

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

***ВІСНИК***

***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 2 (95)**  
(квітень - червень)

---

Одеса 2022

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

*О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, В. В. Бубнов, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, Т. П. Опаріна, І. В. Савицький, Е. М. Псядло, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Х. С. Бозов (Болгарія), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Дніпро), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), О. М. Кочет (Київ), Н. Ніколіч (Хорватія), В. В. Огоренко (Дніпро), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), Ю. Б. Чайковський (Київ)*

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту  
м. Одеса, вул. Канатна, 92  
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63  
e-mail [nymba.od@gmail.com](mailto:nymba.od@gmail.com)  
Наш сайт - [www.medtrans.com.ua](http://www.medtrans.com.ua)

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору **20.06.2022** р. Підписано до друку **24.06.2022** р. Формат 70×108/164  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005  
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

*В. В. Кірчев, Р. С. Вастьянов*

**ВПЛИВ СЕМАКСУ ТА ГОПАНТЕНОВОЇ КИСЛОТИ НА ЛОКОМОТОРНУ АКТИВНІСТЬ ТА НЕВРОЛОГІЧНИЙ ДЕФІЦИТ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ**

Одеський національний медичний університет

**Summary.** Kirchev V. V., Vastyanov R. S. **INFLUENCE OF SEMAX AND HOPANTHENIC ACID ON RATS LOCOMOTOR ACTIVITY AND NEUROLOGICAL DEFICIT IN CONDITION OF BRAIN CHRONIC ISCHEMIA.** - *Odessa National Medical University; e-mail: [kirchevavv@gmail.com](mailto:kirchevavv@gmail.com)*. The prevalence and incidence of cerebrovascular pathology, especially chronic progressive forms, is constantly increasing today. The treatment of chronic forms of cerebral blood supply insufficiency is gaining special relevance. The insufficient efficacy of postischemic disorders correction and/or behavioral manifestations is justified by insufficient research of this complex cerebrovascular catastrophe pathogenetic mechanisms which results in insufficiently efficient efforts to implement sanogenetic effects. The purpose of the study is to determine the efficacy of semax and hopanthenic acid complex treatment of motor disorders and formed neurological disorders in rats under the conditions of experimental brain chronic ischemia. The authors came to a conclusion regarding the neuroprotective efficacy of the used complex of pharmacological drugs - semax and hopanthenic acid - which has an expressed effect in the aspect of locomotor behavior normalizing and neurological deficits eliminating starting from the 3<sup>rd</sup> day of the trial. Emphasis is placed on the intranasal route of semax administration which improves the pharmacokinetics of the compound and generally indicates the benefit of a pathogenetically based method of developing pharmacocorrection of brain chronic ischemia.

**Key words:** brain chronic ischemia, semax, hopanthenic acid, intranasal administration.

**Реферат.** Кірчев В. В., Вастьянов Р. С. **ВПЛИВ СЕМАКСУ ТА ГОПАНТЕНОВОЇ КИСЛОТИ НА ЛОКОМОТОРНУ АКТИВНІСТЬ ТА НЕВРОЛОГІЧНИЙ ДЕФІЦИТ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ.** В сучасних умовах постійно збільшується поширеність та захворюваність на цереброваскулярну патологію, особливо хронічних прогресуючих форм. Особливої актуальності набуває лікування хронічних форм недостатності мозкового кровопостачання. Недостатня ефективність корекції постішемічних розладів та/або поведінкових проявів має обґрунтування в недостатній дослідженості патогенетичних механізмів цієї складної цереброваскулярної катастрофи, наслідком чого є недостатньо ефективні спроби реалізації саногенетичних ефектів. Метою дослідження є визначення ефективності застосування семаксу та гопантенової кислоти в комплексному лікуванні моторних розладів та сформованих неврологічних порушень у щурів за умов експериментального відтворення хронічної ішемії мозку. Автори дійшли висновку стосовно нейропротективної ефективності застосованого комплексу фармакологічних препаратів – семаксу та гопантенової кислоти, який чинить ефективну дію в аспекті нормалізації локомоторної поведінки та усунення неврологічного дефіциту, починаючи з 3-ї доби досліду. Акцент робиться на інтраназальному шляху введення семаксу, що покращує фармакокінетику сполуки та загалом свідчить на користь

патогенетично обґрунтованого способу розробки фармакокорекції хронічної ішемії мозку.

**Ключові слова:** хронічна ішемія мозку, семакс, гопантенова кислота, інтраназальне введення, патогенетичне лікування

**Реферат.** Кирчев В. В., Вастьянов Р. С. **ВЛИЯНИЕ СЕМАКСА И ГОПАНТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА.** - *Одесский национальный медицинский университет; e-mail: kirchevavv@gmail.com.* В современных условиях постоянно увеличивается распространенность и заболеваемость цереброваскулярной патологией, особенно прогрессирующих хронических форм. Особую актуальность приобретает лечение хронических форм недостаточности мозгового кровоснабжения. Недостаточная эффективность коррекции постишемических расстройств и/или поведенческих проявлений является следствием недостаточной изученности патогенетических механизмов этой цереброваскулярной катастрофы и малой эффективности способов реализации саногенетических эффектов. Цель: определить эффективность применения семакса и гопантеновой кислоты в комплексном лечении моторных расстройств и сформированных неврологических нарушений при экспериментальном воспроизведении хронической ишемии мозга. Предлагаемый комплекс фармакологических препаратов – семакса и гопантеновой кислоты – оказывает эффективное действие в аспекте нормализации локомоторного поведения и устранения неврологического дефицита, начиная с 3-х суток опыта. Акцент делается на интраназальном пути введения семакса, что улучшает фармакокинетику соединения и свидетельствует в пользу патогенетически обоснованного способа разработки фармакокоррекции хронической ишемии мозга.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, семакс, гопантеновая кислота, интраназальное введение, патогенетическое лечение

### **Вступ**

В сучасних умовах постійно збільшується поширеність та захворюваність цереброваскулярною патологією (ЦВП), особливо хронічних прогресуючих форм. При цьому необхідно відзначити, що багато проявів ЦВП досить рано формують клінічні синдроми, які додатково призводять до соціально-побутової дезадаптації, інвалідизації та ін. [9, 11, 13]. Цереброваскулярна патологія в даний час переросла з медичної проблеми в соціальну, оскільки, згідно даних медичної статистики, в усіх країнах вона є однією з основних причин летальності, інвалідизації і в цілому зниження якості життя пацієнтів [14, 15]. При цьому хронічна ішемія мозку як феномен і патологічний процес, і, відповідно, пацієнти з хронічною ішемією мозку представляють переважну масу випадків і епізодів цереброваскулярної патології [9, 16]. В цьому аспекті особливої актуальності набуває лікування хронічних форм недостатності мозкового кровопостачання.

При формуванні церебральної ішемії, а особливо, в її динаміці, що є характерною властивістю хронічної ішемії мозку, в експериментальних і клінічних умовах, додатково до загибелі біологічного організму, відзначається виражена редукція та/або дезорганізація моторних та сенсорних функцій [17] з формуванням суттєвого неврологічного дефіциту, який має характер вираженої клінічної маніфестації [18]. Показано також розвиток в динаміці хронічної ішемії мозку порушень просторової орієнтації, вертикалізації, координації, роботи рухового аналізатора, який приймає участь в цих процесах [2]. З фундаментальної точки зору важливо представляти, що при хронічній ішемії мозку істотно порушуються регуляторні процеси в мозку, перебіг яких забезпечується вестибулярною, зоровою, шкірною, пропріоцептивною і іншими сенсорними кортикальними проєкціями і центральним контролем [9, 11, 14, 15, 18].

З токи зору лікування хронічної ішемії мозку є наступні складнощі: по-перше, сам по собі перебіг *хронічної*, тобто розтягнутої в терміновому аспекті, ішемії мозку. По-друге, поліпрагмазія при лікуванні і в той же час недостатня ефективність комплексної корекції індукованих ішемією мозку симптомів. По-третє, недостатня ефективність корекції

постішемичних розладів та/або поведінкових проявів має обґрунтування в недостатній дослідженості патогенетичних механізмів цієї складної цереброваскулярної катастрофи, наслідком чого є недостатньо ефективні спроби реалізації саногенетичних ефектів.

Звичайно, що при організації експериментальних досліджень ми виходили з існуючих Протоколів та рекомендацій стосовно лікування хронічної ішемії мозку. Але при цьому ми також враховували 2 головних моменти: по-перше, нашу увагу привернули показані нейропротективні ефекти семаксу та гопантенової кислоти [5, 10] при ішемічних станах. А, по-друге, ми вирішили дослідити ефективність інтраназального введення одного з оборонних фармакологічних препаратів, зважаючи на більшу швидкість надходження цієї сполуки безпосередньо до мозку в такому випадку з точки зору її фармакокінетики. Зрозуміло, що з фундаментальної точки зору порівняльна здатність проникнення будь-якого фармакологічного препарату до ЦНС за умов його системного та інтраназального шляхів введення є превалуючою при інтраназальному введенні, оскільки в цьому разі обрана сполука уникає можливості перетинати гемато-енцефалічний бар'єр, що є позитивним з фармакокінетичної точки зору і перспективним з точки зору скорішого отримання більшої концентрації потрібної сполуки з нейропротективними властивостями для реалізації потрібного ефекту протягом постішемичного стану.

**Мета:** визначити ефективність застосування семаксу та гопантенової кислоти в комплексному лікуванні моторних розладів та сформованих неврологічних порушень у щурів за умов експериментального відтворення хронічної ішемії мозку.

#### **Матеріали і методи дослідження.**

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету, дотримано «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях», 1986 (додаток №2); «Міжнародних рекомендацій (етичний кодекс) щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин», прийняті у 1985 році Радою міжнародних наукових організацій (додаток №3) та інш.

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на 55 щурах-самцях лінії Вістар масою 180-250 г, котрих годували за стандартною дієтою. Щурам був забезпечений вільний доступ до їжі та води, їх містили у стандартних умовах з природною 12-год. зміною світла та темряви, вологістю 60% та температурою  $22 \pm 1^\circ\text{C}$ . Роботу з лабораторними тваринами проводили з дотриманням загальноприйнятих вимог по проведенню лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів.

Модель хронічної ішемії мозку відтворювали шляхом розсічення шкіри, виділення і білатерально перев'язування лігатурами сонних артерій [12]. Розрізняли 5 груп тварин: 1 група - контроль (інтактні щури, в яких лише розсікали шкіру, а перев'язку сонних артерій не проводили,  $n=7$ ). 2 група - дослід (щури з перев'язкою сонних артерій та з відтворенням хронічної ішемії мозку,  $n=12$ ). Щурам 3-ї групи з хронічною ішемією мозку вводили семакс (0.1%, інтраназально, кількістю 10  $\mu\text{л}$ ,  $n=12$ ). Щурам 4-ї групи з хронічною ішемією мозку вводили гопантенову кислоту (ООО «РИК-фарм», 100 мг/кг, внутрішньоочеревинно,  $n=12$ ). Щурам 5-ї групи ( $n=12$ ) з хронічною ішемією мозку сумісно вводили семакс та гопантенову кислоту.

За щурами після перев'язування сонних артерій спостерігали протягом 7 діб. В цей інтервал часу у щурів з хронічною ішемією мозку визначали моторну активність в тесті «відкрите поле» протягом 2 хв [7]. Неврологічний статус оцінювали при підрахунку вираженості неврологічного дефіциту за шкалою оцінки моторних зрушень в модифікації І.В. Ганнушкіної [1].

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньюман-Куллза, та непараметричного критерію Крушквал-Валліса. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при  $p < 0,05$ .

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Результати дослідження горизонтальної та вертикальної рухової активності в тесті «відкрите поле» наведені на Рис. 1 і Рис. 2. Чітко простежується динаміка суттєвої редукції показників горизонтальної та вертикальної рухової активності в тесті «відкрите поле» в

динаміці хронічного ішемічного синдрому протягом 7 діб спостереження ( $P < 0.01$ ).

На 3-й добі постішемічного стану в групі щурів із хронічної ішемією мозку, яким здійснювали сумісні інтраназальне введення семаксу та в/очер введення гопантенової кислоти, кількість перетнутих квадратів дорівнювала в середньому  $14.6 \pm 2.1$ , що в 4.7 разів перевищувало такий показник в групі щурів із хронічної ішемією мозку без фармакологічної корекції ( $P < 0.001$ ). Подібна динаміка досліджуваного показника рееструвалася до кінця досліду, на 7-й добі досліду становила в середньому  $16.8 \pm 1.9$  квадратів, що суттєво перевищувало відповідний показник в групі щурів із хронічної ішемією мозку без фармакологічної корекції ( $P < 0.01$ ), було співставно з відповідним показником в контрольних спостереженнях ( $P > 0.05$ ) та суттєво перевищувало відповідний показник в групі щурів із хронічної ішемією мозку, яким вводили гопантенову кислоту ( $P < 0.05$ ).

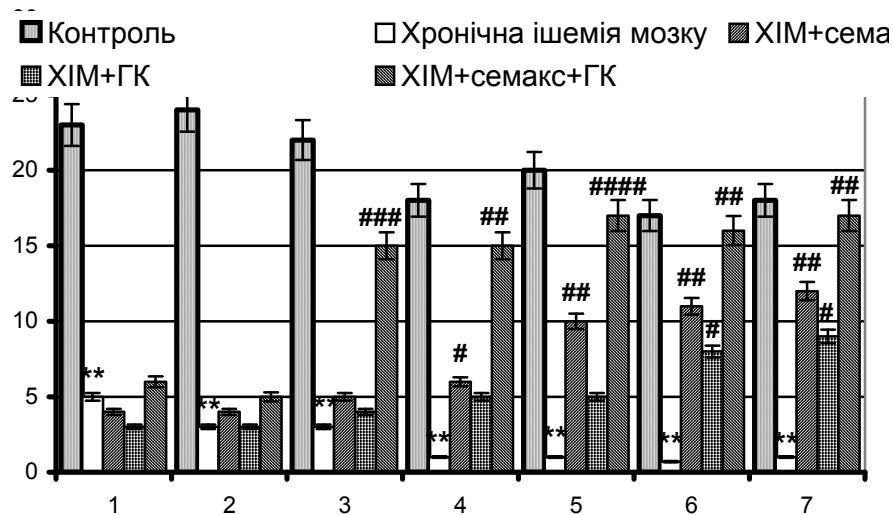


Рис. 1. Вплив роздільного та сумісного введення семаксу та гопантенової кислоти (ГК) на показники горизонтальної активності щурів з хронічною ішемією мозку в тесті «відкрите поле»

*Примітки:* \*\* –  $p < 0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими показниками у інтактних ущурів (група 1);

# –  $p < 0,05$ , ## –  $p < 0,01$ , ### –  $p < 0,001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими показниками у щурів з хронічною ішемією мозку без фармакологічної корекції (група 2; в усіх обчисленнях АНОВА + Ньюман-Куллз критерій)

За вказаних умов кількість перетнутих квадратів в групі щурів із хронічної ішемією мозку, яким вводили семакс, набувала суттєвого перевищення відповідно такого показника в групі щурів із хронічної ішемією мозку без фармакологічної корекції на 4-й добі досліду ( $P < 0.05$ ) з подальшим зростанням вираженості відзначеного ефекту. Так, на 7-й добі з моменту відтворення хронічної ішемії мозку досліджуваній показник в цій групі щурів дорівнював в середньому  $12.1 \pm 1.5$  квадратів, що суттєво перевищувало відповідний показник в групі щурів із хронічної ішемією мозку без фармакологічної корекції ( $P < 0.01$ ) та було співставно з відповідним показником в контрольних спостереженнях ( $P > 0.05$ ).

Щури з хронічною ішемією мозку, яким вводили гопантенову кислоту, тільки на 6-й добі досліду перетинали в середньому  $8.7 \pm 0.9$  квадратів, що суттєво перевищувало відповідний показник в групі щурів із хронічної ішемією мозку без фармакологічної корекції ( $P < 0.05$ ). Зареєстрований ефект гопантенової кислоти за вказаних умов був присутній і на 7-й добі досліду (Рис. 1).

Приблизно аналогічну вираженість ефектів семаксу та гопантенової кислоти у щурів після відтворення хронічної ішемії мозку ми відзначили в разі тестування їх вертикальної

активності в тесті «відкрите поле». Максимальна активність, яка була виражена у нормалізації кількості вертикальних стійок, відзначена в групі щурів із хронічною ішемією мозку, яким здійснювали сумісні введення семаксу та гопантевої кислоти. На 3-й добі досліду щури цієї групи робили в середньому по 3 вертикальні стійки, що втричі перевищувало відповідний показник у щурів із хронічною ішемією мозку без лікування ( $P<0.001$ ). Відзначений ефект тривав до кінця експериментальних спостережень.

А мінімально виражена активність стосовно нормалізації показників вертикальної локомоторики в тесті «відкрите поле» була присутня в групі щурів, яким протягом постішемичного періоду вводили гопантевою кислоту – статистично виражений ефект був досягнутий на 6-й добі досліду і тривав до кінця експерименту ( $P<0.05$ , Рис. 2).

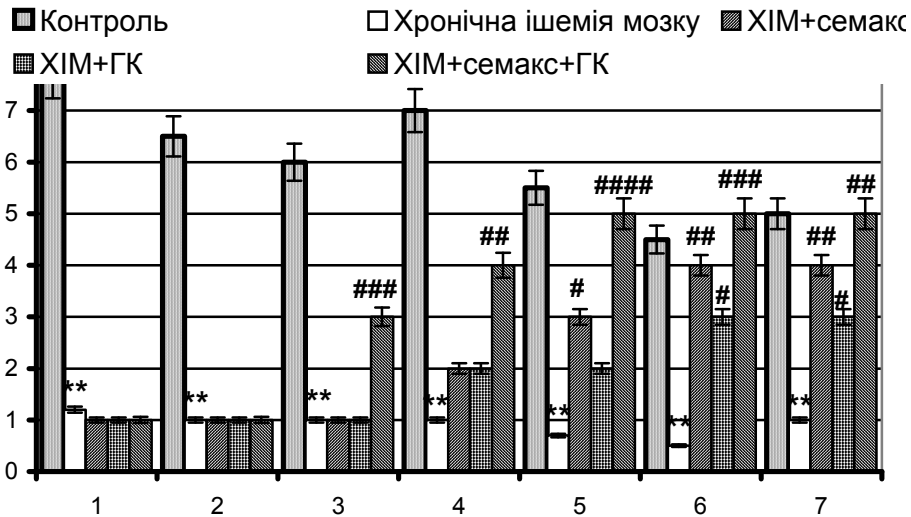


Рис. 2. Вплив роздільного та сумісного введення семаксу та гопантевої кислоти (ГК) на показники вертикальної активності щурів з хронічною ішемією мозку в тесті «відкрите поле»

*Примітки:* \*\* –  $p<0,01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими показниками у інтактних ушурів (група 1);

# –  $p<0,05$ , ## -  $p<0,01$ , ### -  $p<0,001$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими показниками у щурів з хронічною ішемією мозку без фармакологічної корекції (група 2; в усіх обчисленнях АНОВА + Ньюман-Кулліз критерій)

Поведінково щури з ішемією демонстрували також постійні ліво- та правобічні ротації з частотою в середньому від 5 до 7 за хв. Максимальну кількість ротацій ми виявили на 4-й добі досвіду -  $6.7\pm 0.8$ , причому число ротацій протягом всього терміну спостереження не змінювалося суттєво. З меншою вираженістю переважно лівобічні ротації ми виявляли у кіндлінгових щурів, причому максимальна їх кількість була в межах від 3 до 4, починаючи з 18-ї доби досліду (таблиця).

При дослідженні вираженості неврологічного дефіциту жоден з щурів в контрольних спостереженнях не демонстрували млявість, повільність і слабкість рухів (тільки в 1 щура на 1-й, 3-й і 7-й добі), «манежні рухи», парез і параліч кінцівок (таблиця). Через 1 добу після відтворення ішемії 10 щурів із 12 демонстрували млявість і повільність рухів, все щури виявляли слабкість рухів, 7 щурів демонстрували «манежні рухи», що було значно більше при порівнянні з відповідними показниками в контрольній групі ( $P<0.01$ ). Подібні результати без динаміки збільшення або зменшення були зареєстровані протягом всього терміну спостереження (таблиця).

За таких умов на 3-й добі досліду найбільш вираженого ефекту нормалізації виявлених неврологічних порушень досягали щури із хронічною ішемією мозку, яким здійснювали сумісні введення семаксу та гопантевої кислоти.

Таблиця

Вплив роздільного та сумісного введення семаксу та гопантенової кислоти (ГК) на показники вираженості неврологічного дефіциту (%) у щурів з хронічною ішемією мозку

Групи тварин	Млявість, сповільненість рухів	Слабкість рухів	“Манежні” рухи	Парез 1-4 кінцівок	Параліч 1-4 кінцівок
<i>1-а доба</i>					
Контроль, n=7	0	0	0	0	0
XIM, n=12	83**	100**	58**	83**	17**
XIM+семакс, n=12	83**	100**	58**	83**	17**
XIM+ГК, n=12	83**	100**	58**	83**	17**
XIM+семакс+ГК, n=12	67**	83**	67**	83**	9**
<i>3-я доба</i>					
Контроль, n=7	0	14	0	0	0
XIM, n=9	78**	100**	67**	78**	78**
XIM+семакс, n=10	60**	80**	60**	60**	20#
XIM+ГК, n=9	56*	78**	56*	56*	44*
XIM+семакс+ГК, n=10	30* # @	40* # @	20 # @	10 ## @	0 ## @@
<i>5-а доба</i>					
Контроль, n=7	0	0	0	0	0
XIM, n=8	75**	75**	63**	63**	37**
XIM+семакс, n=9	11##	11##	11##	0##	0##
XIM+ГК, n=9	44*	56**	22*	22*	22*
XIM+семакс+ГК, n=10	20 ## @	20 ## @	10 ## @	0 ## @	0 ## @@
<i>7-а доба</i>					
Контроль, n=7	0	14	0	0	0
XIM, n=8	63**	63**	50**	25**	25**
XIM+семакс, n=9	11##	11##	0##	0#	0#
XIM+ГК, n=9	22 ##	22 ##	22 #	0#	0#
XIM+семакс+ГК, n=10	10 ## @	0 ## @	0 ## @	0 ##	0 ##

Позначення: зменшення числа щурів в групах виникло через їх гибель

*Примітки:* \* -  $P < 0.05$  і \*\* -  $P < 0.01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними в контрольних спостереженнях;

# -  $P < 0.05$  і ## -  $P < 0.01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними у щурів з хронічною ішемією мозку без фармакологічної корекції;

@ -  $P < 0.05$  і @@ -  $P < 0.01$  – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними у щурів з хронічною ішемією мозку, яким вводили семаксу та/або гопантенову кислоту (в усіх обчисленнях Крушкел-Валліс критерій).

Так, млявість і сповільненість рухів реєструвалася лише у 3 щурів із 10, що суттєво відрізнялося від такого показника у щурів із хронічною ішемією мозку без лікування, а також від аналогічних показників у щурів із хронічною ішемією мозку, яким роздільно вводили семакс та гопантенову кислоту (в усіх випадках  $P < 0.05$ ). Решта показників також суттєво відрізнялися від відповідних даних у щурів визначених груп (таблиця). Відзначений ефект лікувального комплексу, який містив в собі семаксу і гопантенову кислоту, тривав до кінця досліджу.

На 5-й добі досліджу позитивні ефекти в якості нормалізації всіх неврологічних порушень (в усіх випадках  $P < 0.01$ ) в щурів із відтвореною хронічною ішемією мозку демонстрували щури, яким інтраназально вводили семаксу. Цей ефект реєструвався також й на 7-й добі досліджу.

Нормалізація досліджуваних критеріїв неврологічного дефіциту досягалася пізніше всього, на 7-й добі досліджу, у щурів із хронічною ішемією мозку, яким з лікувальною метою вводили гопантенову кислоту (таблиця).



Таким чином, відзначимо, що у щурів із відтвореною моделлю хронічної ішемії вже протягом 1-ї доби досліду реєструються виражені зміни локомоторної поведінки та розвиваються виражені неврологічні порушення. В цьому контексті інтересно, що аналогічні розлади моторної поведінки та руховий дефіцит діагностуються в клініці у пацієнтів з ішемічним інсультом, клінічним проявам якого релевантна застосована нами модель ішемічного ушкодження мозку [8].

Цікаво також, що локомоторні розлади були практично однаково максимально виражені протягом усього терміну спостереження. В такому разі достатньо впевненим результатом проведених серій експериментальних досліджень ми вважаємо виявлений та продемонстрований факт нормалізації локомоторної дисфункції та неврологічного дефіциту під впливом введення семаксу та гопантенової кислоти. Раніше ми вже висловлювали припущення стосовно того, що грамотно розроблена адекватна фармакологічна корекція хронічного ішемічного синдрому, спричиняючи загальний нейропротекторний ефект, має також усувати зареєстровані поведінкові розлади за модельних умов [19]. І результати цього блоку дослідів впевнено довели, що додатково до загального нейропротективного ефекту, який був виражений у меншій летальності тварин із хронічною ішемією мозку порівняно з таким показником у тварин із хронічною ішемією мозку без лікування, роздільне та сумісне застосування семаксу та гопантенової кислоти сприяло нормалізації горизонтальної та вертикальної локомоторної поведінки тварин в тесті «відкрите поле», а також практично повному усуненню неврологічного дефіциту.

При обговоренні отриманих результатів, як ми вважаємо, доцільно відокремити три основні позиції. На першій ми акцентували увагу вище. Друга позиція – максимально виражений нейропротекторний ефект у щурів за умов хронічної ішемії мозку нами було зареєстровано за умов сумісного введення семаксу та гопантенової кислоти. І третя наша позиція – це реалізація захисної дії за умов досліду при інтраназальному введенні семаксу: проведений в цьому аспекті аналіз отриманих результатів виявив приблизну тотожність (на жаль, яка не отримала статистичної вірогідності) ефективності за умов інтраназального введення щурам із хронічною ішемією мозку семаксу та за умов сумісного введення семаксу та гопантенової кислоти.

Звичайно, що ми маємо звітувати стосовно ймовірних механізмів реалізації захисних ефектів розробленого оригінального фармакологічного комплексу при його введенні щурам при хронічному ішемічному синдромі.

Семакс – перший препарат групи нейропептидів, який спричиняє нейропротективну, нейрометаболічну, ноотропну та антиастеничну дію, сприяє синтезу найважливіших нейротрофічних факторів мозку [фактор росту нервів (NGF), нейротрофічний фактор мозку (BDNF) та ін.], пригнічує процеси первинної і відстроченої нейрональної загибелі [4]. Ефективність препарату доведена в терапії цереброваскулярних хвороб, її профілактики, а також когнітивних порушень [13].

Відомо, що в структурі гопантенової кислоти є гама-аміномасляна кислота (ГАМК), введена в молекулу D-пантотенової кислоти (вітамін B<sub>5</sub>) замість фрагмента бета-аланіну з метою поліпшення її проходження крізь біологічні мембрани в мозок. Саме така фармакохімічна заміна спричинила, з одного боку, втрату молекулою вітамінних властивостей, а з іншого боку, появу психотропної активності, яку пов'язують саме з наявністю ГАМК-фрагменту [6]. Для цієї фармакологічної сполуки притаманні антиастеничний, активізуючий, ноотропний та вегетотропний ефекти [3]. В іншій роботі виражена ефективність гопантенової кислоти була продемонстрована [10] у ветеранів бойових дій з хронічним больовим синдромом та посттравматичним стресовим розладом і була виражена в позитивному впливі на стан пам'яті, зменшенні рівня тривожності та зниження емоційного навантаження. Аналізуючи ці дані, зрозумілими є механізми реалізації антиішемічної дії під впливом обраних препаратів у нашій роботі.

Отже, отримані дані вважаємо експериментальним підґрунтям доцільності клінічного тестування ефектів фармакологічних сполук, які здатні нормалізувати поведінкові локомоторні порушення, а також відновити неврологічні розлади у пацієнтів з хронічною ішемією мозку. Впевнені, що в такому разі комплексна патогенетично обґрунтована фармакологічна корекція поведінкових проявів також спрямована на формування

антиішемічного ефекту.

**Висновки:**

У щурів із відтвореною моделлю хронічної ішемії вже протягом 1-ї доби досліджу реєструються виражені зміни локомоторної поведінки та розвиваються виражені неврологічні порушення.

Локомоторні розлади були практично однаково максимально виражені протягом усього терміну спостереження.

Роздільне та сумісне застосування семаксу та гопантевої кислоти сприяло нормалізації горизонтальної та вертикальної локомоторної поведінки тварин в тесті «відкрите поле», а також практично повному усуненню неврологічного дефіциту.

Максимально виражений нейропротекторний ефект у щурів за умов хронічної ішемії мозку було зареєстровано за умов сумісного введення семаксу та гопантевої кислоти.

Антиішемічна ефективність семаксу була досягнута при інтраназальному введенні препарату, що значно підвищує швидкість його дії на нейрони в разі ймовірного їх ішемічного ушкодження.

Отримані дані вважаємо експериментальним підґрунтям доцільності клінічного тестування ефектів семаксу та гопантевої кислоти, які здатні нормалізувати поведінкові локомоторні порушення, а також відновити неврологічні розлади у пацієнтів з хронічною ішемією мозку. При цьому комплексна патогенетично обґрунтована фармакологічна корекція поведінкових проявів також спрямована на формування антиішемічного ефекту.

**Література:**

1. Ганнушкина И.В. Функциональная ангиоархитектоника головного мозга. – М., 1977. – 119 с.
2. Голубев В.Л., Вейн А.М. Неврология для врачей общей практики. - М., 2017. – 432 с.
3. Канаева Л.С., Вазагаева Т.И., Ястребова В.В., Шагиахметов Ф.Ш. Эффективность и переносимость пантогама и пантогама актив у больных с астеническими расстройствами. Клиническое применение и фундаментальные исследования. – М.: Триада-фарм, 2009. – С. 104-120.
4. Канунникова Н.П. Нейропротекторные свойства нейропептидов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2017. - №5. – С. 492-498.
5. Капталан А.О., Стоянов О.М., Остапенко І.О., Кірчев В.В. Вплив сумісного застосування мексиприму та семаксу на поведінкові кореляти посттравматичної епілепсії у щурів // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2021. - №1 (63). – С. 76-84.
6. Ковалёв Г.И., Фирстова Ю.Ю., Абаимов Д.А., Старикова Н.А. Качественные и количественные особенности взаимодействия пантогама и пантогама актив с рецепторами нейромедиаторов in vitro // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. - №3. – С. 39-43
7. Лазаренко Н.С., Петров Е.С., Забродин И.О., Вартанян Г.А. Вероятностные характеристики поведения крыс условиях «открытого поля» // Журн. высш. нерв. деят. - 1982. - Т. 32, №6. - С. 1096-1103.
8. Лиленко С.В., Янов Ю.К., Ситников В.П. Расстройства равновесия. Часть I: Этиопатогенез и диагностика. - СПб.: Агентство Медицинской Информации «РИА-МИА», 2005. -128 с.
9. Муратова Т.М., Храмцов Д.М., Стоянов О.М., Бабієнко В.В., Ворохта Ю.М. Вплив чинників довкілля на ризик розвитку цереброваскулярної патології // Досягнення біології та медицини. - 2019. - №2.- С. 36-38
10. Пальцев А.И., Торгашов М.Н., Воронова Ю.С., Баяндина Е.В., Луныки на С.Б. Роль боевого стресса в формировании хронического болевого синдрома у участников боевых действий и его лечение препаратом пантогам актив // Журн неврол и психиат. – 2010. - №9. – С. 43-46.
11. Свиридова Н.К., Чередниченко Т.В. Діагностика та лікування когнітивних розладів у коморбідних пацієнтів із хронічною ішемією головного мозку // Ліки України. – 2020. - №8 (244). – С. 50–53.

12. Стоянов А.Н., Вастьянов Р.С., Машенко С.С., Антоненко С.А., Скоробреха В.З. Возможности моделирования ишемии головного мозга у мелких животных // Міжнародний неврологічний журнал. – 2019. - №6 (108). – С. 30-36
13. Суханов А.В. Опыт применения препарата «Семакс» в терапии когнитивных нарушений у лиц молодого возраста, перенесших повторные закрытые черепно-мозговые травмы // Астраханский медицинский журнал. – 2019. – Т. 14, №1, - С. 70-78.
14. Kalashnikov V.I., Stoyanov A.N., Pulyk O.R., Bakumenko I.K., Skorobrekha V.Z. Features of cerebrovascular reactivity in patients of young age with migraine // Wiad Lek. – 2020. – Vol. 73, N 11. – P. 2443-2446
15. Karger G. 30 years of Cerebrovascular Diseases // Cerebrovasc Dis. – 2021. – Vol.50, N1. – P. 1. doi: 10.1159/000514372.
16. Kazumata K., Tha K.K., Narita H., Kusumi I., Shichinohe H., Ito M., Nakayama N., Houkin K. Chronic ischemia alters brain microstructural integrity and cognitive performance in adult moyamoya disease // Stroke. – 2015. – Vol. 46, N2. – P. 354-360.
17. Raghavan P. Upper Limb Motor Impairment After Stroke // Phys Med Rehabil Clin N Am. – 2015. – Vol. 26, N 4. – P. 599-610.
18. Sanchez-Bezanilla S., Hood R.J., Collins-Praino L.E., Turner R.J., Walker F.R., Nilsson M., Ong L.K. More than motor impairment: A spatiotemporal analysis of cognitive impairment and associated neuropathological changes following cortical photothrombotic stroke // J Cereb Blood Flow Metab. – 2021. – Vol. 41, N 9. – P. 2439-2455.
19. Vastyanov R.S., Kirchev V.V., Muratova T.M., Kashchenko O.A., Vastyanova O.V., Tatarko S.V., Zayats L.M. Comparative analysis of motor and emotional behavioral disorders in conditions of experimental chronic ischemic and chronic convulsive syndromes // World of medicine and biology. - 2021. - N2 (76). – P. 183-188.

#### References:

1. Gannushkina I. V. Funkcional'naja angioarhitektonika golovnogo mozga. – M., 1977. – 119 s [In Russian].
2. Golubev V.L., Vejn A.M. Nevrologija dlja vrachej obshhej praktiki. - M., 2017. – 432 s [In Russian].
3. Kanaeva L.S., Vazagaeva T.I., Jastrebova V.V., Shagiahmetov F.Sh. Jeftektivnost' i perenosimost' pantogama i pantogama aktiv u bol'nyh s astenichesкими rasstrojstvami. Klinicheskoe primenenie i fundamental'nye issledovanija. – M.: Triada-farm, 2009. – S. 104-120 [In Russian].
4. Kanunnikova N.P. Nejroprotektornye svojstva nejropeptidov // Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2017. - №5. – S. 492-498 [In Russian].
5. Kaptalan A.O., Stojanov O.M., Ostapenko I.O., Kirchev V.V. Vplyv sumisnogo zastosuvannja meksyprymu ta semaksu na povedinkovi koreljaty posttravmatychnoi' epilepsii' u shhuriv // Aktual'ni problemy transportnoi' medycyny. – 2021. - №1 (63). – S. 76-84 [In Ukrainian].
6. Kovaljov G.I., Firstova Ju.Ju., Abaimov D.A., Starikova N.A. Kachestvennye i kolichestvennye osobennosti vzaimodejstvija pantogama i pantogama aktiv s receptoramі nejromediatorov in vitro // Zhurnal nevrologii i psihiatrii. – 2012. - №3. – S. 39-43 [In Russian].
7. Lazarenko N.S., Petrov E.S., Zabrodin I.O., Vartanjan G.A. Veroyatnostnye harakteristiki povedenija kryс uslovijah «otkrytogo polja» // Zhurn. vyssh. nerv. dejat. - 1982. - T. 32, №6. - S. 1096-1103 [In Russian]
8. Lylenko S.V., Janov Ju.K., Sytnykov V.P. Rasstrojstva ravnovesyja. Chast' I: Etyopatogenez y dyagnostyka. - SPb.: Agentstvo Medycynskoj Ynformacyy «RYA-MYA», 2005. - 128 s [In Russian].
9. Muratova T.M., Hramcov D.M., Stojanov O.M., Babijenko V.V., Vorohtha Ju.M. Vplyv chynnykiv dovkillja na ryzyk rozvytku cerebrovaskuljarnoi' patologii' // Dosjagnennja biologii' ta medycyny. - 2019. - №2.- S. 36-38 [In Ukrainian].
10. Pal'cev A.I., Torgashov M.N., Voronova Ju.S., Bajandina E.V., Lunjaki na S.B. Rol' boevogo stressa v formirovanii hronicheskogo bolevogo sindroma u uchastnikov boevyh dejstvij i ego lechenie preparatom pantogam aktiv // Zhurn nevrologii i psihiat. – 2010. - №9. – S. 43-46 [In Russian].

11. Svrydova N.K., Cherednychenko T.V. Diagnostyka ta likuvannya kognityvnyh rozladiv u komorbidnyh pacientiv iz hronichnoju ishemijeju golovnoho mozku // *Liky Ukrai'ny*. – 2020. - №8 (244). – S. 50–53 [In Ukrainian].
12. Stojanov A.N., Vast'janov R.S., Mashhenko S.S., Antonenko S.A., Skorobreha V.Z. Vozmozhnosti modelirovanija ishemii golovnoho mozga u melkih zhyvotnyh // *Mizhnarodnyj nevrologichnyj zhurnal*. – 2019. - №6 (108). – S. 30-36 [In Russian].
13. Suhanov A.V. Opyt primenenija preparata «Semaks» v terapii kognitivnyh narushenij u lic molodogo vozrasta, perenessih povturnye zakrytye cherepno-mozgovye travmy // *Astrahanskij medicinskij zhurnal*. – 2019. – T. 14, №1, - S. 70-78 [In Russian].
14. Kalashnikov V.I., Stoyanov A.N., Pulyk O.R., Bakumenko I.K., Skorobrekha V.Z. Features of cerebrovascular reactivity in patients of young age with migraine // *Wiad Lek*. – 2020. – Vol. 73, N 11. – P. 2443-2446
15. Karger G. 30 years of Cerebrovascular Diseases // *Cerebrovasc Dis*. – 2021. – Vol.50, N1. – P. 1. doi: 10.1159/000514372.
16. Kazumata K., Tha K.K., Narita H., Kusumi I., Shichinohe H., Ito M., Nakayama N., Houkin K. Chronic ischemia alters brain microstructural integrity and cognitive performance in adult moyamoya disease // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, N2. – P. 354-360.
17. Raghavan P. Upper Limb Motor Impairment After Stroke // *Phys Med Rehabil Clin N Am*. – 2015. – Vol. 26, N 4. – P. 599-610.
18. Sanchez-Bezanilla S., Hood R.J., Collins-Praino L.E., Turner R.J., Walker F.R., Nilsson M., Ong L.K. More than motor impairment: A spatiotemporal analysis of cognitive impairment and associated neuropathological changes following cortical photothrombotic stroke // *J Cereb Blood Flow Metab*. – 2021. – Vol. 41, N 9. – P. 2439-2455.
19. Vastyanov R.S., Kirchev V.V., Muratova T.M., Kashchenko O.A., Vastyanova O.V., Tatarko S.V., Zayats L.M. Comparative analysis of motor and emotional behavioral disorders in conditions of experimental chronic ischemic and chronic convulsive syndromes // *World of medicine and biology*. - 2021. - N2 (76). – P. 183-188.

Робота надійшла в редакцію 26.05.2022 року.  
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

**НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ**

Коршняк В.О., Стоянов О. М.  
Вастьянов Р. С., Беседа А. Я.  
Андреева Т. О., Беседа Я. В.  
Стоянов А. О.  
**ВЕГЕТАТИВНІ ДИСФУНКЦІЇ  
ВНАСЛІДОК НЕЙРОТРАВМИ ТА  
СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЇХ  
КОРЕКЦІЇ** .....91

Fihura Oksana A., Ruzhylo Sofiya V.  
Popovych Igor L  
**UKRAINIAN ADAPTOGENIC  
PHYTOSUBSTRATE COMPOSITION “BALM  
TRUSKAVETS” MODULATES EEG,  
HRV AND BIOPHOTONICS (GDV)  
PARAMETERS** .....99

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-  
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ  
ТА МЕДИЦИНИ**

Кірчев В. В., Вастьянов Р. С.  
**ВПЛИВ СЕМАКСУ ТА  
ГОПАНТЕНОВОЇ КИСЛОТИ НА  
ЛОКОМОТОРНУ АКТИВНІСТЬ ТА  
НЕВРОЛОГІЧНИЙ ДЕФЦИТ ЩУРІВ  
ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ  
МОЗКУ** .....109

Насібуллін Б. А., Гуща С. Г.  
Коева Х. О., Волянська В.С.  
Муратов Н. Н.  
**БІОЛОГІЧНА ДІЯ МІНЕРАЛЬНИХ  
ВОД** .....119

**ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ**

Бабієнко В. В., Мокієнко А. В.  
Левицька Н. А., Суворова Г. С.  
**ХАРАКТЕРИСТИКА ВМІСТУ  
МАГНІЮ В ПРОДУКТАХ  
ХАРЧУВАННЯ ДО ТА ПІСЛЯ  
КУЛІНАРНОЇ ОБРОБКИ** ...130

Золотарьова Н. А., Парасківа Д. Г.  
**ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ  
ШВИДКОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ  
ПУЛЬСОВОЇ ХВИЛІ У ХВОРИХ ІЗ  
СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ  
ПАТОЛОГІЄЮ** .....135

**NEW MEDICAL TECHNOLOGIES**

Korshnyak V. A., Stoyanov O. M.  
Vastyanov R. S., Biesieda A. Ya.  
Andreeva T. O., Biesieda Ya. V.  
Stoyanov A. O.  
**AUTONOMIC DYSFUNCTIONS DUE TO  
NEUROTRAUMI AND INCIDENTAL  
POSSIBILITY AND CORRECTION**  
.....91

Фігура О. А., Ружи́ло С. В.  
Поповіч І. Л.  
**УКРАЇНСЬКА ФІТОКОМПОЗИЦІЯ  
«БАЛЬЗАМ ТРУСКАВЕЦЬ»  
МОДУЮЄ ПАРАМЕТРИ ЕКГ, ВСР І  
БІОФОТОНІКИ**  
.....99

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL  
ASPECTS OF BIOLOGY AND  
MEDICINE**

Kirchev V. V., Vastyanov R. S.  
**INFLUENCE OF SEMAX AND  
HOPANTHENIC ACID ON RATS  
LOCOMOTOR ACTIVITY AND  
NEUROLOGICAL DEFICIT IN  
CONDITION OF BRAIN CHRONIC  
ISCHEMIA** .....109

Nasibullin B. A., Gushcha S. G.  
Koeva K. A., Volyanska V. S.  
Muratov N. N.  
**BIOLOGICAL EFFECTS OF MINERAL  
WATERS** .....119

**REVIEWS**

Babienko V. B., Mokienko A. V.  
Levitskaya N. A., Suvorova A. S.  
**CHARACTERISTICS OF MAGNESIUM  
CONTENT IN FOOD PRODUCTS  
BEFORE AND AFTER COOKING**  
.....130

Zolotaryova N. A., Paraskiva D. G.  
**DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF  
PULSE WAVE VELOCITY IN  
PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR  
PATHOLOGY**  
.....135