
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

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

№ 3 (104)
(липень - вересень)

Одеса 2024

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, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколич (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
e-mail nymba.od@gmail.com
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору **24.06.2024 р.** Підписано до друку **28.06.2024 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

MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport
Medicine

JOURNAL OF MARINE MEDICINE

Scientific and practical journal
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and
works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

No. 2 (103)
(April - June)

Odessa 2024

EDITORIAL BOARD

Chief editor A. I. Gozhenko

O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin

EDITORIAL COUNCIL

H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)

Address of the editorial office

Address of the editorial office

65039, SE UkrNDI for medicine of transport

Odessa, str. Kanatna, 92

e-mail nymba.od@gmail.com

Our website - www.medtrans.com.ua; herald.org.ua

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on **06/24/2024**. Signed for printing on **06/28/2024**. Format 70×108/164

Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .

Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 22.08.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.8-009.12-008.6-036.12-06 : 616.89-008.454]-092

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13889282>

*I. О. Остапенко, В. В. Кірчев, Г. О. Волохова, С. Л. Ляшенко, В. П. Бабій,
О. О. Колесниченко, М. Р. Вастьянов*

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РОЗДІЛЬНОГО ТА СУМІСНОГО ВВЕДЕННЯ ВОРТИОКСЕТИНУ З ПРОТИСУДОМНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ЗА УМОВ КІНДЛІНГ- ІНДУКОВАНОЇ МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Остапенко І.О. <https://orcid.org/0000-0002-0643-7428>
Кірчев В.В. <https://orcid.org/0000-0003-3640-6718>
Волохова Г.О. <https://orcid.org/0000-0001-7854-2668>
Ляшенко С.Л. <https://orcid.org/0000-0002-9687-5674>
Бабій В.П. <https://orcid.org/0009-0005-6240-8639>
Колесниченко О.О. <https://orcid.org/0000-0002-9452-2146>
Вастьянов М.Р. <https://orcid.org/0009-0007-5794-1230>

Summary. Ostapenko I. O., Kirchev V. V., Volokhova G. O., Lyashenko S. L., Babiy V. P., Kolesnychenko O. O., Vastianov M. R. **COMPARATIVE EFFICACY OF SEPARATE AND COMBINED ADMINISTRATION OF VORTIOXETINE WITH ANTICONVULSIVE DRUGS IN CONDITIONS OF KINDLING-INDUCED MODEL OF CHRONIC EPILEPTOGENESIS.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: ihor.ostapenko@onmedu.edu.ua.* Epilepsy is a long-term, progressive neuropsychiatric disease of various etiology which manifests itself in the form of paroxysmal and more or less persistent mental disorders. The approach to depression treatment in patients with epilepsy is currently not sufficiently developed. The peculiarities of nonconvulsive behavioural disorders development in rats during kindling have been clarified. Certain types of nonconvulsive behavior normalization in rats during the interictal periods of kindling was established in case of administration of anticonvulsant drugs - one of which is valproic acid together with the multimodal antidepressant vortioxetine. The purpose of the work is to determine the comparative efficacy of vortioxetine and valproic acid combined administration in swimming behaviour study throughout the picrotoxin-induced model of chronic epileptogenesis. Swimming behaviour was shown to be impaired in the dynamics of picrotoxin-induced kindling. Effective pharmacological correction of behavioural disturbances during swimming in case of valproic acid with vortioxetine combined use was demonstrated. The highest comparative anticonvulsant efficacy was achieved in case of valproic acid with vortioxetine combined administration, after which the efficacy decreases in case of vortioxetine and valproic acid separate administration. The authors conclude that data obtained and

© Остапенко І.О., Кірчев В.В., Волохова Г. О., Ляшенко С. Л., Бабій В. П., Колесниченко О. О., Вастьянов М. Р.

their analysis indicate the reasonability of vortioxetine with valproic acid combined administration clinical efficacy testing in the mode of polytherapy in patients with epilepsy with the depressive behavioural component.

Key words: chronic convulsive activity, kindling, postkindling, nonconvulsive behaviour, swimming behavior, vortioxetine, valproic acid, pathophysiological mechanisms, pathogenetic therapy

Реферат. Остапенко І. О., Кірчев В. В., Волохова Г. О., Ляшенко С. Л., Бабій В. П., Колесниченко О. О., Вастьянов М. Р. **ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РОЗДІЛЬНОГО ТА СУМІСНОГО ВВЕДЕННЯ ВОРТІОКСЕТИНУ З ПРОТИСУДОМНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ЗА УМОВ КІНДЛІНГ-ІНДУКОВАНОЇ МОДЕЛІ ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ.** Епілепсія є тривалим, схильним до прогресування нервово-психічним захворюванням різної етіології, яке проявляється у вигляді пароксизмальних та більш-менш стійких психічних порушень. Підхід до лікування депресії у хворих на епілепсію нині недостатньо розроблений. З'ясовано особливості формування несудомних порушень поведінки у щурів при кіндлінзі. Встановлено нормалізацію окремих типів несудомної поведінки щурів протягом інтеріктальних періодів кіндлінга в разі введення протисудомних препаратів, одним з яких є вальпроєва кислота, з мультимодальним антидепресантом вортіоксетином. Мета роботи - визначення порівняльної ефективності сумісного введення вортіоксетину з вальпроєвою кислотою при дослідженні поведінки щурів протягом плавання в динаміці пікротоксин-індукованої моделі хронічного епілептогенезу. Доведено формування порушення поведінки протягом плавання в динаміці пікротоксин-індукованого кіндлінга. Продемонстрована ефективна фармакологічна корекція порушень поведінки протягом плавання в разі сумісного застосування вальпроєвої кислоти з вортіоксетином. З'ясовано, що порівняльна протисудомна ефективність сумісного введення вальпроєвої кислоти з вортіоксетином є найвищою, після чого в бік зниження ефективності йдуть роздільні введення вортіоксетину та вальпроєвої кислоти. Автори вважають, що отримані результати та їх аналіз свідчить про доцільність клінічного тестування сумісного введення вортіоксетину з вальпроєвою кислотою в режимі політерапії у хворих на епілепсію з наявністю депресивного поведінкового компоненту.

Ключові слова: хронічна судомна активність, кіндлінг, посткіндлінг, безсудомна поведінка, поведінка протягом плавання, вортіоксетин, вальпроєва кислота, патофізіологічні механізми, патогенетична терапія

Вступ

Епілепсія є тривалим, схильним до прогресування нервово-психічним захворюванням різної етіології, яке проявляється у вигляді пароксизмальних та більш-менш стійких психічних порушень [1-3].

Відомо, що ґрунт епілепсії є певними часовими та функціональними взаємозв'язками між іктальними (судомними) та інтеріктальними (несудомними) процесами, які детермінуються змінами активності епілептичної та антиепілептичної систем [1, 4-6]. При дослідженні електроенцефалографічних феноменів у обораного контингенту хворих слід пам'ятати про поведінкові судомні кореляти епілепсії [6-8]. Саме тому розрізняють та в порівняльному аспекті досліджують судомні поведінкові прояви та несудомні поведінкові реакції пацієнтів, які розглядають в якості провісників якнайшвидшого судомного нападу [5, 6, 9].

Несудомні порушення поведінки реєструються у більшості (понад 75 %) хворих на епілепсію і є частіше за все єдиним та провідним проявом вказаного захворювання [10, 11]. Проте, нейропатогенетичні механізми вказаних розладів поведінки залишаються недостатньо дослідженими в динаміці формування хронічного епілептогенезу, а питання стосовно патогенетично обумовленої корекції несудомних епілептиформних розладів поведінки не розглядається в аспекті комплексного лікування хронічного судомного синдрому. Такій постановці проблеми є певні пояснення, одне із яких – відсутність адекватних моделей епілептогенезу, які були би здатні дозволити з'ясування особливостей

формування поведінкових розладів в динаміці формування та надмірного розповсюдження хронічної судомної активності. Іншим поясненням є поліморфність захворювання: за умов хронічної епілепсії, додатково до значної кількості епізодів порушення поведінки, пов'язаної з перебігом основного захворювання, показано розвиток численних ускладнень, ймовірність розвитку епілептичного статусу, мимовільних відстрочених судом, частий розвиток фармакорезистентних форм захворювання тощо [12-14].

І якщо в якості адекватної моделі епілептогенезу, яка надає можливість прослідкувати в динаміці формування епілептичної активності розлади поведінки та визначити дисбаланс активності епілептичної та антиепілептичної систем, з урахуванням даних, отриманих академіком Г.М. Крижановським та його учнями, застосовується модель фармакологічного кіндлінга [4, 14, 15], то всебічне дослідження другого аспекту, вказаного вище, є складнішим, зважаючи на взаємопідсилення судомних (іктальних) та несудомних (поведінкових) розладів при формуванні хронічної епілептичної активності. Останнє підтверджується тим, що часті та сильні епізоди перенесеного психологічного стресу є чинниками ризику виникнення судомних розладів та провокують розвиток епілепсії [16-18], що суттєво підсилює інтенсивність судом та їх частоту у хворих на епілепсію. За таких умов судомні реакції можуть бути мінімізовані проведеним психіатричним антистресовим лікуванням [19].

Підхід до лікування депресії у хворих на епілепсію нині недостатньо розроблений [20]. Опубліковано поодинокі роботи, присвячені застосуванню антидепресантів у пацієнтів з епілепсією та депресією. Це пов'язано з тим, що в лікуванні таких хворих необхідно враховувати безліч чинників, насамперед взаємодію протіепілептичних препаратів і антидепресантів [21, 22].

Проведено частину дослідів, присвячених з'ясуванню особливостей формування несудомних порушень поведінки в щурів при кіндлінзі [10, 13, 14]. Доведено, що поведінка протягом плавання та її порушення реєструються при кіндлінзі [7, 8, 23]. Встановлено нормалізацію окремих типів несудомної поведінки щурів протягом інтеріктальних періодів кіндлінга в разі введення протисудомних препаратів, одним із ефективних з числа яких є вальпроєва кислота (ВПК) з мультимодальним антидепресантом вортиоксетином (ВТ) [24-26].

Для остаточного розуміння перспектив експериментальної картина мінімізації депресивних поведінкових проявів протягом інтеріктального періоду часу за умов хронічного епілептогенезу проведені окремі дослідження, за умов яких з'ясовували порівняльну ефективність компонентів комплексної корекції несудомної поведінки кіндлінгових тварин.

Мета роботи - визначити порівняльну ефективність сумісного введення вортиоксетину з вальпроєвою кислотою при дослідженні поведінки щурів протягом плавання в динаміці пікротоксин - індукованої моделі хронічного епілептогенезу.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар.

Для відтворення хронічного судомного синдрому використовували модель хімічного кіндлінгу, який відтворювали шляхом 24-добового в/очер введення пікротоксину (ПКТ) підпороговою дозою в діапазоні від 0.9 до 1.1 мг/кг [6]. Конвульсант вводили об'ємом 0,10-0,20 мл в однакових умовах (у той самий час доби, у лабораторії з однаковою освітленістю, вологістю, температурою і шумовим фоном). Після ін'єкції ПКТ щурів поміщали в індивідуальні прозорі пластмасові камери (10 см x 25 см x 30 см) і спостерігали протягом 60 хв. Судоми визначали візуально й оцінювали за загальноприйнятою 6-бальною шкалою [4].

Виділяли 5 груп щурів залежно від способів введення ВТ та ВПК. Дослідження поведінки протягом плавання, а який виокремлювали пасивно-адаптивні та активно-адаптивні елементи [7], здійснювали після 18 введення ПКТ (стадія розвиненого хронічного судомного синдрому), після 24 введення ПКТ (завершений фармакологічний кіндлінг) і після 14-денного інтервалу по закінченню формування кіндлінга (38 доба досліду, стадія посткіндлінгу) [15].

Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням критеріїв АНОВА та Крушкалл-Валлісу. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0.05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Після розміщення у басейні з водою інтактних щурів у 4-х з них реєстрували по одному пасивно-адаптивному акту плавальної поведінки. Кількість пасивно-адаптивних актів у решти щурів була понад 3. Отже, середнє число пасивно-адаптивних актів у щурів контрольної групи дорівнювало 2.19 ± 0.27 , а величина показника варіабельності дорівнювала 44% (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив сумісного введення вортиоксетину та вальпроєвої кислоти на вираженість поведінки щурів протягом плавання на стадії розвиненого кіндлінгу

Групи тварин	Досліджувані показники			
	Число пасивно-адаптивних актів, $M \pm m$	Показник варіабельності, %	Показник максимальної варіабельності, %	Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку
1. Контроль, n=9	2.19 ± 0.27	44	0	0.67 ± 0.06
2. Кіндлінг, n=11	3.27 ± 0.34	72#	0	$1.41 \pm 0.11^*$
3. Кіндлінг + ВПК, n=6	2.54 ± 0.22	50	0	$1.38 \pm 0.13^*$
4. Кіндлінг + ВТ, n=6	2.46 ± 0.23	50	0	$0.73 \pm 0.06 @ @$
5. Кіндлінг + ВПК+ВТ, n=6	2.37 ± 0.23	33@	0	$0.52 \pm 0.05 @ @$

Примітки (у всіх таблицях): * - $p < 0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними в контрольній групі тварин (АНОВА + Ньюман-Кулз критерій);

- $p < 0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними в контрольній групі тварин (Крушквал-Валліс критерій);

@ - $p < 0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними у кіндлінгових щурів (Крушквал-Валліс критерій);

@@ - $p < 0.05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими даними у кіндлінгових щурів (АНОВА + Ньюман-Кулз критерій).

По завершенні плавання шурам контрольної групи опускали в басейн мотузку, при цьому 3 тварини підіймалися по ній після візуального контакту, решта – після торкання до мотузки кінчиком морди. Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку становила 0.67 ± 0.06 бала.

Після 18-го введення ПКТ у 2-х щурів реєстрували 2 пасивно-адаптивних плавальних акти, у решти щурів їх кількість перевищувала 3. Середній показник пасивно-адаптивних актів плавальної поведінки за таких умов був співставним з відповідним показником інтактних щурів ($p > 0.05$), а показник варіабельності у щурів цієї групи дорівнював 72%, що значно перевищувало такий показник в контрольних спостереженнях ($p < 0.05$).

По завершенні плавання вираховували, що ступінь контакту з мотузкою, потрібний для виходу з басейну, у кіндлінгових щурів після 18-го введення ПКТ, у 2.1 рази був більшим, ніж відповідний контрольний показник ($p < 0.05$).

При дослідженні поведінки протягом плавання у щурів після 18-го введення ПКТ з роздільним та сумісним введенням ВТ та ВПК були зареєстровані такі ж самі поведінкові реакції, які виявилися тотожними з тими, що були відзначені у кіндлінгових щурів, в разі роздільного введення ВТ і ВПК.

Після введення ВТ шурам, яким 18 разів вводили ПКТ, кіндлінгові щури демонстрували в середньому 2.46 ± 0.23 пасивно-адаптивних плавальних актів, що було на 24.8% менше, ніж у кіндлінгових щурів без введення ВТ ($p > 0.05$). Показники варіабельності (50%) та максимальної варіабельності (0%) у щурів цієї групи були співставні з такими показниками у кіндлінгових щурів (в обох випадках $p > 0.05$). Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку була візуально кращою, ніж у кіндлінгових щурів, та дорівнювала в середньому 0.73 ± 0.06 бали, що в 1,9 рази було менше при порівнянні з

аналогічним показником у кіндлінгових щурів без введення ВТ ($p < 0.05$).

Після сумісного введення ВПК і ВТ кіндлінгові щури демонстрували в середньому 2.37 ± 0.23 пасивно-адаптивних плавальних актів, що не мало статистичних розбіжностей з показниками у кіндлінгових щурів ($p > 0.05$).

При дослідженні поведінки протягом плавання у кіндлінгових щурів з роздільним та сумісним введенням ВТ та ВПК були зареєстровані такі ж самі поведінкові реакції, які виявилися тотожними з тими, що були відзначені у кіндлінгових щурів при роздільному введенні ВТ і ВПК (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив сумісного введення вортіоксетину та вальпроєвої кислоти на вираженість поведінки щурів протягом плавання на стадії сформованого кіндлінгу

Групи тварин	Досліджувані показники			
	Число пасивно-адаптивних актів, $M \pm m$	Показник варіабельності, %	Показник максимальної варіабельності, %	Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку
1. Контроль, n=9	2.37 ± 0.26	44	0	0.81 ± 0.07
2. Кіндлінг, n=11	$4.71 \pm 0.38^*$	91#	36#	$2.87 \pm 0.26^*$
3. Кіндлінг + ВПК, n=6	$3.67 \pm 0.29^*$	67	33#	$2.19 \pm 0.19^*$
4. Кіндлінг + ВТ, n=6	$2.56 \pm 0.24@@$	33@	17	$1.07 \pm 0.09@@$
5. Кіндлінг + ВПК+ВТ, n=6	$2.29 \pm 0.27@@$	17@	0@	$0.89 \pm 0.09@@$

Після введення ВТ кіндлінговим щурам останні демонстрували в середньому 2.56 ± 0.24 пасивно-адаптивних плавальних актів, що було вдвічі менше, ніж такий показник у кіндлінгових щурів без введення ВТ ($p < 0.05$). Показник варіабельності у щурів цієї групи дорівнював 17%, що в 5.4 рази виявився меншим при порівнянні з таким показником у кіндлінгових тварин ($p < 0.05$). Показник максимальної варіабельності (17%) у щурів цієї групи був співставним з відповідним показником у кіндлінгових щурів ($p > 0.05$). Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку була візуально кращою, ніж у кіндлінгових щурів, та дорівнювала в середньому 0.89 ± 0.09 бала, що було в 2.6 рази менше при порівнянні з аналогічним показником у кіндлінгових щурів без введення ВТ ($p < 0.05$).

Після сумісного введення ВПК і ВТ кіндлінгові щури демонстрували в середньому 2.29 ± 0.27 пасивно-адаптивних плавальних актів, що виявилось в 2.1 рази менше порівняно з таким показником у кіндлінгових щурів без сумісного введення ВПК і ВТ ($p < 0.05$).

При дослідженні поведінки протягом плавання у посткіндлінгових щурів з роздільним та сумісним введенням ВТ та ВПК були зареєстровані такі ж самі поведінкові реакції, які виявилися тотожними з тими, що були відзначені у кіндлінгових щурів, в разі роздільного введення ВТ і ВПК (табл. 3)

Після введення ВТ щурам в стадії посткіндлінгу останні демонстрували в середньому 2.61 ± 0.23 пасивно-адаптивних плавальних актів, що виявилось на 29% менше, ніж такий показник у посткіндлінгових щурів без введення ВТ ($p > 0.05$). Показники варіабельності (50%) і максимальної варіабельності (33%) у щурів цієї групи виявилися співставними з відповідними показниками у посткіндлінгових щурів ($p > 0.05$). Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку була візуально кращою, ніж у посткіндлінгових щурів, та дорівнювала в середньому 1.26 ± 0.11 бали, що було в 1.5 рази менше відповідно такого показника у посткіндлінгових щурів без введення ВТ ($p < 0.05$).

Після сумісного введення ВПК і ВТ щури в стадії посткіндлінга демонстрували в середньому 2.19 ± 0.26 пасивно-адаптивних плавальних актів, що виявилось в 1.7 рази менше порівняно з таким показником у посткіндлінгових щурів без сумісного введення ВПК і ВТ ($p < 0.05$).

Таким чином, в динаміці ПКТ - індукованого кіндлінга в щурів реєструються порушення поведінки протягом плавання, яку ми віднесли до так званих несудомних

різновидів поведінки. Такий методологічний підхід повністю відповідає сформульованій концепції дослідження, оскільки порушення поведінки протягом плавання характерні для інтеріктальних періодів кіндлінг - спричиненого хронічного епілептогенезу [7, 8, 14]. Виявлені порушення поведінки протягом плавання прогресували в динаміці формування кіндлінгової моделі епілепсії та були максимальними на етапах завершеного кіндлінга та в стадії посткіндлінгу.

Таблиця 3

Вплив сумісного введення вортиоксетину та вальпроєвої кислоти на вираженість поведінки щурів протягом плавання на стадії посткіндлінгу

Групи тварин	Досліджувані показники			
	Число пасивно-адаптивних актів, $M \pm m$	Показник варіабельності, %	Показник максимальної варіабельності, %	Здатність до переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку
1. Контроль, n=9	2.27±0.24	44	0	0.86±0.09
2. Посткіндлінг, n=11	3.68±0.29*	64	45#	1.94±0.17*
3. Посткіндлінг + ВПК, n=6	2.81±0.26	67	50#	1.48±0.13
4. Посткіндлінг + ВТ, n=6	2.61±0.23	50	33	1.26±0.11@@
5. Посткіндлінг + ВПК + ВТ, n=6	2.19±0.26@@	33@	17@	0.77±0.07@@

Доведено, що порушення поведінки протягом плавання, яку демонструють щури на стадіях розвиненого та сформованого кіндлінгу, а також на стадії підвищеної судомної готовності – посткіндлінгу, висвітлює внутрушньо стріарну дисфункцію, погіршення релейної функції струатуму та погіршення здатності мозку перемикатися до активно-адаптивних поведінкових актів. Ці дані узгоджуються з аналогічними порушеннями поведінки за умов інших видів хронічного епілептогенезу [4, 6-8], а також доповнюються виявленими нами за аналогічних умов мнестичних дисфункцій [24]. Досліди по визначенню особливостей поведінки протягом плавання демонструють ключову роль стріатуму у формуванні несудомних поведінкових порушень, що також висвітлює одну з найважливіших функцій цієї структури мозку в регуляції його збудливості та детермінації характеру розповсюдженості надмірної судомної активності, разом з іншим нейрональними структурами, які відносяться до епілептичної та антиепілептичної системи мозку [5, 23, 27].

Наші результати свідчать про те, що на 18-й добі досліду нормалізація показника варіабельності та ступеня контакту з мотузкою у щурів виявилися тотожними з аналогічними показниками в контрольних вимірюваннях в разі сумісного введення ВПК з ВТ. У кіндлінгових щурів виявлено нормалізацію показників пасивно-адаптивних плавальних актів, показника варіабельності та здатності переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку після введенням їм ВТ та сумісного введення ВПК з ВТ. У щурів в стадії посткіндлінгу зареєстровано нормалізацію кількості пасивно-адаптивних плавальних актів, показників варіабельності та здатності переключення на активно-адаптивну плавальну поведінку після сумісного введення ВПК з ВТ.

Отримані дані свідчать про ефективну фармакологічну корекцію порушень поведінки протягом плавання в разі сумісного застосування ВПК з ВТ. При цьому меншу ефективність корекції несудомної поведінки було виявлено в разі застосування ВТ. І насамкінець найменшу ефективність ми відзначили після введення ВПК.

Отримані в цій роботі дані узгоджуються з отриманими нами раніше позитивними результатами сумісного застосування ВПК з ВТ в аспекті відновлення когнітивних порушень на етапах розвиненого та сформованого ПКТ - індукованого кіндлінгу та посткіндлінгу [24]. В такому разі маємо всі підстави вважати отримані результати експериментальним обґрунтуванням доцільності клінічного тестування ефектів сумісного введення ВТ з ВПК при клінічній маніфестації поведінкових порушень у хворих на епілепсію.

Відзначимо, що дослідження безсудомних різновидів поведінки та їх розладів протягом відзначених термінових інтервалів формування хронічної епілептичної активності є важливим для застосування визначених порушень поведінкової активності в якості ранішньої діагностики маніфестації епілепсії, коли моторні судомні прояви відсутні, а ймовірні поведінкові розлади не набувають максимальної інтенсивності.

Резюмуючи, відзначимо, що отримані дані свідчать про балансуєчі системно - антисистемні взаємовідношення, дисбаланс в яких протягом розвитку ПКТ - спричиненої форми хронічного судомного синдрому дозволяє реалізувати несудомні форми поведінки тварин в інтеріктальний період часу [1, 21, 23, 28]. Експериментальні результати та їх аналіз свідчить про доцільність клінічного тестування сумісного введення ВТ з ВПК в режимі політерапії у хворих на епілепсію з наявністю депресивного поведінкового компоненту.

Висновки

1. В динаміці пікротоксин - індукованого кіндлінга в щурів реєструються порушення поведінки протягом плавання. Виявлені порушення поведінки протягом плавання прогресували в динаміці формування кіндлінгової моделі епілепсії та були максимальними на етапах завершеного кіндлінга та в стадії посткіндлінгу.

2. Дослідження безсудомних різновидів поведінки та їх розладів протягом відзначених термінових інтервалів формування хронічної епілептичної активності є важливим для застосування визначених порушень поведінкової активності в якості ранішньої діагностики маніфестації епілепсії, коли моторні судомні прояви відсутні, а ймовірні поведінкові розлади не набувають максимальної інтенсивності.

3. Отримані дані свідчать про вдалу фармакологічну корекцію порушень поведінки протягом плавання в разі сумісного застосування ВПК з ВТ. Порівняльна протисудомна ефективність сумісного введення ВТ з ВПК є найвищою, після чого в бік зниження ефективності йдуть роздільні введення ВТ та ВПК.

4. Експериментальні результати та їх аналіз свідчить про доцільність клінічного тестування сумісного введення ВТ з ВПК в режимі політерапії у хворих на епілепсію з наявністю депресивного поведінкового компоненту.

Література/ References:

1. Вастьянов Р.С. Вивчення патофізіологічних механізмів хронічної епілептичної активності як можливий шлях розробки патогенетично обґрунтованої комплексної терапії судомного синдрому. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2008; 8; 4(24): 191-197. [Vastyanov R,S. *The study of pathophysiological mechanisms of chronic epileptic activity as a possible way to develop a pathogenetically based complex therapy of convulsive syndrome. Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy. 2008; 8; 4(24): 191-197.*]

2. Bertran F. Epilepsy today. Rev Infirm. 2018; 67(243): 14-16.

3. Löscher W, Potschka H, Sisodiya SM, Vezzani A. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options. Pharmacol Rev. 2020; 72(3): 606-638.

4. Вастьянов Р.С. Патофізіологічні механізми епілептичної активності при хронічній епілепсії (експериментальне дослідження). Дис. ... д-ра мед. наук. Одеса. 2013: 329. [Vastyanov R,S. *Pathophysiological mechanisms of epileptic activity in chronic epilepsy (experimental study). Diss. ... Dr. Sci. Odesa. 2013: 329.*]

5. Вастьянов Р.С., Стоянов А.Н., Бакуменко И.К. Системная патологическая дезинтеграция при хронической ишемии мозга. Экспериментально-клинические аспекты. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing, 2015: 169. [Vastyanov R.S., Stoyanov A.N., Bakumenko I.K. *Systemic pathological disintegration in chronic cerebral ischemia. Experimental and clinical aspects. Saarbrücken: LAP Lambert Academic Publishing, 2015: 169.*]

6. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. Одесса: Астропринт. 1999: 191 [Shandra A.A., Godlevsky L.S., Brusentsov A.I. *Kindling and epileptic activity. Odessa: Astroprint. 1999: 191.*]

7. Вастьянов Р.С., Олійник А.А., Кашенко О.А. Зміни поведінки щурів протягом плавання при пілокарпінових судомах. Одеський медичний журнал. 2002; 6: 11-

15. [Vastyanov R.S., Oliynyk A.A., Kashchenko O.A. *Changes in the behavior of rats during swimming during pilocarpine convulsions. Odesa Medical Journal. 2002; 6: 11-15*].
8. Вастьянов Р.С., Копйова Н.В. Особливості емоційної поведінки щурів в динаміці розвитку пілокарпін-спричинених спонтанних судом. Український медичний альманах. 2009; 12(1): 28–33.. [Vastyanov R.S., Kopyova N.V. *Peculiarities of the emotional behavior of rats in the dynamics of the development of pilocarpine-induced spontaneous seizures. Ukrainian medical almanac. 2009; 12(1): 28–33*].
9. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Маразати А.М. Киндлинг как модель формирования нарушений поведения. Успехи физиологических наук. 1990; 21 (4): 50-68. [Shandra A.A., Godlevsky L.S., Marazati A.M. *Kindling as a model of behavioral disorders formation. Advances in Physiological Sciences. 1990; 21 (4): 50-68*].
10. Вастьянов Р.С., Топал М.М., Стоянов О.М., Брошков М.М., Галузінська М.І., Левковська В.Ю., Шпота О.Є. Нейрофармакологічний аналіз модуляції активності хвостатого ядра при хронічній судомній активності. Світ медицини та біології. 2019; 1(67): 126-133. [Vastyanov R.S., Topal M.M., Stoyanov O.M., Broshkov M.M., Galuzinska M.I., Levkovska V.Yu., Shpota O.E. *Neuropharmacological analysis of modulation of caudate nucleus activity in chronic seizure activity. The world of medicine and biology. 2019; 1(67): 126-133*].
11. Franks RP. Psychiatric issues of childhood seizure disorders. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am. 2003; 12: 551-565*.
12. Годлевський Л.С., Полясний В.О., Овчиннікова О.Г., Десятський В.В., Цевелев В.Л., Петелкакі О.В. Модуляція стану антиепілептичної системи мозку під впливом кетагенної дієти в умовах резистентного епілептичного синдрому. Нейрофізіологія. 2011; 43(6): 580-582. [Godlevskiy L.S., Polyasnyi V.O., Ovchinnikova O.G., Desyatskiy V.V., Tsevelev V.L., Petelkaki O.V. *Modulation of the state of the antiepileptic system of the brain under the influence of a ketogenic diet in the conditions of resistant epileptic syndrome. Neurophysiology. 2011; 43(6): 580-582*].
13. Vastyanov RS, Stoyanov OM, Platonova OM, Yermuraki PP, Ostapenko IO, Tatarko SV, Bibikova VM. Pathogenetic mechanisms of convulsive depressive syndrome in conditions of kindling model of epileptogenesis. *World of medicine and biology. 2021; 1(75): 181-186*.
14. Vastyanov RS, Kirchev VV, Muratova TM, Kashchenko OA, Vastyanova OV, Tatarko SV, Zayats LM. Comparative analysis of motor and emotional behavioral disorders in conditions of experimental chronic ischemic and chronic convulsive syndromes. *World of medicine and biology. 2021; 2(76): 183-188*.
15. Shandra AA, Mazarati AM, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Chemical Kindling: Implications for Antiepileptic Drugs-Sensitive and Resistant Epilepsy Model. *Epilepsia. 1996; 37(3): 269-274*.
16. Salpekar JA, Basu T, Thangaraj S, Maguire J. The intersections of stress, anxiety and epilepsy. *Int Rev Neurobiol. 2020; 152: 195-219*.
17. Thapar A., Kerr M., Harold G. Stress, anxiety, depression, and epilepsy: Investigating the relationship between psychological factors and seizures. *Epilepsy Behav. 2009; 14: 134–140*.
18. Vishnoi S, Raisuddin S, Parvez S. Glutamate Excitotoxicity and Oxidative Stress in Epilepsy: Modulatory Role of Melatonin. *J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2016; 35(4): 365-374*.
19. Blumer D. Dysphoric disorders and paroxysmal affects: recognition and treatment of epilepsy-related psychiatric disorders. *Harvard Rev. Psychiatry. 2000; 8: 8-17*.
20. Литовченко Т.А., Михайлов Б.В. Депрессия и эпилепсия. *НейроNews. 2008; 3: 45-50*. [Litovchenko T.A., Mikhailov B.V. *Depression and epilepsy. NeuroNews. 2008; 3:45-50*].
21. Остапенко І.О. Патогенетичні механізми депресії при хронічному судомному синдромі. Дис. ... доктора філософії. Одеса. 2023: 221. [Ostapenko I.O. *Pathogenetic mechanisms of depression in chronic convulsive syndrome. Diss. ... PhD (med.). Odesa. 2023: 221*].

22. Vishnoi S, Raisuddin S, Parvez S. Glutamate Excitotoxicity and Oxidative Stress in Epilepsy: Modulatory Role of Melatonin. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2016; 35(4): 365-374.

23. Shandra AA, Godlevsky LS, Vastyanov RS. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation. *Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy*. Feng Ru Tang (Ed.). Singapore: Research Signpost; 2009. 99–120.

24. Остапенко І.О. Вплив брінтелліксу на вираженість процесів пам'яті та навчання за умов хронічного судомного синдрому. *Вісник морської медицини*. 2022; 2(95): 38-51.. [Ostapenko I.O. *The effect of brintellix on the severity of memory and learning processes under conditions of chronic convulsive syndrome*. *Journal of marine medicine*. 2022; 2(95): 38-51].

25. Ostapenko I.O. The perspectives of pharmacological correction of depressive disorders and cognitive deficit as post-traumatic epilepsy leading syndromes. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022; 12(2): 360-369.

26. Ostapenko IO. Impact of vortioxetine with antiepileptic drugs combined administration on non-convulsive behaviour in kindled rats. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 13 (3): 432-441.

27. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.

28. Ostapenko IO. Dynamic changes of striatal neurotransmitter systems activity cause changes in behavioral non-convulsive disorders of depressive nature in the course of chronic seizure activity formation in kindling model of epileptogenesis. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 13 (4): 386-403.

Внесок авторів/ Authors' Contribution:

Концептуалізація (Остапенко І.О., Волохова Г.О.), методологія (Ляшенко С.Л.), формальний аналіз (Кірчев В.В., Бабій В.П.), керування даних (Вастьянов М.Р.), формування висновків (Остапенко І.О., Колесниченко О.О.), написання статті (Кірчев В.В., Вастьянов М.Р.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Висновок комісії по біоетиці/ Institutional Review Board statement.

Роботу було ухвалено Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №126 від 07.12.2017 р.). Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими V національним конгресом з біоетики (Київ, 2013). Досліди проводились з урахуванням правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP), закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21 лютого 2006 року. Утримання експериментальних тварин до, а також протягом дослідів відповідало загальноприйнятим нормам. Евтаназію тварин здійснювали з урахуванням положень, регламентованих додатком №8 («Правила гуманного обігу з лабораторними тваринами») «Санітарних правил по обладнанню, устаткуванню й змісту експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» (№1045-73).

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковому колективу свого закладу

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 20.08.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ЗМІСТ	CONTENT
<p align="center">МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ</p>	<p align="center">EMERGENCY MEDICINE</p>
<p>Гур'єв С. О., Деркач Р. В. КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА СТРУКТУРА ЦИВІЛЬНИХ ПОСТРАЖ- ДАЛИХ З ТРАВМАТИЧНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ В РЕЗУЛЬТАТІ СУЧАСНИХ БОЙОВИХ ДІЙ5</p>	<p>Guriev S. O., Derkach R. V. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL STRUCTURE OF CIVILIAN VICTIMS WITH TRAUMATIC INJURIES AS A RESULT OF MODERN COMBAT ACTIONS5</p>
<p align="center">COVID-19</p>	<p align="center">COVID-19</p>
<p>Дінь Тхі Суан Ні, Носенко О. М. СЕКСУАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК АКТИВНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПОМІРНИЙ АБО ТЯЖКИЙ COVID-19, ЩО УСКЛАДНИВСЯ АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ..... 12</p>	<p>Din Tkhi Suan Ni, Nosenko O. M. SEXUAL HEALTH OF WOMEN OF ACTIVE REPRODUCTIVE AGE WHO HAVE HAD MODERATE OR SEVERE COVID-19 COMPLICATED BY ABNORMAL UTERINE BLEEDING12</p>
<p>Лісовий В. М., Панасовський М. Л. Семчишин Ю. Р. ВПЛИВ SARS-CoV-2 НА ФЕРТИЛЬНІСТЬ ЧОЛОВІКІВ 21</p>	<p>Lisovyi V., Panasovskyi M. Semchyshyn Y. IMPACT OF SARS-COV-2 ON MEN'S FERTILITY 21</p>
<p align="center">ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО- ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ</p>	<p align="center">ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE</p>
<p>Анчев А. С. ЯКІСТЬ МЕДИЧНИХ ПОСЛУГ - ГЛОБАЛЬНА ВИМОГА31</p>	<p>Anchev A. S. QUALITY OF MEDICAL SERVICES IS A GLOBAL REQUIREMENT.....31</p>
<p align="center">МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ</p>	<p align="center">MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLES OF SEACOAST REGIONS</p>
<p>Золотарьова Н. А., Карпенко Ю. І. ПОНЯТТЯ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ ТА ГІПЕРМОБІЛЬНОГО СИНДРОМУ: МЕТОД СПРОЩЕНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПОШИРЕНІСТЬ У ПОПУЛЯЦІЇ 39</p>	<p>Zolotareva N. A., Karpenko Yu. I. THE CONCEPT OF JOINT HYPERMOBILITY AND HYPERMOBILITY SYNDROME: A METHOD OF SIMPLIFIED DIAGNOSTIC AND PREVALENCE IN THE POPULATION 39</p>

- Бойко А. І., Щирін О. Л.
**ЕФЕКТИВНІСТЬ БІПОЛЯРНОЇ
 ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЇ
 РЕЗЕКЦІЇ/КОАГУЛЯЦІЇ ПРИ
 ЛІКУВАННІ СКВАМОЗНОЇ
 МЕТАПЛАЗІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
 СЕЧОВОГО МІХУРА46**
- Носенко О. М., Демидчик Р. Я.
**ВИРАЖЕНІСТЬ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО
 СТРЕСУ В ЖІНОК З ІМПЛАНТА-
 ЦІЙНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ53**
- Авраменко А. О., Магденко Г. К.
 Смоляков С. М., Дерменжі О. В.
 Короленко Р. М.
**МЕХАНІЗМ ФОРМУВАННЯ
 РЕАКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ
 ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАН-
 НЯМ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ
 ПОМПИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ
 НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ.....63**
- Огоренко В. В., Лященко Ю. В.
 Мамчур О. Й.
**ВЗАЄМОВПЛИВ КЛІНІКО-ПСИХО-
 ПАТОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ
 ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ З
 ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИМИ
 РОЗЛАДАМИ З ДИСОМНІЄЮ69**
- Железняков О. Ю., Лазуренко В. В.
 Васильєва І. А., Дмитрієва С. А.
 Пелих І. М.
**КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК
 РОЗРОДЖЕННЯ ВАГІТНОЇ З
 ГЕСТАЦІЙНИМ ЦУКРОВИМ
 ДІАБЕТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ76**
- Колов Г. Б.
**КЛІНІКО-НОЗОЛОГІЧНА
 ХАРАКТЕРИСТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ
 УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ПРИ
 ПЕРЕЛОМАХ ВЕРХНЬОЇ КІНЦІВКИ
83**
- Boyko A. I., Shchyrin O. L.
**EFFICIENCY OF BIPOLAR
 TRANSURETHRAL RESECTION/
 COAGULATION IN THE TREATMENT
 OF SQUAMOUS METAPLASIA OF THE
 MUCOUS MEMBRANE OF THE
 URINARY BLADDER46**
- Nosenko O. M., Demidchik R. Ya.
**EXPRESSION OF OXIDATIVE STRESS
 IN WOMEN WITH IMPLANTATION
 FAILURE.....53**
- Avramenko A. A., Magdenko G. K.
 Smolyakov S. N., Dermenzhi O. V.
 Korolenko P. M.
**MECHANISM OF FORMATION OF
 REACTIVE PANCREATITIS AFTER
 TREATMENT USING PROTON PUMP
 INHIBITORS IN PATIENTS WITH
 CHRONIC NEATROPHIC
 GASTRITIS.....63**
- Ogorenko V., Liashchenko Y.
 Mamchur O.
**INTERACTION OF CLINICAL-
 PSYCHOPATHOLOGICAL FEATURES
 AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS
 WITH ANXIETY-DEPRESSIVE
 DISORDERS WITH DYSSOMNIA69**
- Zhelezniakov O., Lazurenko V.
 Vasylyeva I., Dmitrieva S.
 Pelykh I. A
**CLINICAL CASE OF DELIVERY OF A
 PREGNANT WOMAN WITH
 GESTATIONAL DIABETES DUE TO
 OBESITY76**
- Kolov G. B.
**CLINICAL AND NOSOLOGICAL
 CHARACTERISTICS OF INFECTIOUS
 COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH
 UPPER EXTREMITY FRACTURES
83**

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Волобуєв О. Є., Михайличенко Б. В.
**ТРОПОНІН І В ПЕРИКАРДІАЛЬНІЙ
 РІДИНІ ЯК БІОМАРКЕР АСФІК-
 ТИЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ СМЕРТІ
 ВІД МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ**90

Валькевич Д. В., Бабієнко В. В.
**ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА
 ЕФЕКТИВНОСТІ СОНЯЧНОЇ
 ДЕЗИНФЕКЦІЇ ПИТНОЇ ВОДИ**
95

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-
 ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ
 ТА МЕДИЦИНИ**

Гоженко А. І., Сірман В. М.
 Тюленева О. А., Роговий Ю. Є.
**ПАТОГІСТОЛОГІЧНА
 ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСТРОЇ
 СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ У ЩУРІВ
 З ВОДНИМ І СОЛЬОВИМ РЕЖИМОМ
 ПИТТЯ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ КЛІТИН
 ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ**.....101

Тірон О. І., Вастьянова Л. Р.
 Левіна О. О., Ніц П. М.
**МОРФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ
 ПАРЕНХИМИ ЩИТОПОДІБНОЇ
 ЗАЛОЗИ У СТАДІЇ ГОСТРОЇ
 ОПІКОВОЇ ТОКСЕМІЇ ПРИ ОПІКУ
 ШКІРИ**112

Вастьянов Р. С., Стоянов О. М.
 Добровольський В. В., Плакіда О. Л.
 Талалаєв К. О., Бабієнко В. В.
 Гавриченко Д. Г.
**ЗМІНИ РЕАКЦІЇ ТВАРИН В ТЕСТІ
 ПОРСОЛТА В ДИНАМІЦІ
 ВІДТВОРЕННЯ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ
 ТРАВМИ ПРИ МОДУЛЯЦІЇ
 АКТИВНОСТІ МОНОАМІНЕРГІЧНИХ
 НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ СИСТЕМ**...121

Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.
**КОРЕГУЮЧИЙ ВПЛИВ ОЛІЇ
 АМАРАНТУ НА СТРУКТУРНІ
 ПРОЯВИ ЗАГОСННЯ ОПІКОВОЇ
 ТРАВМИ**129

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Volobuyev O. Ye., Mykhailychenko B. V.
**TROPONIN I IN PERICARDIAL FLUID
 AS A BIOMARKER FOR ASPHYXIAL
 PROCESS IN DEATH DUE TO
 MECHANICAL ASPHYXIA**90

Valkevich D. V., Babienko V. V.
**HYGIENIC ASSESSMENT OF THE
 EFFICIENCY OF SOLAR
 DISINFECTION OF DRINKING WATER**
95

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

Gozhenko A. I., Sirman V. M.
 Tyuleneva O. A., Rogovii Yu. E.
**PATHOHISTOLOGICAL
 CHARACTERISTICS ACUTE SULEMA
 NEPHROPATHY IN RATS WITH A
 WATER AND SALT DRINKING
 REGIME AFTER INJECTION OF
 FETAL LIVER CELLS**.....101

Tiron O. I., Vastyanova L. R.
 Levina O. O., Nits P. M.
**MORPHOLOGICAL DISORDERS OF
 THYROID GLAND PARENCHYMA IN
 THE STAGE OF ACUTE TOXEMIA
 AFTER SKIN BURN**
112

Vastyanov R. S., Stoyanov O. M.
 Dobrovolskyi V. V., Plakida O. L.
 Talalayev K. O., Babienko V. V.
 Gavrychenko D. G.
**ANIMALS' REACTIONS CHANGES IN
 THE PORSOLT TEST IN BRAIN
 TRAUMA DYNAMICS IN CONDITIONS
 OF MONOAMINERGIC
 NEUROMEDIATOR SYSTEMS
 ACTIVITY MODULATION**121

Chulak Y. L., Chulak O. L.
**THE CORRECTING EFFECT OF
 AMARANTU OIL ON THE
 STRUCTURAL MANIFESTATIONS OF
 HEALING BURN INJURIES**.....129

Остапенко І. О., Кірчев В. В.
 Волохова Г. О., Ляшенко С. Л.
 Бабій В. П., Колесниченко О. О.
 Вастьянов М. Р.
**ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
 РОЗДІЛЬНОГО ТА СУМІСНОГО
 ВВЕДЕННЯ ВОРТІОКСЕТИНУ З
 ПРОТИСУДОМНИМИ
 ПРЕПАРАТАМИ ЗА УМОВ КІНДЛІНГ-
 ІНДУКОВАНОЇ МОДЕЛІ
 ХРОНІЧНОГО ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗУ**
135

Ostapenko I. O., Kirchev V. V.
 Volokhova G. O., Lyashenko S. L.
 Babiy V. P., Kolesnychenko O. O.
 Vastianov M. R.
**COMPARATIVE EFFICACY OF
 SEPARATE AND COMBINED
 ADMINISTRATION OF
 VORTIOXETINE WITH
 ANTICONVULSIVE DRUGS IN
 CONDITIONS OF KINDLING-INDUCED
 MODEL OF CHRONIC
 EPILEPTOGENESIS**135

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

HISTORY OF MEDICINE

Стоянов О. М., Сон А. С.
**У ВИТОКІВ НЕВРОЛОГІЇ У
 СТРУКТУРІ МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ
 (ДО 100-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ
 ВИДАТНОГО НЕВРОЛОГА ЮРІЯ
 ЛЬВОВИЧА КУРАКО)**
144

Stoyanov O. M., Son A. S.
**AT THE ORIGINS OF NEUROLOGY IN
 THE STRUCTURE OF MARINE
 MEDICINE (TO THE 100TH
 ANNIVERSARY OF THE BIRTH OF
 THE OUTSTANDING NEUROLOGIST
 YURI LVOVICH KURAKO**144

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

Кудін І. Д., Лазуренко В. В.
**ПРОБЛЕМА ІНФЕКЦІЙНИХ
 УРАЖЕНЬ ВАГІТНОЇ ТА ЇХ ВПЛИВ
 НА СТАН ПЛОДА ТА
 НОВОНАРОДЖЕНОГО**
154

Kudin I. D., Lazurenko V. V.
**THE PROBLEM OF INFECTIOUS
 LESIONS IN PREGNANT WOMEN AND
 THEIR EFFECTS ON THE CONDITION
 OF THE FETAL AND THE NEWBORN**
154

Біляков А. М., Ванчуляк О. Я.
**ЗНАЧЕННЯ МОРФО-БІОХІМІЧНИХ
 ЗМІН У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ДЛЯ
 ОБГРУНТУВАННЯ КИСНЕВОГО
 ГОЛОДУВАННЯ ПРИ МЕХАНІЧНІЙ
 АСФІКСІЇ**164

Bilyakov A. M., Vanchuliak O. Ya.
**SIGNIFICANCE OF MORPHO-
 BIOCHEMICAL CHANGES IN THE
 BRAIN FOR SUBSTANTIATION OF
 OXYGEN STARVATION IN
 MECHANICAL ASPHYXIA**.....164

Зуб О. В., Лазуренко В. В.
**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ
 ОСОБЛИВОСТІ ДОБРОЯКІСНИХ
 ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З
 ОЖИРІННЯМ**.....169

Zub O. V., Lazurenko V. V.
**CLINICAL AND PATHOGENETIC
 FEATURES OF BENIGN OVARIAN
 TUMORS IN OBESOUS WOMEN**
169

Мацегора Н. А., Шпота О. Є.
 Капрош А. В.
**ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ
 РОЗВИТКУ КЛІНІЧНО ЗНАЧУЩИХ
 СУДИННИХ ТА ПОЛІОРГАННИХ
 ПОШКОДЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ХОЗЛ
 У СПОЛУЧЕННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ
 ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**
 178

Matsegora N. A., Shpota O. Ye.
 Kaprosh A. V.
**PATHOGENETIC ASPECTS OF THE
 DEVELOPMENT OF CLINICALLY
 SIGNIFICANT VASCULAR AND
 MULTI-ORGAN DAMAGE IN
 PATIENTS WITH COUGH IN
 COMBINATION WITH ARTERIAL
 HYPERTENSION** 178

Гаркавенко К. В., Лазуренко В. В.
**АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ
У ЖІНОК ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ
ПАТОЛОГІЄЮ**185

Harkavenko K. V., Lazurenko V. V.
**ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN
WOMEN WITH EXTRAGENITAL
PATHOLOGY**185

**МАТЕРІАЛИ ІХ НАЦІОНАЛЬНОГО
КОНГРЕСУ ПАТОФІЗІОЛОГІВ
УКРАЇНИ З МІЖНАРОДНОЮ
УЧАСТЮ «ПАТОЛОГІЧНА
ФІЗІОЛОГІЯ – ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ»**

**МАТЕРІАЛИ ІХ НАЦІОНАЛЬНОГО
КОНГРЕСУ ПАТОФІЗІОЛОГІВ
УКРАЇНИ З МІЖНАРОДНОЮ
УЧАСТЮ «ПАТОЛОГІЧНА
ФІЗІОЛОГІЯ – ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ»**

Левицький А. П., Гоженко А. І.
Селіванська І. О., Величко В. В.
Шумивода Ю. А.
**АЛІМЕНТАРНО-ДИСБІОТИЧНІ
АСПЕКТИ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ І
ПОРАНЕНИХ**195

Levytsky A. P., Gozhenko A. I.
Selivanska I. O., Velichko V. V.
Shumyvoda Yu. A.
**ALIMENTARY-DYSBIOTIC ASPECTS
OF THE REHABILITATION OF SICK
AND WOUNDED PATIENTS**195

Степанов Г. Ф., Дубна Є. С.
Терещенко Л. О., Бурячківський Е. С.
**ФУНКЦІОНУВАННЯ ЧОВНИКОВИХ
МЕХАНІЗМІВ ТРАНСПОРТУ
ВІДНОВЛЕНИХ ЕКВІВАЛЕНТІВ У
РІЗНИХ ВИДАХ М'ЯЗІВ НАЩАДКІВ
ІНТАКТНИХ ТВАРИН**..... 200

Stepanov H. F., Dubna Ye. S.
Tereshchenko L. O., Buriachkivskiy E. S.
**SHUTTLE MECHANISMS
FUNCTIONING FOR RESTORED
EQUIVALENTS TRANSPORT IN
DIFFERENT TYPES OF MUSCLES OF
INTACT ANIMALS DESCENDANTS**..200

Щепанський С. О., Лушнікова І. В.
Осадченко І. О., Скибо Г. Г.
**ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У
ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ
ПОСТТРАВМАТИЧНОГО
СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ ТА ОЦІНКА
СТРУКТУРНИХ ЗМІН У ГІПОКАМПІ**
.....208

Shepanskiy S. O., Lushnikova I. V.
Osadchenko I. O., Skibo G. G.
**CHANGES IN BEHAVIORAL
REACTIONS IN RATS IN MODELING
POST-TRAUMATIC STRESS
DISORDER AND ASSESSMENT OF
STRUCTURAL CHANGES IN THE
HIPPOCAMPUS**208

ІНФОРМАЦІЯ

INFORMATION

.....213

.....213