

3. Нетяженко В. З., Ляхощька А. В. Пілотний проект щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб із гіпертонічною хворобою. *Практ. лікар.* 2013. № 3. С. 85-87. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik\\_2013\\_3\\_22](http://nbuv.gov.ua/UJRN/PraktLik_2013_3_22).

4. Оцінка медичної сфери в Україні: 21-29 травня 2019 року. URL: [http://ratinggroup.ua/research/ukraine/ocenka\\_medicinskoj\\_sfery\\_v\\_ukraine\\_21-29\\_maya\\_2019\\_goda.html](http://ratinggroup.ua/research/ukraine/ocenka_medicinskoj_sfery_v_ukraine_21-29_maya_2019_goda.html).

5. Паніотто В. І., Максименко В. С., Харченко Н. М. Статистичний аналіз соціологічних даних / Київ. міжнар. ін-т соціології. Київ: Вид. дім «КМ Академія», 2004. 269 с.

6. Про реалізацію пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою: постанова Каб. Міністрів України від 25.04.2012 р. № 340. Дата оновлення: 05.04.2019. URL: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/340-2012-p>.

7. Програма «Доступні ліки». URL: <https://nszu.gov.ua/ogoloshennya-pro-ukladennya-dogovoriv/dostupni-liky>.

8. Степурко Т. Г. Індекс здоров'я. Україна-2018: результати загальнонаціонального дослідження /

упоряд.: Т. В. Семигіна, Ю. Г. Барська, В. Захожа, Н. Харченко. Київ, 2018. 175 с. URL: [http://health-index.com.ua/zvit\\_index\\_2018\\_ukr.pdf](http://health-index.com.ua/zvit_index_2018_ukr.pdf).

9. Урядова програма «Доступні ліки». URL: <https://moz.gov.ua/dostupni-liky>.

10. Шевченко М. В., Кучеренко Н. Т. Державне регулювання ціноутворення та системи відшкодування лікарських засобів в Україні. Україна. *Здоров'я нації.* 2014. № 2. С. 86-93. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn\\_2014\\_2\\_17](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2014_2_17).

11. Evaluation of the Affordable Medicines: Internet / G. Dedet et al. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019 (cited 2019 Oct 9). Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311229/9789289054003-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y&ua=1>

12. Medicines reimbursement policies in Europe: Internet / S. Vogler et al. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2018 (cited 2019. Oct 9). Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0011/376625/pharmaceutical-reimbursement-eng.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/376625/pharmaceutical-reimbursement-eng.pdf?ua=1)

Стаття надійшла до редакції  
15.11.2020



УДК 616.89-008.45/48-092.9:612.111

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.2.206351>

**І.С. Свіргун,**  
**Мухаммед Адаб,**  
**О.С. Кошелєв,**  
**О.Л. Дроздов**

## **ВПЛИВ ЛЕЦИТИНІВ НА РОЗЛАДИ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТВАРИН, ВИКЛИКАНІ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
Науково-дослідний інститут «Медико-біологічних проблем»  
(дир. – д. мед. н., проф. О.А. Шевченко)  
вул. В. Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна  
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»  
Research Institute «Medical and Biological Problems»  
V. Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine  
e-mail: ndimbp@gmail.com*

**Цитування:** *Медичні перспективи.* 2020. Т. 25, № 2. С. 43-47

**Cited:** *Medicni perspektivi.* 2020;25(2):43-47

**Ключові слова:** *лецитини сої та соняшника, когнітивні функції, тетрахлорметан*  
**Ключевые слова:** *лецитины сои и подсолнечника, когнитивные функции, тетрахлорметан*  
**Key words:** *soy and sunflower lecithins, cognitive function, tetrachloromethane*

**Реферат. Влияние лецитинов на ростройство когнитивных функций животных, вызванное тетрахлорметаном. Свиргун И.С., Мухаммед Адаб, Кошелев О.С., Дроздов О.Л.** В наше время актуальным является изучение влияния лецитина сои и особенно лецитина подсолнечника, как одной из естественных монополий Украины, на состояние когнитивных функций. Указанная нейротропная активность лецитина характеризуется препятствием развития поведенческих проявлений нейротоксического действия четыреххлористого углерода, предотвращением угнетения подвижности, исследовательской, безусловно-рефлекторной активности. В данной статье определено влияние лецитина (Л) сои и лецитина подсолнечника на состояние когнитивных процессов у крыс показало, что между ними не имеется существенных различий. Об изменениях памяти судили по условной пассивно-защитной реакции. Условную реакцию пассивного избегания (УРПИ) производили на основе одноразового электрокожного подкрепления. Нами предложен модифицированный метод оценки соотношения наличия индивидуально приобретенного памятного следа (УРПИ) и групповой генетически закрепленной формы памяти. Установление этого факта позволяет провести сравнительный анализ изменений, вызванных двумя лецитинами в воспроизведении индивидуально приобретенного памятного следа. Лецитин, полученный из обоих растений, в условиях интоксикации четыреххлористым углеродом предотвращает и улучшает воспроизведение условной реакции пассивного избегания. Лецитин сои и лецитин подсолнечника препятствуют развитию поведенческих проявлений нейротоксического действия четыреххлористого углерода, предотвращая угнетение подвижности, исследовательской, безусловно-рефлекторной активности, оказывает выразительный антиамнестический эффект и способствует течению защитного инстинктивного поведения по распознаванию новых обстоятельств в качестве безопасных. Оба лецитина растительного происхождения проявляют улучшающее влияние на ход когнитивных процессов и их нейро-гормональные механизмы в условиях отравления тетрахлорметаном. Лецитин подсолнечника обладает больше антидепрессивным, ноотропным эффектом, тогда как лецитин сои продемонстрировал более значимый антиамнестический эффект.

**Abstract. Influence of lecithins on disorders of cognitive functions of animals caused by tetrachloromethane. Svirgun I.S., Mohammed Adab, Koshelev O.S., Drozdov O.L.** In our time the study of the influence of soya and especially sunflower lecithin as one of the natural monopolies in Ukraine, on the state of cognitive functions is relevant. Specified neurotropic activity of lecithin is characterized by the obstacle to the development of behavioral manifestations of neurotoxic action of carbon tetrachloride, prevention of inhibition of mobility, research, unconditional reflex activity. In this article the determination of the effects of soy lecithin (L), and sunflower lecithin on a state of cognitive processes in rats showed that there is no significant differences between them. Changes in memory were judged by conventional passive-defensive reactions. Conditional reaction of passive avoidance (passive avoidance reaction) was produced on the basis of a single electric-skin support. We proposed modified method of assessing the presence of individually obtained memory trace and a group of genetically fixed form of memory. The establishment of this fact allows to make a comparative analysis of changes caused by the two lecithins in reproduction of individually obtained memory trace. Lecithin, derived from both plants in the conditions of intoxication by carbon tetrachloride prevents and improves reproduction of conditional reaction of passive avoidance. Soy lecithin and sunflower lecithin prevent the development of behavioral manifestations of neurotoxic action of carbon tetrachloride, preventing inhibition of mobility, research, unconditional reflex activity, cause expressive anti-amnesic effect contributing to the course of protective instinctive behavior in recognition of new circumstances as a safe. Both lecithins of plant origin exhibit the improving effect on the course of cognitive processes and their neuro-hormonal mechanisms in conditions of poisoning with carbon tetrachloride. Sunflower lecithin has more antidepressive, nootropic effect whereas soy lecithin has been demonstrated to have significant anti-amnesic effect.

Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я в наш час пропонують визначити ноотропні засоби як ті, що чинять прямий активуючий вплив на процеси навчання, поліпшують пам'ять і розумову діяльність, а також підвищують стійкість головного мозку до агресивних впливів [9].

Сьогодні до складу цієї групи, разом з лікарськими речовинами, входять рослинні лікарські засоби з їхніми домішками, харчові функціональні продукти і харчові домішки, насамперед лецитин (Л), нутрицевтики, які у своїй більшості містять різні рослинні компоненти, вітаміни, жирні кислоти, фосфоліпіди, антиоксиданти, амінокислоти, мінерали тощо [8].

Серед визначених біологічних властивостей Л увагу, насамперед, привертає його здатність як підтримувати морфологічну структуру клітинних мембран [4], так і регулювати їхню щільність, проникність для іонів та низько- і середньомолекулярних речовин, а також рівень вторинних месенджерів, зокрема  $Ca^{+2}$  або фосфатидилінозитолу [7]. Здатність змінювати проникність цитоплазматичних мембран, поширюючись на тромбоцити, збільшує чутливість зазначених клітин до впливу агрегуючих агентів [10], а по відношенню до ЛЗ виявляти пенетрантну дію.

Такі фундаментальні властивості Л можуть непрямо свідчити про можливість наявності в нього

нейротропних ефектів, особливо в умовах впливу екстремальних, зокрема токсичних, факторів.

Істотним досягненням сьогодення є визнання наявності в різноманітній групі лікарських речовин 5 провідних фармакодинамічних механізмів ноотропної дії. До таких визначених процесів належать: підвищення кровообігу мозку, зростання рівня нейромедіаторів та функціонування їхніх систем у ЦНС, підвищення інтенсивності реакцій енергетичного метаболізму в нервовій тканині, відновлення функціональної активності нервових клітин, зменшення вільнорадикального обміну та перекисного окиснення ліпідів, а також пошкодження ними мембран нервових елементів [1, 2].

У зв'язку з цим, метою нашої роботи було визначити вплив Л на індивідуально набуту пам'ять у щурів в умовах інтоксикації тетрахлорметаном.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Спостереження проведені на 96 білих статевозрілих щурах масою 170,0-240,0 г. Щурів утримували у віварії ДЗ «ДМА» у стандартних умовах з вільним доступом до води та їжі. Усі досліди виконані відповідно до правил етичного поводження з тваринами, затверджених «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes» (Страсбург, 1986), а також вимог комісії з біоетики ДЗ «ДМА» МОЗ України (протокол № 6 від 4.10.2019 р.).

В експериментах використовували тетрахлорметан (ТМХ, ЧХВ,  $CCl_4$ ), ГОСТ 20288-74, виробництва АО «Реахим» (РФ), сухий знежирений лецитин соняшника харчовий (LSF), українського виробництва, лецитин сої сухий знежирений харчовий SOLEC (LS), виробництва «SOLAE LLC» (США).

Про стан нервової системи тварин судили за змінами умовної реакції пасивного уникання (УРПУ).

УРПУ виробляли із застосуванням одноразового електрошкірного підкріплення, неодноразово наведеного раніше [6]. Експериментальна установка складалася з двох сполучених круглим отвором камер: великої освітленої та малої темної з електрифікованою підлогою. Для вироблення умовної реакції (УР) щура поміщали на середину освітленої камери хвостом до проходу в темну частину. Досліджуючи простір, тварина знаходила отвір до темної камери і проникала до неї. Латентний період УРПУ охоплював час з моменту поміщення тварини в установку до повного переміщення її в темний відсік. Через 15 сек. на ґратчасту підлогу камери подавали змінний ток (50 Гц, 2-3 с, 10 мс.), величину якого

для кожної тварини визначали індивідуально. За особиною, яка перебігла до освітленого відсіку, спостерігали протягом 3 хв. і, якщо вона не намагалася повернутися в темне приміщення, УРПУ вважалася виробленою в одному поєднанні. Тварин, які повторно зайшли в темну камеру протягом 3 хвилин, виключали з досліду [5].

Модель ендогенної інтоксикації створювали шляхом внутрішньошлункового введення ЧХВ розведеного вдвічі в оливковій олії в дозі 2,5 г/кг на 1, 3 і 7 доби спостережень [3].

Групі щурів з моделлю інтоксикації внутрішньошлунково вводили 20% суспензію соєвого або соняшникового лецитину по 2,5 г/кг маси тіла. Контрольній групі щурів щодня внутрішньошлунково вводили еквіоб'ємну кількість ізотонічного розчину хлористого натрію.

У зазначених групах тварин маніпуляції проводили через 3 години, а потім, ще через 30 хвилин, у щурів знову тестували збереження УРПУ.

Статистичну обробку результатів для кількісних показників проводили з урахуванням t-критерію Стьюдента, для якісних – шляхом зіставлення радіан показників, також обробка даних проводилася за допомогою персонального комп'ютера з використанням програмних продуктів STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) та Microsoft Excel (Microsoft Office 2016 Professional Plus, Open License 67528927).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для визначення наявності нейротропної активності в Л нами були вивчені зміни когнітивних функцій мозку у щурів (поведінка та індивідуально набута видова пам'ять) в умовах отруєння ЧХВ.

Зіставлення латентних періодів (ЛП) (табл. 1, 2) проникнення до темного відсіку як в амнезованих електрострумом (у подальшому) тварин, так і таких, що зберегли УРПУ після електрошлункового впливу (в групах для визначення ефектів LS і LSF), показало відсутність між ними істотних розбіжностей. Установлення цього факту дозволяє провести порівняльний аналіз змін, викликаних обома лецитинами у відтворенні індивідуально набутого пам'ятного сліду.

Під впливом електроструму у тварин, що втратили УРПУ, час «заходу» до темної нірки вірогідно зменшувався на 33,9% (табл. 1). Застосування LS вже через 30 хвилин приводило до відновлення УРПУ в 33,3% ( $p < 0,05$ ) щурів та істотного подовження її ЛП на 107,9%. У подальшому антиамнестичний ефект цього Л зростав, досягаючи поліпшення відтворення навички в 67,0% ( $p < 0,05$ ) особин і збільшення терміну переміщення до темної камери лабіринту на 62,5% ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 1

**Вплив лецитину сої на відтворення УРПУ у щурів  
в умовах отруєння тетрахлорметаном**

Серії досліджень		Тварини амнезовані		Тварини, що зберегли УРПУ	
		% тварин з УРПУ	ЛП прон. до отвору (сек)	% тварин з УРПУ	ЛП прон. до отвору (сек)
Навчання	М	0	16,62	0	13,15
	±m	-	2,19	-	1,57
Після ел. шоку	М	0	11,04 *	100,0	0
	±m	-	1,43	-	-
30 хв. після застосування	М	33,3 **	34,55 **	25,0 **	27,33
	±m	-	1,86	-	4,60
7 доба після застосування	М	50,0 * **	28,83	25,0 **	32,50
	±m	-	7,05	-	4,30
14 доба після застосування	М	67,0 * **	27,00 **	30,0 **	69,00
	±m	-	3,47	-	6,10

Примітки: \* – p<0,05 при зіставленні з навчанням; \*\* – p<0,05 порівняно з ЛП після електрошоку.

Інший вплив LS чинив на збереження енграм пам'яті в неамнезованих щурів. Істотне зростання згасання УРПУ по відношенню до впливу електроструму спостерігалось на 1, 7 і 14 дні

дослідів, коли зберегли умовну індивідуальну навичку відповідно лише 25,0%, 25,0%, і 30,0% тварин, а ЛП реакції мав тенденцію до зростання, істотно не змінюючись.

Таблиця 2

**Вплив лецитину соняшника на відтворення УРПУ у щурів  
в умовах отруєння тетрахлорметаном**

Серії досліджень		Тварини амнезовані		Тварини, що зберегли УРПУ	
		% тварин з УРПУ	ЛП прон. до отвору (сек.)	% тварин з УРПУ	ЛП прон. до отвору (сек.)
Навчання	М	0	21,00	0	17,00
	±m	-	2,43	-	2,59
Після ел. шоку	М	0	18,29	100,0	0
	±m	-	1,93	-	-
30 хв. після застосування	М	11,1	20,18	71,4 * ●	11,00 *
	±m	-	4,14	-	0,71
7 доба після застосування	М	46,6 * **	42,0	85,7 * ●	60,00 * ●
	±m	-	7,50	-	5,73
14 доба після застосування	М	53,3 * **	13,64 *	71,4 *	68,5
	±m	-	1,52	-	15,27

Примітки: \* – p<0,05 при зіставленні з навчанням; \*\* – p<0,05 порівняно з електрошоком, ● – p<0,05 порівняно з впливом LS.

Разом з цим, треба підкреслити, що такі зміни мали статистично значущу розбіжність з динамікою втрати пасивно-захисної реакції контрольною групою щурів тільки через 30 хв. після застосування LS.

При використанні LSF в умовах отруєння ЧХВ спостерігалися як зміни, подібні до виявлених на фоні дії LS, так і істотно відмінні від них (табл. 2).

В амнезованих щурів Л соняшника викликав зрушення, близькі до встановлених при



застосуванні LS, з відновленням УРПУ в 1-й день в 11,1%, а на 7 і 14 доби в середньому 47%-53%, що (в останніх випадках) істотно переважало вихідні та показники, встановлені під впливом електроструму. На відміну від LS, ЛП УРПУ при використанні LSF дещо зменшувався.

### ВИСНОВКИ

Визначення впливу Л сої і Л соняшника на стан когнітивних процесів у щурів показало:

1. Між ними не має істотних розбіжностей. Л, отриманий з обох рослин, в умовах інтоксикації ЧХВ запобігає пригнобленню рухливості, дослід-

ницької та безумовно-рефлекторної активності та покращує відтворення УРПУ.

2. Разом з цим, LSF, на відміну від LS, виявляє більшу здатність зменшувати прояви неспокою в тварин, тобто демонструє антидепресивну та вищу ноотропну активність.

3. LS продемонстрував більш значний антиамнестичний ефект.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. Москва: Высш. школа, 1991. 400 с.
2. Влияние соевого и подсолнечникового лецитинов на показатели функционирования печени при интоксикации тетрахлорметаном: метод. пособ. / Г. В. Дзяк и др. Днепропетровск. 2014. 35 с.
3. Вплив лецитинів на поведінку тварин за умов інтоксикаційного стресу / І. С. Свіргун та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2019. Т. 13, № 2 С. 93-98.
4. Дроздов А. Л., Силкина Ю. В., Лозовик О. М., Марзан А. А. Лецитин и женские половые гормоны: метод. пособ. Днепр: ЧМП«Экономика», 2017. 80 с.
5. Турчин В. Н. Теория вероятностей и математическая статистика. Основные понятия, примеры, задачи: учеб. для студ. вузов. Днепропетровск: ИМА-ПРЕСС, 2012. 576 с.
6. Халафян А. А. Статистический анализ данных. 2-е изд. Москва: ООО «Бином-Пресс», 2009. 528 с.

7. Ethical Concerns in HCE: The examples of cognitive enhancing drugs and noninvasive brain stimulation. Evaluating ethical frameworks for the assessment of human cognitive enhancement applications / Y. Forsberg et al. *Conf. Springer. Cham*. 2017. P. 15-29. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-53823-5\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-53823-5_3)
8. Natural cognitive enhancers / C. Tabassum et al. *Pharmacy Research*. 2012. Vol. 5, No. 1. P. 153-160.
9. Resveratrol exerts anti-inflammatory and neuroprotective effects to prevent memory deficits in rats exposed to chronic unpredictable mild stress / Yazir Physi et al. *Biology & behaviour*. 2015. Vol. 138, No. 3. P. 297-304. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.10.010>
10. Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy / H. Greely et al. *Nature*. 2008. Vol. 456, No. 33. P. 702-705. DOI: <https://doi.org/10.1038/456702a>

## REFERENCES

1. Burech Y, editors. [Methods and basic experiments to study the brain and behavior]. Moskva: Vysshaya shkola; 1991. p. 400. Russian.
2. Dzyk GV, editors. [The effect of soy and sunflower lecithin's on liver function indices during intoxication with carbon tetrachloride [Toolkit]. Dnipro; 2014. p. 35. Ukrainian.
3. Svirgun IS, editors. [Influence of lecithin on the behavior of the creature for the brain of the toxic stress]. *Farmakolohiya ta likarska toksykolohiya*. 2019;2(13):93-98. Ukrainian.
4. Drozdov AL, Silkina YuV, Lozovik OM, Marzan AA. [Lecithin and female sex hormones]. Dnipro: ChMP "Ekonomika"; 2017. p. 80. Russian.
5. Turchin VN. [Theory of probability and mathematical statistics. Basic concepts, examples, tasks: textbook. for university students]. Dnipro: IMA-PRESS; 2012. p. 576. Ukrainian.

6. Halafyan AA. [Statistical data analysis]. Moskva: ООО «Binom-press»; 2009. p. 528. Russian.
7. Forsberg Y, editors. Ethical Concerns in HCE: The examples of cognitive enhancing drugs and noninvasive brain stimulation. Evaluating ethical frameworks for the assessment of human cognitive enhancement applications. Conference. Cham: Springer; 2017. p. 15-29. doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-53823-5\\_3](https://doi.org/10.1007/978-3-319-53823-5_3)
8. Tabassum C, editors. [Natural cognitive enhancers]. *Pharmacy Research*, 2012;1(5):153-60.
9. Physi Yazir, Yusufhan G. [Resveratrol exerts anti-inflammatory and neuroprotective effects to prevent memory deficits in rats exposed to chronic unpredictable mild stress]. *Biology & behaviour*. 2015;2(138):297-304. doi: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.10.010>
10. Greely H, editors. [Towards responsible use of cognitive-enhancing drugs by the healthy]. *Nature*. 2008;33(456):702-5. doi: <https://doi.org/10.1038/456702a>

Стаття надійшла до редакції  
17.09.2019