МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Цевелев Семен Леонідович

УДК 616.37-002-036.11

МЕХАНІЗМИ КОНТРОЛЮ ПАТОЛОГІЧНО ПІДВИЩЕНОЇ ЗБУДЛИВОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В УМОВАХ ВПЛИВУ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ВКРАЙ ВИСОКОЇ ЧАСТОТИ

(експериментальне дослідження)

14.03.04 – патологічна фізіологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Одеса – 2013

Дисертацією є рукопис.
Роботу виконано в Одеському національному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
ГОДЛЕВСЬКИЙ Леонід Семенович,
Одеський національний медичний університет
МОЗ України, м. Одеса, завідувач кафедри
біофізики, інформатики та медичної апаратури

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
ДЕГТЯРЕНКО Тетяна Володимирівна,
Південноукраїнський національний педагогічний університет
імені К. Д. Ушинського МОН України, м. Одеса, завідувач
кафедри спеціальної педагогіки і психології

доктор медичних наук, професор
НАСІБУЛЛІН Борис Абдуллайович,
Український науково-дослідний інститут медичної
реабілітації та курортології МОЗ України, м. Одеса,
головний науковий співробітник відділу фундаментальних
досліджень

Захист дисертації відбудеться «17» травня 2013 року о 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.01 при Одеському національному медичному університеті МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 2).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Одеського національного медичного університету МОЗ України (65082, м. Одеса, пров. Валіховський, 3).

Автореферат розісланий «16» квітня 2013 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 41.600.01,
д.мед.н., професор В.В.Годован

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сьогодні електромагнітне випромінювання вкрай високочастотного (гігагерцового) діапазону низької (нетеплової) інтенсивності застосовуються з метою корекції різних патологічних станів в клінічній практиці і за умов експерименту, які включають також нейропатологічні синдроми [Киричук В. Ф. и соавт., 2011; Тышкевич Т. Г., Пономаренко Г. Н., 2009; Чуян Е. Н. и соавт., 2004, 2011; Pikov V. et al., 2010; Strauch B. et al., 2009; Zaporozhan V. N. et al., 2012].

Встановлено посилення регенеративних характеристик нервової тканини, послаблення перекисного окиснення ліпідів та збільшення антиоксидантних резервів тканин, зменшення збудливості нервової тканини за умов впливу електромагнітного випромінювання (ЕМВ) міліметрового діапазону [Иванишкина Е. В. и соавт., 2010; Иванишкина Е. В., Подопригорова В. Г., 2010]. Встановлено, що вплив на поверхневі тканини експериментальних тварин електромагнітного випромінювання вкрай високої частоти (ЕМВ ВВЧ) супроводжується виразним антиноцицептивним ефектом при больових синдромах різної етіології (тонічного, вісцерального, гострого термічного й електростимуляційного болю) [Чуян Е. Н., Джелдубаева Є. Р., 2006]. В механізмах аналгетичної дії ЕМВ ВВЧ випромінювання значна роль належить опіоїдним пептидам, серотоніну, мелатоніну, дофамін- і норадренергічним системам організму [Гапеев А. Б. и соавт., 2006]. Відповідні нейромодуляторні та нейромедіаторні системи залучаються до виникнення аналгетичного ефекту ЕМВ ВВЧ залежно від патогенетичних механізмів больового синдрому, його виразності та фази розвитку. Широкий спектр ендогенних механізмів, які активує ЕМВ ВВЧ, свідчить про системний рівень реалізації ефектів, можливість його використання при багатьох формах порушень діяльності нервової тканини.

Уперше в дослідженні Запорожана В. М. і співавт. (1991) на моделі осередкової форми епілепсії було встановлено протиепілептичну дію ЕМВ ВВЧ (7,1 мм). Даний результат був підтверджений у роботах інших авторів, що знайшло розвиток у вигляді методів лікування епілепсії [Авакян Г. Н. и соавт., 2005, 2007; Пашнин А. Г., 2007]. Однак патогенетичні особливості епілептичного синдрому в умовах впливу ЕМВ ВВЧ не були досліджені до останнього часу.

Недослідженими залишаються питання особливостей впливу ЕМВ ВВЧ на тлі впливу гіпогеомагнітним чинником, який викликає системні зміни [Куликов В. Ю. и соавт., 2005; Бланк М. А. и соавт., 2006; Козяева Е. А., Куликов В. Ю., 2008; Martino C. F. et al., 2010]. Маловивчені такі аспекти, як участь нейромедіаторних систем у розвитку ефектів ЕМВ ВВЧ, зміна реактивності структур мозку відносно фармпрепаратів, що модулюють функціональний стан відповідних нейромедіаторних систем мозку.

Таким чином, є актуальним вивчення механізмів контролю патологічно підвищеної збудливості головного мозку в умовах впливу електромагнітного випромінювання вкрай високої частоти.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи Одеського національного

медичного університету (ОНМедУ), затвердженої МОЗ України, яка виконується кафедрою біофизики, інформатики та медичної апаратури за темою «Епігенетичний вплив фізичних факторів на головний мозок та імунологічну реактивність» (№ держреєстрації 0112U004061). Дисертант є співвиконавцем зазначеної теми.

Мета і задачі дослідження. Метою роботи є встановлення механізмів контролю патологічно підвищеної збудливості головного мозку в умовах впливу електромагнітного випромінювання вкрай високої частоти низької інтенсивності.

Відповідно до мети дослідження вирішувались наступні *задачі*:

1. Дослідити динаміку осередкової епілептичної активності в корі головного мозку щурів за умов впливу ЕМВ ВВЧ різної тривалості.

2. Дослідити характеристики генералізованої епілептичної активності, індукованої застосуванням каїнової кислоти та натрієвої солі бензилпеніциліну за умов застосування ЕМВ ВВЧ.

3. Вивчити вплив ЕМВ ВВЧ на активність осередкової епілептичної активності, викликаної в гіпокампі, та роль опіатної системи в їх реалізації.

4. Дослідити динаміку осередкової епілептичної активності за умов попереднього впливу гіпогеомагнітним чинником.

5. Вивчити ефекти сумісного застосування діазепаму та ЕМВ ВВЧ на гострих генералізованих та осередкових формах епілептогенезу.

6. Дослідити електроенцефалографічні показники за умов впливу ЕМВ ВВЧ.

7. На моделі кіндлінгу дослідити судомні та поведінкові прояви при здійсненні впливу ЕМВ ВВЧ.

Об'єкт дослідження – патофізіологічні механізми судом та поведінкових порушень.

Предмет дослідження – механізми контролю патологічно підвищеної збудливості головного мозку в умовах впливу електромагнітного випромінювання низької інтенсивності вкрай високої частоти.

Методи досліджень – патофізіологічні, нейрофізіологічні, біофізичні, статистичні.

Новизна одержаних результатів. Вперше встановлено режими та умови відтворення протиепілептичного впливу ЕМВ ВВЧ за умов формування гострого осередкового, генералізованого епілептичного синдрому, а також хронічного генералізованого синдрому – коразолового кіндлінгу у щурів. Показано, що вплив ЕМВ ВВЧ безпосередньо на осередки слабкої потужності викликає гальмівний протиепілептичний ефект, в той час як за умов потужної осередкової активності спостерігається активація епілептогенезу та виникнення іктальної епілептичної активності.

Вперше встановлено, що попередній вплив гіпогеомагнітним чинником сприяє посиленню виразності протиепілептичних ефектів ЕМВ ВВЧ на моделі осередкового епілептогенезу. Встановлено протиепілептичну ефективність ЕМВ ВВЧ відносно до каїнат- та бензилпеніцилін-провокованих генералізованих судом.

Вперше визначено посилення протиепілептичної дії діазепаму попереднім впливом ЕМВ ВВЧ відносно до генералізованих судом, провокованих каїновою кислотою та бензилпеніциліном натрію, а також осередкової форми епілептичної активності, яку індуковано пеніциліном в корі головного мозку. Встановлено зниження судомної готовності структур вентрального гіпокампу та налоксон-залежний шлях реалізації проти епілептичного впливу ЕМВ ВВЧ на осередковій формі епілептогенезу.

Вперше показано зменшення спектральної потужності коливань альфа- та дельта-діапазонів як в утвореннях нео-, так і архікортексу, зменшення потужності коливань бета- та гама-діапазонів в утвореннях фронтальних відділів кори під впливом ЕМВ ВВЧ у щурів в стані пасивного неспання. На моделі коразолового кіндлінгу вперше показано відновлення показників рухової активності щурів, циклу неспання-спання під впливом ЕМВ ВВЧ. Отримало розвиток положення щодо участі опіатергічних механізмів розвитку протибольових впливів ЕМВ ВВЧ в постсудомному періоді у кіндлінгових щурів.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати є патогенетичним обґрунтуванням доцільності використання впливу електромагнітним випромінюванням вкрай високої (гігагерцової) частоти з метою припинення епілептичних проявів.

Перспективними для практичного використання є результати сумісного застосування гіпогеомагнітного чинника та ЕМВ ВВЧ, а також діазепаму та ЕМВ ВВЧ в клінічній практиці з метою припинення проявів епілепсії.

Також перспективною є можливість використання ЕМВ ВВЧ з метою припинення проявів нейропатологічних синдромів, в основі виникнення та розвитку яких знаходиться гіперактивність нейрональних утворень мозку.

Результати роботи впроваджено в роботу кафедри патологічної фізіології Кримського державного медичного університету ім. С.І.Георгієвського МОЗ України, навчально-наукового інституту моделювання та аналізу патологічних процесів Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України, кафедри біофізики, інформатики та медичної апаратури ОНМедУ МОЗ України.

Особистий внесок дисертанта. Автором був здійснений патентно– інформаційний пошук, здійснено планування роботи, визначено мету і завдання дослідження, методичні підходи, опрацьована експериментальна модель та проведені експериментальні дослідження. Здійснено статистичну обробку результатів дослідження, оформлені таблиці та графіки, здійснено аналіз та узагальнення результатів, сформульовані висновки роботи, опубліковано й апробовано основні положення, написано та оформлено дисертаційну роботу.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення дисертації доповідались на V Конгресі Українського товариства нейронаук (Київ, 2011), на міжнародній дистанційній науково-практичній конференції «Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині» (Одеса, 2011), наукових конференціях «Актуальні питання професійної патології» (Одеса, 2011) та «Читання ім. В.В.Підвисоцького (Одеса, 2011); VII–у

Міжнародному симпозіумі «Актуальные проблемы биофизической медицины», (Київ, 2012).

Публікації. За матеріалами дисертації надруковано 10 наукових праць: 5 статей в профільних наукових журналах (з них 2 одноосібні), 5 тез доповідей.

Обсяг і структура дисертації. Зміст роботи викладений на 165 сторінках комп'ютерного тексту. Дисертація включає вступ, огляд літератури, розділ «Матеріали і методи дослідження», два розділи власних досліджень, аналіз та узагальнення результатів досліджень, висновки та список використаної літератури. Текст ілюстрований 26 рисунками та 14 таблицями. Бібліографія включає 126 джерел, надрукованих кирилицею, та 67 англомовних джерел.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи досліджень. Експерименти виконані на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-240 г, котрі знаходились за стандартних умов утримання віварію ОНМедУ. Досліди проводили згідно вимог GLP та комісії біоетики ОНМедУ (протокол № 26Д від 12 жовтня 2012 р.).

Вплив ЕМВ ВВЧ здійснювали за допомогою апарата «Явь-1» (Фрязіно, РФ), а також «Рамед-експерт» (Дніпропетровськ, Україна) при робочій довжині хвилі 7,1 мм, частоті випромінювання – 42,3 ГГц; щільності потоку потужності - 0,1 мВт/см^2; частоті модуляції 10±0,1 Гц. Для створення гіпогеомагнітних умов застосовували двошарову пермалоєву (товщина пластин 1,5 мм) камеру, між якими розташовували мідні пластини товщиною 1,5 мм.

Діазепам (ТОВ «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров'я народу», Україна) та налоксон («Sigma-Aldrich. ru», РФ) – блокатор опіатних рецепторів – застосовували внутрішньоочеревинно (в/очер) за 0,5-1,0 годин до тестування ефектів. Тваринам контрольної групи за аналогічних умов в/очер використовували 0,9 % фізіологічного розчину натрію хлориду.

Фармакологічний кіндлінг відтворювали за допомогою повторних введень коразолу («Sigma-Aldrich. ru», РФ) (25,0-30,0 мг/кг, в/очер) [Шандра О. А. і співавт., 1999]. Осередки епілептогенезу моделювали шляхом застосування розчину бензилпеніциліну натрію ("Sandoz GmbH", Австрія) (10000 та 30000 МО/мл), каїнової кислоти (2,0 мг/мл) і стрихніну (30,0 мг/мл) («Sigma-Aldrich.ru», РФ), вводили в гіпокамп за допомогою мікроін'єктора за координатами стереотаксичного атласу об'ємом 2,0 мкл.

Гострі генералізовані судоми моделювали шляхом застосування розчину бензилпеніциліну-натрію ("Sandoz GmbH", Австрія) (3,0 млн МО/кг, в/очер) [Mrangoz C., Bagrici F., 2003], а також за допомогою внутрішньошлуночкового застосування розчину каїнової кислоти дозою 10,0 мкг/тварину. Розраховували середньоефективні дози епілептогенів (ED_{50}).

Оцінку рухової активності здійснювали методом відкритого поля [Александрова Н. Г. и соавт., 1984]. Дослідження післянападової депресії-поведінкових та пізно-тонічних

реакцій здійснювали за методикою M.Myslobodsky et al. (1981). Крім того, досліджували показники циклу сон-неспання, для чого проводили безперервне 4-годинне спостереження щурів [Буреш Я. і співавт., 1991].

Тваринам імплантували ніхромові електроди в структури мозку під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, в/очер) відповідно до координат стереотаксичного атласу G. Paxinos, C. Watson, (1982) та використовували в дослідженні через 7-14 діб з моменту оперативного втручання.

Запис електроенцефалограми (ЕЕГ) проводили за частоти опитування каналів 256 імп/с за допомогою аналого-цифрового перетворювача («DX-Системи», Харків). Дані візуалізували на екрані і зберігали на жорсткому диску для наступної off-line обробки. Частотний діапазон сигналів складав 0,5-40 Гц. На фрагментах ЕЕГ визначали показники потужності сигналу (мкВ^2).

Всі отримані результати обробляли за допомогою параметричних та непараметричних методів статистичного аналізу [Буреш Я. і співавт., 1991].

Результати та їх обговорення. *Вплив ЕМВ ВВЧ на осередкову форму епілептичної активності (ЕпА). Динаміка активності осередків відносно слабкої потужності на тлі попереднього впливу ЕМВ ВВЧ.* На тлі впливу ВВЧ тривалістю 5,0 хв латентний період виникнення перших пеніцилін-індукованих (10000 МО/мл) розрядів склав від 2,0 до 7,5 хв, і через 15,0 хв від початку аплікації епілептогену у осередках реєструвалось генерування спайкових потенціалів частотою від 17 до 36 розрядів за хв, амплітудою 0,7-1,3 мВ. В цей період потужність ЕпА склала 32,1± 5,4 ум.од, що було достовірне менше, ніж у контролі (введення 0,9 % розчину NaCL) ($P<0,05$). Достовірні відмінності показників потужності ЕпА зберігалися до кінця спостереження (рис. 1).

Застосування ЕМВ ВВЧ впливу тривалістю 15,0 хв супроводжувалось збільшенням латентного періоду перших розрядів до 3,0- 8,0 хв. Вже на п’ятій хвилині з початку аплікації епілептогену потужність осередкової ЕпА склала 27,1±2,6 ум.од. і була меншою на 44,7 % порівняно з контролем ($P<0,05$). Достовірні відмінності зберігалися до кінця спостереження.

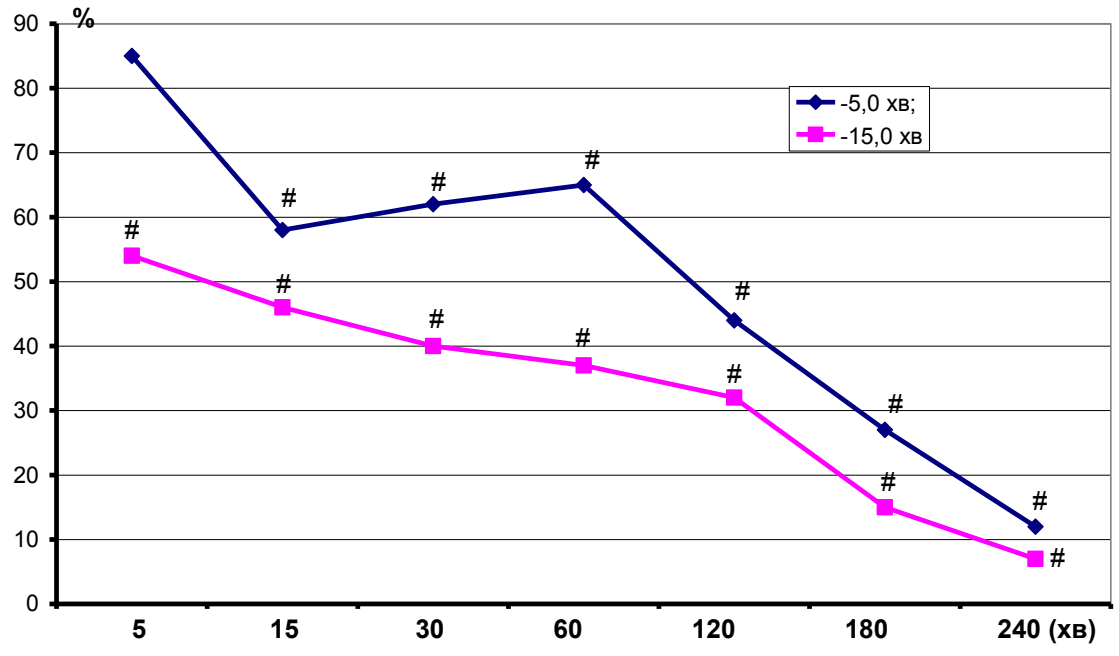

Рис. 1. Ефекти ЕМВ ВВЧ на осередки ЕпА, створені аплікацією розчину пеніциліну (10.000 МО/мл) у корі головного мозку щурів.
По осі абсцис: час з початку аплікації епілептогену на кору мозку (хвилини); по осі ординат: потужність осередків в % стосовно контролю (в/очер введення 0,5 мол 0,9 % розчину NaCL), прийнятому за 100 %.
- P<0,05 порівняно з відповідним показником у групі контролю (ANOVA+ Neuman-Keuls).

Ефекти ЕМВ ВВЧ в умовах утримання щурів у гіпогеомагнітній камері. Створення епілептичних осередків в корі мозку після попереднього впливу ЕМВ ВВЧ тривалістю 5,0 хв у щурів, яких до моменту впливу ЕМВ утримували в гіпогеомагнітних умовах, супроводжувалось виникненням спайкових потенціалів, латентний період яких складав від 4,0 до 11,0 хв. На п'ятій хв від початку спостереження потужність осередків склала 14,3±1,5 ум.од. і була на 55,6 % меншою порівняно з контролем (P<0,05). Зазначені достовірні відмінності реєструвались до кінця спостереження.

Під впливом ВВЧ тривалістю 15 хв потужність осередків ЕпА через 5,0 хв із моменту аплікації епілептогену склала 7,3±0,9 ум. од. і була меншою від такої у контролі (вплив ВВЧ за відсутності гіпогеомагнітного впливу) в 3,7 рази (P<0,05). Достовірні відмінності зберігались до кінця спостереження. Тривалість існування осередків у даних умовах склала 115,3±13,4 хв, що було менше, ніж у групі з одним тільки ВВЧ впливом (P<0,05).

Ефекти безпосереднього впливу ЕМВ ВВЧ. Через 30 хв з моменту припинення впливу ВВЧ (5,0 хв) на сформовані осередків слабкого рівня епілептогенезу (10000 МО/мл) зниження потужності склало 54,1% від вихідного значення (в контролі – 12,1 %) і він був достовірно меншим, ніж в групі контролю (на 45,9 %) (P<0,05) (табл. 1).

Через годину з моменту припинення впливу ЕМВ ВВЧ досліджуваний показник зменшувався порівняно до вихідного значення в 4,7 рази та був меншим, ніж в контролі в 3,0 рази (P<0,05) (табл. 1). Вплив ЕМВ ВВЧ (15,0 хв), який здійснювали на осередки слабкого епілептогенезу, супроводжувався через 30 хв з моменту припинення впливу ЕМВ ВВЧ зниженням потужності вдвічі (P<0,05), а через годину – в 3,2 рази (P<0,05) порівняно до вихідного рівня.

Вплив ЕМВ ВВЧ (15,0 хв) на осередки високої потужності (30000 МО/мл) супроводжувався збільшенням досліджуваного показника і через 30,0 хв з моменту припинення впливу ЕМВ ВВЧ у більшості експериментальних тварин (5 із 7) реєструвались іктальні потенціали (P<0,05).

Вплив ЕМВ ВВЧ на генералізовану епілептичну активність. За умов попереднього впливу на головний мозок ЕМВ ВВЧ (5,0 хв), у 30 % щурів під впливом бензилпеніциліну (1000 МО/мл, внутрішньошлуночково) спостерігались генералізовані клоніко-тонічні судоми, які у 10 % щурів носили повторний характер. У решти тварин реєструвались різної виразності клонічні судоми м'язів кінцівок та тулуба, а тяжкість судом була достовірно (P<0,05) меншою порівняно до контролю.

Таблиця 1

Динаміка ЕпА за умови впливу на сформовані осередки ЕпА різної потужності (M± m)

	Вихідний рівень потужності ЕпА		Час з моменту припинення впливу ЕМВ ВВЧ (хвилини)					
			15,0		30,0		60,0	
	СОЕпА	ПОЕпА	СОЕпА	ПОЕпА	СОЕпА	ПОЕпА	СОЕпА	ПОЕпА
Контроль	55,3± 7,5 (n=7)	91,3± 10,2 (n=7)	51,2± 6,4	86,7± 7,1	48,6± 4,6	75,8± 6,9	35,9± 3,3	63,3± 5,1
Вплив ЕМВ ВВЧ тривалістю:								
5,0 хв	57,3± 6,7 (n=6)	88,4± 7,6 (n=6)	42,3+ 5,5	91,2± 9,0	26,3± 3,1*	88,5± 7,3	12,1± 1,7*	70,6± 6,8
15,0 хв	61,4± 7,0 (n=7)	90,3± 8,2 (n=7)	53,4± 6,2	95,5± 11,7 (2/7)	30,1± 3,1*	95,2; 87,4 (5/7) #	19,6± 2,1*	88,4+ 6,2

Примітки: 1. СОЕпА – слабкі та ПОЕпА – потужні осередки епілептичної активності. В дужках в знаменнику вказано число випадків виникнення іктальних потенціалів.

2. *- P<0,05 (ANOVA+ Newmann- Keuls) #- P<0,025 (точний критерій Фішера) – порівняно до вихідних значень відповідних показників.

Під впливом ЕМВ ВВЧ (15,0 хв) латентний період судом перевищував показник в групі контролю в 1,78 рази (P<0,05) та був більшим, ніж в групі щурів з п’ятихвилинною експозицією ЕМВ на 57,7 % (P<0,05). У більшості щурів (85 %) спостерігались клонічні судоми м’язів тулуба та передніх кінцівок і лише у 15 % – генералізовані клоніко-тонічні напади (P<0,001). За умов застосування впливу ЕМВ ВВЧ тривалістю 30,0 хв латентний період перших судом був більшим, ніж в групі контролю на 33,3 % (P>0,05). У половини експериментальних тварин виникали генералізовані клоніко-тонічні судомні напади, які в 10 % випадків носили повторний характер (P>0,05).

Застосування каїнової кислоти (10,0 мкг, в/шлуночково) щурам, на яких ЕМВ впливали протягом 15,0 хв, викликало перші судомні реакції, латентний період яких був більшим, ніж в групі контролю в 1,5 рази (P<0,05). У більшості щурів (60 %) за цих умов виникали клонічні судомні реакції різного ступеню виразності, в той час як у решти визначались клоніко-тонічні судомні напади з повторним характером їх розвитку у двох щурів (P<0,05). Застосування каїнової кислоти (10,0 мкг, в/шлуночково) на тлі попереднього впливу ЕМВ ВВЧ протягом 30,0 хв супроводжувалось виникненням клонічних судомних реакцій, латентний період яких на 36,2 % перевищував показник в групі контролю (P>0,05). У 50 % щурів реєструвались генералізовані клоніко-тонічні судомні напади, які у 25 % носили повторний характер (P>0,05).

Протисудомна ефективність діазепаму на тлі впливу ЕМВ ВВЧ. Каїнат-провокована генералізована ЕпА. Середньоефективна доза ED_{50} діазепаму, яка попереджала виникнення тонічної екстензії передніх кінцівок (ТЕПК), індукованих каїновою кислотою (10 мкг, в/шлуночково), склала 0,44 мг/кг. На тлі впливу ВВЧ (15,0 хв)

ED_{50} діазепаму склала 0,18 мг/кг, в той час як на тлі 5-хвилинного впливу ВВЧ цей показник склав 0,27 мг/кг.

Середньоефективна доза діазепаму, яка попереджала виникнення генералізованих нападових клонічних судом у щурів внутрішньошлуночковим застосуванням розчину натрієвої сілі бензилпеніциліну в дозі 1000 МО/ щура, склала 0,44 мг/кг. ED_{50} діазепаму, яка попереджала генералізовані судоми у 50 % щурів на тлі 15,0 хв впливу ЕМВ ВВЧ, склала 0,21 мг/кг, в той час, як на тлі 5,0 хв впливу ЕМВ ВВЧ цей показник дорівнював 0,35 мг/кг.

Побудова регресійної моделі за даними середньоефективних доз діазепаму, які було вираховано за умов самостійного та комбінованого з впливом ВВЧ застосування препарату на моделі каїнат-провокованих генералізованих судом, показало високе значення коефіцієнту апроксимації (R^2= 0,9694), що свідчить про залежність ступеню зниження ED_{50} діазепаму від тривалості впливу ЕМВ ВВЧ (рис. 2).

Вплив поєднаного застосування ЕМВ ВВЧ та діазепаму на осередкову епілептичну активність. Застосування діазепаму дозою 0,1 мг/кг, в/очер після попереднього 15-хв впливу ЕМВ супроводжувалось вже на 20-й хв з моменту його введення достовірним зниженням частоти генерування розрядів у осередках — на 45,3 % порівняно до контролю (P<0,05). Під впливом діазепаму в обох дозах (0,1 та 0,5 мг/кг) на 30-й хв з моменту його застосування реєструвалось зниження амплітуди спайкових потенціалів осередків порівняно до контролю – відповідно на 25,7 та 22,3 % (P<0,05). Достовірні відмінності показників зберігались до кінця спостереження.

У щурів, яким діазепам (0,1 та 0,5 мг/кг, в/очер) застосовували на тлі попереднього впливу ЕМВ ВВЧ тривалістю 15,0 хв, досліджуваний показник – тривалість існування осередків ЕпА був достовірно меншим від такого в групі контролю на 33,1 та 27,5 % відповідно (P<0,05).

Судомна готовність мозку відносно до епілептогенів з різним механізмом нейротропної дії за умов впливу ЕМВ ВВЧ. Відтворення епілептичних осередків внутрішньогіпокампальним застосуванням розчину пеніциліну, яке здійснювали після попереднього впливу ВВЧ (15,0 хв), супроводжувалось виникненням спайкових розрядів, латентний період яких перевищував показник в контролі на 36,5 % (P<0,01).

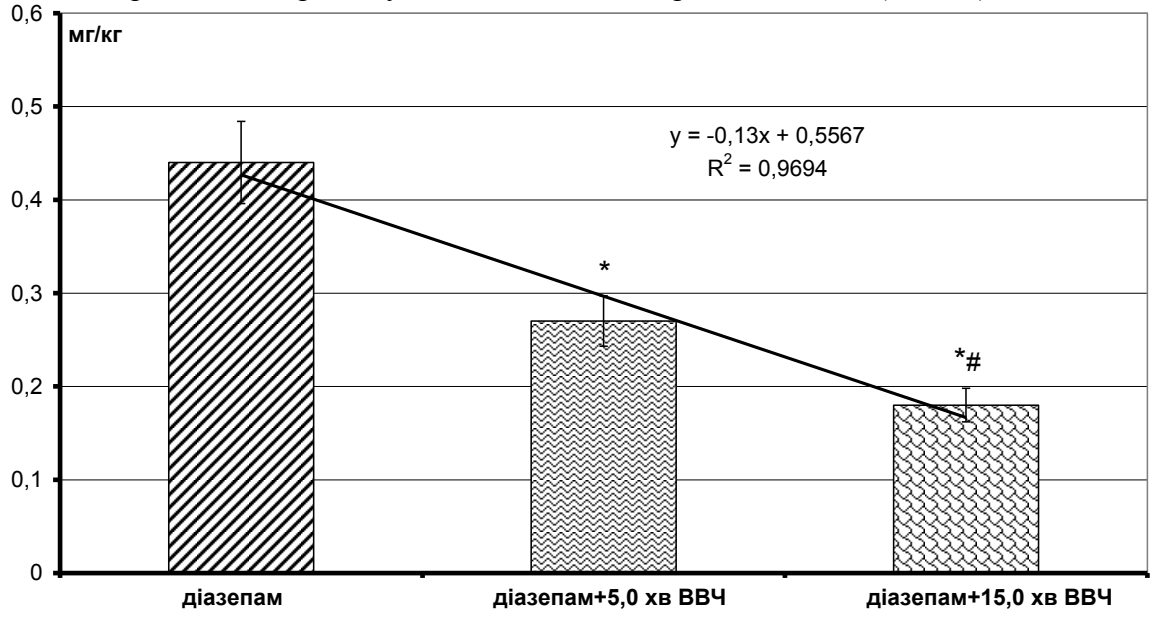

Рис. 2. Середньоефективні дози діазепаму, визначені на моделі генералізованих судом, провокованих застосуванням каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково).

По вісі абсцис – досліджувані групи, по вісі ординат – доза діазепаму. Додано лінію тренду, регресійне рівняння та коефіцієнт апроксимації (R^2).

*-P<0,05 порівняно до середньо ефективної дози діазепаму; #-P<0,05 порівняно до середньоефективної дози діазепаму, визначеної на тлі його застосування за умови попереднього 5-хвилинного впливу ЕМВ ВВЧ.

Показник максимальної потужності осередкового епілептогенезу зменшувався на 35,7 % (P<0,01), а також скорочувалась (на 31,3 %) тривалість існування епілептичних осередків (P<0,05) порівняно до контролю.

Латентний період виникнення каїнат-індукованих осередків також зростав на 44,2 % порівняно до контролю (P<0,01). Потужність епілептогенезу на його максимумі склала 64,3 % від такої в групі контролю (P<0,05). Стрихнін-індуковані осередки виникали з латентним періодом, який був на 20,3 % більшим ніж в групі контролю (P<0,05), а максимальна потужність осередків і їх тривалість існування – відповідно меншими, ніж в групі контролю на 26,8 і 24,4 % (P<0,05).

Під впливом налоксону (10,0 мг/кг, в/очер) спостерігалося зменшення латентного періоду виникнення пеніцилін-індукованих осередків – на 26,9 % порівняно до контролю (P<0,05). Також збільшувалась потужність епілептогенного збудження і тривалість існування осередків - на 19,1 % та 23,2 % відповідно (P<0,05).

Введення розчину пеніциліну на тлі попереднього застосування ЕМВ ВВЧ (15,0 хв), а також попереднього (за 0,5 год) введення налоксону (10,0 мг/кг в/очер) супроводжувалося виникненням спайкових потенціалів, латентний період появи яких склав 82,1 % від такого в групі контролю (P<0,05). За цих умов також спостерігалося збільшення тривалості існування осередків епілептогенезу - на 14,3 % порівняно до контролю (P<0,05).

Особливості ЕЕГ у щурів за умов впливу ЕМВ ВВЧ. Стан пасивного неспання. До початку впливу ВВЧ в лобній корі мозку та дорзальному гіпокампі потужність біоелектричної активності у інтактних щурів склала відповідно 126,2±13,1 та 151,7±16,4 мкВ^2. Через півгодини з моменту впливу ЕМВ ВВЧ (15 хв) відповідні показники зменшувались на 19,0 % (P>0,05) та на 15,6 % (P<0,05). В цей період зменшувалась потужність коливань дельта діапазону в лобній корі на 25,1 % та в утвореннях гіпокампу – на 20,0 % (P<0,05). Відповідно, потужність тета-коливань в корі мозку знижувалась на 29,6 %, а в утвореннях гіпокампу – на 33,1 % (P<0,05), в той час як потужність біоелектричної активності бета- та гама-діапазону в корі мозку знижувалась на 27,0 % (P<0,05) та на 35,1 % (P<0,05).

Стан повільнохвильового сну. Через 30 хв з моменту впливу ЕМВ ВВЧ реєструвалось зниження вихідної потужності біоелектричної активності – в неокортексі на 12,0 % (P>0,05), а в гіпокампі – на 10,6 % (P>0,05). При цьому потужність біоелектричної

активності гіпокампу перевищувала таку в неокортексі на 27,2 % (P<0,05). В цей період спостерігалось зниження потужності коливань дельта-діапазону – в структурах кори на 18,7 % (P<0,05), а в дорзальному гіпокампі – на 11,1 % (P>0,05). Також реєструвалось зниження досліджуваного показника коливань тета-діапазону в неокортексі на 19,0 % та в гіпокампі – на 25,3 % (P<0,05).

Ефекти ЕМВ ВВЧ на розвиток коразолового кіндлінгу. Після 10-ї ін'єкції коразолу в підгрупі тварин, яким застосовували ЕМВ ВВЧ з тривалістю експозиції 5,0 хв у 40 % щурів спостерігалися поодинокі судомні здригання, тоді як ще у 30 % – клонічні судоми м'язів всього тулуба: тяжкість судом була достовірно меншою (на 36,3 %) від такої, що відзначалась в групі контролю (P<0,05). Останнє (20-е) введення коразолу в підгрупі щурів із застосуванням ЕМВ ВВЧ тривалістю 5,0 хв викликало судомні прояви латентний період яких був на 20,5% більшим, ніж в групі контролю (P<0,05). При цьому тяжкість судом була на 60,0% меншою, ніж в контролі (P<0,05). У підгрупі щурів із застосуванням ЕМВ ВВЧ тривалістю 15,0 хв латентний період судом, індукованих 20-м введенням коразолу, був на 17,9 % більшим, ніж в групі контролю (P<0,05), а їх тяжкість була на 51,1 % меншою, ніж в групі контролю (P<0,05).

Вплив ЕМВ ВВЧ на рухову активність щурів в тесті «відкритого поля» та на цикл неспання – спання. На тлі впливу ЕМВ ВВЧ тривалістю 5,0 хв у кіндлінгових щурів достовірно порівняно з вихідними показниками збільшувалась кількість стійок, як зі спиранням на стінки камери, так і без такого – відповідно у 4,7 та у 2,9 разів (P<0,05), збільшувалась кількість уринацій – у 2,9 разів (P<0,05). Вплив ЕМВ ВВЧ (15,0 хв) збільшував загальну кількість перетнутих квадратів у 1,7 рази (P<0,05), в тому числі – трьохкратно збільшував число перетнутих центральних квадратів (P<0,05). Число стійок без опори та з опорою збільшувалось порівняно до показників в групі кіндлінгових щурів відповідно у 2,6 та у 2,9 рази (P<0,05), а число епізодів дефекацій – в 3,7 рази (P<0,05).

Вплив ЕМВ ВВЧ тривалістю 5,0 хв збільшував кількість кіндлінгових щурів із приведеними під тулуб передніми кінцівкам (з 12,0 до 55,0 %, P<0,05), а також приведеними задніми кінцівками – з 60,0 до 90,0 % (P<0,05). Також спостерігалось збільшення щурів з підвищеним тонусом хвоста – з 64,0 до 90,0 % (P<0,05), числа щурів з екзофтальмом (з 40,0 до 60,0 %) (P<0,05), експлозивністю (з 12,0 до 55,0 %)(P<0,05).

За умов впливу ЕМВ ВВЧ тривалістю 15,0 хв виразність больових реакцій у щурів зменшувалась у 4,8 рази порівняно до такої, яка реєструвалась в групі інтактних щурів (P<0,05) (рис. 3).

Аналогічний вплив ЕМВ ВВЧ після попереднього застосування налоксону (10,0 мг/кг, в/очер) супроводжувався виникненням больових реакцій, виразність яких була на 37,3 % меншою, ніж в групі інтактних щурів (P<0,05), а також перевищувала таку у кіндлінгових щурів у вихідному фоні на 15,2 % (P>0,05).

У кіндлінгових щурів на другу добу після впливу ЕМВ ВВЧ (15,0 хв) реєструвалось достовірне порівняно до вихідного значення у скорочення числа циклів парадоксального сну (на 40,1 %, P<0,05).

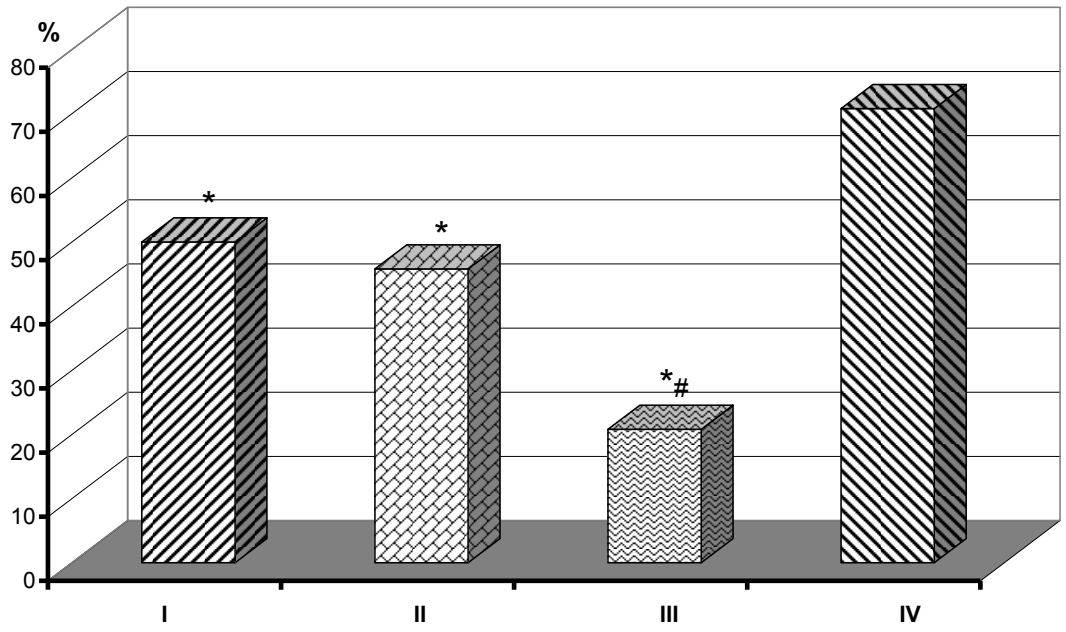

Рис. 3. Больова чутливість щурів в післянападовому періоді за умов застосування ЕМВ ВВЧ.

По вісі абсцис – I - кіндлінгові щури; II - кіндлінгові щури + ЕМВ ВВЧ (5,0 хв); III- кіндлінгові щури + ЕМВ ВВЧ (15,0 хв); IV- інтактні щури + ЕМВ ВВЧ (15,0 хв). По вісі ординат - виразність больової реакції в % по відношенню до такої, яку спостерігали у інтактних щурів (100 %).

*-P<0,05 порівняно до контролю #-P<0,05 порівняно до групи кіндлінгових щурів (ANOVA+ Newman- Keuls тест).

ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні вирішено важливе науково-технічне завдання патологічної фізіології, а саме – визначені механізми розвитку та припинення епілептичного синдрому за умов впливу електромагнітним випромінюванням надвисокої частоти.

1. Попереднє опромінення фронтальних, тім'яно-потиличної зон голови щурів при експозиціях у 5,0 – 30,0 хв сприяє зниженню судомної готовності кори головного мозку до епілептогенного впливу розчину натрієвої солі бензилпеніциліну концентрацією 10000 МО/мл, що проявляється у вигляді зниження максимальної потужності осередкової активності. За умов моделювання потужних осередків епілептогенезу (розчин бензилпеніциліну концентрацією 30000 МО/мл) гальмівний вплив ЕМВ ВВЧ виявляється при експозиції тривалістю 15,0 хв. Протиепілептична дія ЕМВ ВВЧ посилюється після попереднього впливу на щурів гіпогеомагнітним чинником.

2. Протиепілептичні впливи ЕМВ ВВЧ на сформовані осередки слабкого епілептогенезу у вигляді зниження потужності ЕпА спостерігаються при експозиціях як в 5,0, так і 15,0 хв і є більш виразними при п'ятихвилинній експозиції. На моделі осередків потужної ЕпА безпосередній вплив ЕМВ ВВЧ викликає проепілептогенний вплив та провокує виникнення іктальних судомних потенціалів.

3. Вплив ЕМВ ВВЧ (15,0 хв) збільшує латентний період перших судом, викликаних внутрішньошлуночковим застосуванням натрієвої солі бензилпеніциліну (1000 МО) та каїнової кислоти (10,0 мкг) в 1,5 разу. Більш виразними протиепілептичні ефекти ЕМВ були на моделі пеніцилін- індукованих судом, які спостерігались у вигляді зниження тяжкості судом за умов застосування експозицій тривалістю як 5,0, так і 15,0.

4. Середньоефективна доза діазепаму, яка була визначена на тлі впливу ЕМВ ВВЧ тривалістю 15,0 хв, зменшувалась порівняно з такою, яка була визначена при самостійному застосуванні діазепаму, у 2,44 рази на моделі каїнат-провокованих судом та у 1,95 рази на моделі клонічних нападових судом, індукованих застосуванням бензилпеніциліну натрію. На моделі осередкової пеніцилін-викликаної форми епілептогенезу протиепілептична дія діазепаму за умов впливу ЕМВ ВВЧ спостерігалась при його використанні дозою, яка самостійно не викликала ефекту гальмування осередкового епілептогенезу (0,1 мг/кг, в/очер).

6. Попередній вплив на головний мозок щура за допомогою ЕМВ ВВЧ (15,0 хв) викликає зниження судомної готовності вентральних відділів гіпокампу тварин відносно до каїнової кислоти, бензилпеніциліну, а також стрихніну. Налоксон дозою 10,0 мг/кг, в/очер блокує протиепілептичні ефекти ЕМВ ВВЧ на моделі бензилпеніцилін-індукованого осередкового судомного синдрому.

7. ЕМВ ВВЧ на тлі пасивного неспання зменшує спектральну потужність коливань альфа- та дельта-діапазонів як в утвореннях нео-, так і архікортексу, зменшення потужності коливань бета- та гама-діапазонів в утвореннях фронтальних відділів кори. Вказані зміни, так як і зниження загальної потужності біоелектричної активності в структурах нової кори мозку, носили тимчасовий характер. На тлі глибокого повільнохвильового сну вплив ЕМВ ВВЧ супроводжувався менш виразною редукцією потужності коливань тета-діапазону в досліджуваних структурах, зниженням потужності коливань дельта-діапазону в структурах кори головного мозку.

8. Застосування ЕМВ ВВЧ (5,0 та 15,0 хв) за 30 хв до введення коразолу (30,0 мг/кг, в/очер) викликало гальмівний ефект відносно до проявів коразолового кіндлінгу: в період завершення його розвитку порівняно до контролю тяжкість судомних проявів зменшувалась вдвічі, попереджались генералізовані клоніко-тонічні напади, а їх латентний період збільшувався на 17,9-20,9 %.

9. ЕМВ ВВЧ (15,0 хв) викликало відновлення показників циклу неспання – спання, які були порушені у щурів у зв'язку з формуванням кіндлінгового синдрому, і не впливало на показники циклу у інтактних щурів. Зменшення фрагментованості парадоксального сну зберігалось протягом 48 год з моменту завершення опромінення. ЕМВ ВВЧ (5,0 то 15,0

хв) усувало кіндлінг-викликане зниження показників рухової активності – як горизонтальної, так і вертикальної, зниження дослідницької поведінки щурів та підвищення їх емоційної напруженості. Зниження больової чутливості в післянападовому періоді у кіндлінгових щурів посилювалось під впливом ЕМВ ВВЧ, і подібний вплив блокувався застосуванням налоксону (10,0 мг/кг, в/очер).

ПЕРЕЛІК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Цевелев С. Л. Вплив низькоінтенсивного електромагнітного випромінювання надвисокої частоти на експериментальний осередковий епілептичний синдром / Л. С. Годлевський, С. Л. Цевелев // Інтегративна антропологія. – 2011. – № 2(18). – С. 55-69. *Дисертантом проведено експериментальні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.*

2. Цевелев С. Л. Вплив надвисокочастотного електромагнітного випромінювання на епілептичні вогнища різної потужності / С. Л. Цевелев // Досягнення біології та медицини. – 2011. – № 2. – С. 24-28.

3. Tsevelev S. L. Modulation of the state of the antiepileptic cerebral system by the influence of a ketogenic diet under conditions of the resistant epileptic syndrome / L. S. Godlevskii, V. A. Polyasny, O. G. Ovchinnikova, V. V. Desyatsky, S. L. Tsevelev, O. V. Petelkaki // Neurophysiology. – 2012. – Vol. 43, Issue 6. – P. 503-506. *Дисертантом проведений аналіз і інтерпретація експериментального матеріалу і оформлення роботи до друку.*

4. Tsevelev S. L. The influence of low-intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency upon experimental focal epileptic syndrome / V. N. Zaporozhan, L. S. Godlevsky, S. L. Tsevelev // China Journal of Modern Medicine. – 2012. – Vol. 21, N 27. – P. 3331-3334. *Дисертантом проведений аналіз і інтерпретація експериментального матеріалу і оформлення роботи до друку.*

5. Цевелев С. Л. Вплив вкрай високочастотного електромагнітного випромінювання низької інтенсивності та діазепаму на генералізовану епілептичну активність / С. Л. Цевелев // Одеський медичний журнал. – 2012. – № 4(132). – С. 7-11.

6. Цевелев С. Л. Вплив електромагнітним випромінюванням надзвичайно високої частоти низької інтенсивності (НВЧ) на епілептичні вогнища в корі головного мозку / С. Л. Цевелев // X читання ім. В.В.Підвисоцького, 26-27 травня 2011, Одеса : зб. наукових праць. – Одеса, 2011. - С. 86-87.

7. Цевелев С. Л. Посилення стану антиепілептичної системи мозку за умов розвитку резистентної до лікування форми епілептичного синдрому під впливом кетогенної дієти / Л. С. Годлевський, В. О. Полясний, О. Г. Овчіннікова, В. В. Десятський, С. Л. Цевелев, О. В. Петелкакі // V Конгрес Українського товариства нейронаук, 6-10 червня 2011, Київ : мат. доп. – К., 2011. – С. 79-80. *Дисертантом проведений аналіз і інтерпретація експериментального матеріалу написання і оформлення тез до друку.*

8. Цевелев С. Л. Особливості судом, що викликані агоністами рецепторів збуджуючих амінокислот у щурів на тлі застосування випромінювання надзвичайно високої частоти низької інтенсивності / С. Л. Цевелев // Біофізичні стандарти та інформаційні технології в медицині : міжнар. наук. конф, присвячена 10-річчю співпраці ОНМедУ та Міжнародного казахсько-турецького університету ім. Х.А.Ясауі, жовтень 2011 р., Одеса : тези. – Одеса, 2011. - С. 98-99.

9. Цевелев С. Л. Особливості генералізованої судомної активності на тлі застосування високочастотного електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону / С. Л. Цевелев // Вісник морської медицини. – 2011. – № 4. – С. 126 (Актуальні питання професійної патології: науково-практична конференція, 2 грудня 2011 р. : матеріали конф. – Одеса, 2011).

10. Цевелев С. Л. Увеличение выраженности противоэпилептического эффекта электромагнитного излучения крайне высокой частоты (КВЧ) на фоне применения кетогенной диеты (КД) / Л. С. Годлевский, В. А. Полясный, Е. В. Коболев, С. Л. Цевелев // «Актуальные проблемы биофизической медицины» : VII–й Междунар. симп., 17-20 мая 2012 г., Киев : тезисы докладов. – К., 2012. – С. 38-39. *Дисертантом проведено експериментальні дослідження, статистичну обробку отриманих результатів, підготовку матеріалів до друку.*

АНОТАЦІЯ

Цевелев С.Л. Механізми контролю патологічно підвищеної збудливості головного мозку в умовах впливу електромагнітного випромінювання низької інтенсивності вкрай високої частоти (експериментальне дослідження). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 - патологічна фізіологія. – Одеський національний медичний університет МОЗ України. - Одеса, 2013.

Дисертація присвячена вивченню патогенетичних механізмів впливу електромагнітного випромінювання вкрай високої частоти на осередки епілептичної активності в корі головного мозку.

Встановлено протисудомний вплив електромагнітного випромінювання вкрай високої частоти низької інтенсивності на моделях осередкової епілептичної активності, яку індукували аплікацією натрієвої сілі бензилпеніциліну (10000 МО/мл) в корі головного мозку щурів, а також внутрішньогіпокампальним застосуванням розчинів пеніциліну, каїнової кислоти та стрихніну, а також на моделях гострої генералізованої епілептичної активності, індукованої внутрішньошлуночковим застосуванням розчинів бензилпеніциліну натрію (1000 МО) та каїнової кислоти (10 мкг). Встановлено залежність безпосереднього впливу електромагнітного випромінювання вкрай високої частоти на осередки від їх потужності, а також визначено відносно найбільшу ефективність впливу при експозиції тривалістю 15,0 хв. Показано посилення електромагнітним

випромінюванням вкрай високої частоти протисудомних впливів діазепаму на осередкову та генералізовані форми епілептичного синдрому. Встановлено протисудомну ефективність електромагнітного випромінювання вкрай високої частоти на моделі коразол-індукованого кіндлінгу, а також у відношенні до міжнападових поведінкових порушень.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання низької інтенсивності вкрай високої частоти, епілептичний синдром, діазепам.

АННОТАЦИЯ

Цевелев С. Л. Механизмы контроля патологически повышенной возбудимости головного мозга в условиях влияния электромагнитного излучения низкой интенсивности крайне высокой частоты (экспериментальное исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 - патологическая физиология. – Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины. - Одесса, 2013.

Диссертация посвящена изучению патогенетических механизмов воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты на очаги эпилептической активности в коре головного мозга.

На модели очаговой эпилептической активности, которую вызывали у крыс-самцов линии Вистар путем аппликации на лобные отделы коры головного мозга раствора натриевой соли бензилпенициллина (10000 МЕ/мл), предварительное воздействие электромагнитного излучения крайне высокой частоты (15,0 мин) приводило к снижению мощности эпилептической активности, которая на 5-й мин с момента аппликации эпилептогена была меньшей, чем в контроле на 44,7% ($P<0,05$). Гипогеомагнитное воздействие увеличивало противосудорожное действие электромагнитного излучения крайне высокой частоты (15,0 мин). На 5-й мин мощность эпилептической активности была меньшей, чем в контроле в 3,7 раза ($P<0,05$), сокращалась длительность существования очагов эпилептической активности ($P<0,05$). Непосредственное воздействие электромагнитного излучения на очаги слабой эпилептической активности (аппликация раствора пенициллина концентрацией 10000 МЕ/мл) сопровождалось подавлением активности очагов, в то время как воздействие на мощные очаги (30000 МЕ/мл) не было эффективно или приводило к появлению иктальных разрядов при экспозиции 30 мин.

Под влиянием электромагнитного излучения крайне высокой частоты (15,0 мин) латентный период генерализованных судорог, вызванных в/желудочковым введением бензилпенициллина натрия (1000 МЕ), превышал таковой в контроле в 1,78 раза ($P<0,05$), а латентный период каинат-индуцированных (10,0 мкг внутрижелудочково) судорог возрастал в 1,5 раза ($P<0,05$). У животных предотвращались генерализованные клонико-тонические приступы.

Среднеэффективная доза диазепама, предупреждавшая каинат-индуцированные судороги в условиях 15,0 мин воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты, составила 0,18 мг/кг, что было меньше, чем при самостоятельном применении диазепама (0,44 мг/кг). Усиливалось противосудорожное действие диазепама в условиях очаговых и генерализованных форм судорожного синдрома, индуцированного бензилпенициллином натрия.

Очаги эпилептической активности, индуцируемые в гиппокампе применением натриевой соли бензилпенициллина, каиновой кислоты и стрихнина, подавлялись под влиянием электромагнитного излучения (15,0 мин) и противосудорожный эффект блокировался применением налоксона (10,0 мг/кг, внутрибрюшинно).

В условиях пассивного бодрствования крыс под влиянием электромагнитного излучения крайне высокой частоты уменьшалась мощность колебаний дельта диапазона в лобной коре на 25,1 %, в гиппокампе – на 20,0 % ($P<0,05$). Мощность тета-колебаний в коре мозга снижалась на 29,6 %, в гиппокампе – на 33,1 % ($P<0,05$), в то время как мощность биоэлектрической активности бета- и гамма-диапазона в коре мозга снижалась на 27,0 и 35,1 % ($P<0,05$)

Повторные воздействия электромагнитного излучения крайне высокой частоты длительностью 5,0 и 15,0 мин, проводившиеся за 30 мин до введения коразола (25,0 мг/кг, внутрибрюшинно), сопровождались увеличением латентного периода развития первых судорожных проявлений (на 20,5 % и на 17,9 %) и снижением их тяжести (на 60,0 и 51,1%), что отмечалось после 20-го введения коразола.

Электромагнитное излучение крайне высокой частоты (5,0 мин) увеличивало число стоек как с опорой на стенки камеры, так и без нее у крыс в открытом поле соответственно в 4,7 и в 2,9 раз ($P<0,05$), число крыс с повышенным тонусом хвоста (до 90,0 %) ($P<0,05$), число крыс с экзофтальмом (до 60,0 %) ($P<0,05$), эксплозивностью (до 55 %) ($P<0,05$). Электромагнитное излучение крайне высокой частоты длительностью 15,0 мин увеличивало число пересеченных центральных квадратов в три раза ($P<0,05$), уменьшало выраженность болевых реакций в 4,8 раза в сравнении с регистрируемой в группе интактных крыс. Антоноцицептивное действие электромагнитного излучения крайне высокой частоты блокировалось налоксоном (10,0 мг/кг, внутрибрюшинно).

Ключевые слова: электромагнитное излучение низкой интенсивности крайне высокой частоты, эпилептический синдром, диазепам.

SUMMARY

Tsevelev S.L. Mechanisms of control of pathologically increased excitability of the brain in conditions of influence of electromagnetic radiation of low intensity and extremely high frequency(experimental investigation). Manuscript.

A dissertation for a scientific degree of kandidate of medical sciences in speciality 14.03.04 – pathological physiology. Odessa National Medical University of the Ministry of Health Care of Ukraine, Odessa, 2013

The dissertation is dedicated to investigation of pathogenetic mechanisms of electromagnetic radiation of extremely high frequency on foci of epileptic activity in the brain cortex.

Electromagnetic radiation of extremely high frequency and low intensity was found to have anti-seizure effect in the models of focal epileptic activity that were induced by applying of sodium salt of benzilpenicillin (10000 IU/ml) in the brain cortex of rats, as well as introduction of solutions of penicillin, kainic acid and strychnine in the hippocampus. It was determined that the immediate effect of electromagnetic radiation of extremely high frequency on the foci was dependant on their intensity. The most relatively significant effect was found in 15-minute exposition. Anti-seizure effect of electromagnetic radiation of extremely high frequency was shown in models of acute generalized epileptic activity, induced with intraventricular introduction of solutions of sodium benzilpenicillin (1000 IU) and kainate acid (10 mkg). Electromagnetic radiation of extremely high frequency was shown to increase the anti-seizure effect of diazepam on focal and generalized forms of epileptic syndrome. Anti-seizure effect of electromagnetic radiation of extremely high frequency was found in the model of corazol-induced kindling, as well as its effect concerning the behavioral impairments between attacks.

Key words: electromagnetic radiation of low intensity and extremely high frequency, epileptic syndrome, diazepam.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ГАМК- гама-аміномасляна кислота

ГМП – геомагнітне поле

КНС – клонічні нападові судоми

ПОЕпА – потужний осередок епілептичної активності

ПеМП – перемінне магнітне поле

СОЕпА – слабкий осередок епілептичної активності

ТЕПК – тонічна екстензія передніх кінцівок

ЕЕГ - електроенцефалограма

ЕМВ ВВЧ – електромагнітне випромінювання вкрай високої частоти

ЕпА – епілептична активність

ЦНС – центральна нервова система