.* — М., 1987. — С. 147-148.

14. *Насибуллин Б. А., Бровина Н. Н.* К вопросу о метаболической асимметрии полушарий мозга при недостаточности мозгового кровообращения в эксперименте // *Взаимодействие полушарий мозга.* — Тбилиси: Мацниереба, 1982. — С. 51-52.

15. *Пошивалов В. П., Филиппова Е. Б.* Влияние фенамина и галоперидола на выраженность межполушарной асимметрии // *Там же.* — С. 58-59.

УДК 616-092.4:661.734.17:549/.462/.94-599.323

О. А. Макаренко, А. П. Левицький, І. В. Ходаков,  
Ю. В. Зеленина, О. В. Деньга, В. Н. Горохівський

## ВПЛИВ ЦИТРАТУ КАЛЬЦІЮ НА ПЕРЕБІГ ГОСТРОЇ ФТОРИСТОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ЩУРІВ

Інститут стоматології АМН України, Одеса

В Україні є окремі регіони із вмістом фтору у питній воді, що перевищує гранично допустимі норми.

Надлишок фтору, що надходить до організму людини з їжею і водою, впливає на кісткову систему, спричинюючи остеросклеротичні зміни, а також на весь організм у цілому, тому що фтор — плазматична отрута.

На фоні фтористої інтоксикації надлишок кальцію може відігравати подвійну роль. По-перше, іони кальцію можуть зв'язувати іони фтору шляхом утворення в шлунково-кишковому тракті важкорозчинної солі фтористого кальцію, запобігаючи, таким чином, усмоктуванню і надходженню у

кров'яне русло іонів фтору. По-друге, кальцій може конкурувати з фтором у процесі нормального утворення апатитів: кальцій утворює гідроксіапатит, а фтор — фторапатит. Останній, незважаючи на більш високу стійкість до механічних впливів, сприяє розвитку остеросклеротичних утворень.

У цій роботі автори вивчили розроблену ними харчову добавку кальцит (цитрат кальцію), що дозволена до застосування МОЗ України (висновок № 5.10/9191 від 13.03.02).

Мета роботи — вивчити в експерименті вплив харчової добавки кальцит на токсичні реакції та стан кісткової тканини щурів на фоні фтористої інтоксикації.

### Матеріали та методи дослідження

Експеримент провели на самках білих щурів віком 1 міс. Тварин розділили на три групи по 9 щурів: 1-ша група — інтактні тварини (контроль); до 2-ї групи увійшли щури, яким вводили з питною водою щодня фторид натрію; 3-тя група одержувала фторид натрію і кальцит. Усі тварини харчувалися за стандартним раціоном. Фторид натрію додавали в напувалки в концентрації, що забезпечує надходження іона фтору в організм щурів дозою 10 мг на кілограм маси тіла на добу, для чого періодично зважували тварин і стежили за інтенсивністю спожив-

