

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.)
Свідectво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія KB № 18428-7228ПР

№ 4 (109)
(жовтень - грудень)

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, І. В. Савицький, С. М. Пасічник, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін, Якименко О. О.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАНМ), 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 24.12.2025 р.. Підписано до друку 27.12.2025 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. 4 (109)
(October - December)

Odessa 2025

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, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin, Yakymenko O. O.

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 (Odessa)

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 12/24/2025. Signed for printing on 12/27/2025. Format 70×108/164
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

Р. С. Вастьянов¹, Ю. С. Крепец¹, О. М. Стоянов¹, Д. М. Давидов¹, О. Ф. Дзигал²,
Д. М. Храмцов³

ПОСИЛЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ПРИ БЛОКАДІ АКТИВНОСТІ ЦИТОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ В УМОВАХ ГОСТРИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ

¹Одеський національний медичний університет, rvastyanov@gmail.com

²Міжнародний гуманітарний університет, м. Одеса

³Чорноморський національний університет імені П. Могили, м. Миколаїв

Authors' Information

Вастьянов Р.С.

<https://orcid.org/0000-0001-5108-1945>

Стоянов О.М.

<https://orcid.org/0000-0002-3375-0452>

Давидов Д.М.

<https://orcid.org/0009-0000-3659-6764>

Храмцов Д.М.

<https://orcid.org/0000-0001-9254-5814>

Summary. ¹Vastyanov R. S., ¹Krepec Yu. S., ¹Stoyanov O. M., ¹Davydov D. M., ²Dzygal O. F., ³Khramtsov D. M. **ENHANCEMENT OF ANTICONVULSANT EFFECT AFTER CYTOKINE RECEPTOR ACTIVITY BLOCK IN ACUTE GENERALIZED SEIZURES.** - ¹Odesa National Medical University; ²International University (Odesa); ³P. Mohyla Black Sea National University (Mykolaiv); e-mail: rvastyanov@gmail.com. The purpose of the study is to determine the possibility of detecting anticonvulsant activity under the conditions of combined use of recombinant interleukin-1-beta receptor antagonist and levetiracetam under conditions of acute generalized seizures. Experimental studies were conducted under conditions of acute generalized epileptic activity. Rats were systemically administered recombinant interleukin receptor antagonist and levetiracetam. It was established that interleukin receptor activity block by a recombinant interleukin receptor antagonist administration protects animals from acute generalized seizures. At the same time, the anticonvulsant efficacy of a recombinant interleukin receptor antagonist systemic administration is enhanced by levetiracetam. The proved anticonvulsant effect is realized in conditions of acute generalized seizures initiated by pentylenetetrazol and kainic acid. The authors conclude that the obtained results indicate the involvement of the inflammatory reaction in the pathogenetic mechanisms of the convulsive syndrome.

Key words: seizures, epileptic activity, cytokines, recombinant interleukin-1 receptor antagonist, levetiracetam, neurotransmitter systems, pathogenetic mechanisms.

Реферат. Вастьянов Р. С., Крепец Ю. С., Стоянов О. М., Давидов Д. М., Дзигал О. Ф., Храмцов Д. М. **ПОСИЛЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ПРИ БЛОКАДІ АКТИВНОСТІ ЦИТОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ В УМОВАХ ГОСТРИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ.** Метою роботи є з'ясування можливості виявлення протисудомної дії за умов сумісного застосування рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1-бета рецепторів та леветирацетаму за умов гострих генералізованих судом. Експериментальні дослідження проведено за умов гострої генералізованої епілептичної активності. Щурам системно вводили рекомбінантний антагоніст інтерлейкінових рецепторів та леветирацетам. Встановлено, що блокада активності інтерлейкінових рецепторів введенням рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів спричиняє захист тварин від гострих генералізованих судом. При цьому протисудомна ефективність системного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів підсилюється при застосуванні леветирацетаму.

Доведений протисудомний ефект реалізується за умов гострих генералізованих судом, ініційованих пентилентетразолом і каїновою кислотою. Автори висловлюють, що отримані результати свідчать про залучення запальної реакції в патогенетичні механізми судомного синдрому.

Ключові слова: судоми, епілептична активність, цитокіни, рекомбінантний антагоніст інтерлейкін-1 рецепторів, леветирацетам, нейротрасмітерні системи, патогенетичні механізми.

За даними Міжнародної протиепілептичної ліги, епілепсія визначається як неврологічне захворювання, яке характеризується повторними та непередбаченими нападами, які є наслідком складного порушення регуляції взаємодії рецепторів, нейронів і нейромедіаторів [1, 2]. Від цього тяжкого неврологічного захворювання страждають понад 50 мільйонів людей [3, 4]. Розвиток та маніфестація епілепсії обумовлені несприятливими поєднаннями факторів та процесів, які сукупно є етіологічними чинниками захворювання [5, 6]. До них відносять зміну збудливості нейронів, дисбаланс нейромедіаторів, синаптичні розлади та порушення міжнейронних зв'язків [1, 4, 7].

Високі показники щорічно виникаючих нових випадків захворювання висвітлює в тому числі наші неостаточні знання патогенезу захворювання. В цьому аспекті важливо відзначити, що традиційні уявлення про патогенез судомного синдрому як результат компрометації гальмівної ГАМК-ергічної нейротрансмісії не в повному ступені охоплюють весь масштаб патологічної дизрегуляції органів та систем, який відбувається [5]. Тому значний інтерес фахівців привернуло можливе залучення запального синдрому в патогенез епілепсії.

Запалення як патогенетичний пусковий механізм епілептогенезу почали розглядати з кінця минулого століття [8, 9]. Доведено, що напади ініціюються за наявності значних концентрацій прозапальних медіаторів у відповідних ділянках мозку, які функціонального належать до так званих утворень епілептичної системи. Зокрема, запальна відповідь при хімічній та електричній індукції судом ініціюється мікроглією та астроцитами через підвищення синтезу так званих прозапальних цитокінів - інтерлейкіну (ІЛ)-1 β , ІЛ-6 і ФНП- α , за яким слідує каскадне вивільнення решти запальних субстанцій та ендотеліальних клітин, таких як NF κ B, система комплементу, хемокіни, білки гострої фази запалення тощо [9-11].

Ці припущення підтверджуються даними стосовно почастішання каїнат- та бікукулін-індукованих гострих генералізованих судом внаслідок введення ІЛ-1 β експериментальним тваринам [12]. В той же час внутрішньомозкові введення ендогенного антагоніста ІЛ-1 β рецептора спричиняє протисудомну дію у мишей [9, 12].

Доведено протисудомну ефективність блокади інтерлейкінових рецепторів введенням рекомбінантного антагоністу ІЛ-1 рецепторів за гострих генералізованих судом [13]. Ми вирішили провести низку експериментальних досліджень для з'ясування принципової можливості підсилення вираженості протисудомного ефекту при блокаді активності ІЛ-1 рецепторів за умов додаткового застосування антиепілептичного препарату леветирацетаму (ЛВТ), для якого, додатково до протисудомної, притаманним є анальгезуючий та нейрозахисний ефекти [14].

Метою роботи є з'ясування можливості виявлення протисудомної дії за умов сумісного застосування рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1-бета рецепторів та леветирацетаму за умов гострих генералізованих судом.

Матеріал і методи дослідження

Експериментальні дослідження проведені на 120 статевозрілих щурах-самцях масою 180-250 г лінії Вістар відповідно вимог, викладених у вітчизняних та міжнародних рекомендаціях, нормах і вимогах стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006, №3447-IV). Утримання експериментальних тварин до, а також протягом дослідів здійснювали відповідно «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», прийнятих VII Національним конгресом з біоетики (Київ, 2019) та методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру

Міністерства охорони здоров'я України «Доклінічні дослідження лікарських засобів» (2001), а також правилами гуманного поводження з експериментальними тваринами та умовами утримання, затвердженими Комітетом з біоетики Одеського національного медичного університету (Протокол №17-С від 12.10.2021).

Генералізовані судоми у щурів викликали внутрішньоочеревинним (в/очер) введенням пікротоксину (ПТК, 2.0 мг/кг), пентилентетразолу (ПТЗ, 40 мг/кг/кг), стрихніну (СТР, 1.0 мг/кг), пілокарпіну (ПЛ, 20% розчин, 280 мг/кг) та каїнової кислоти (15 мг/кг; усі використані судомні препарати – виробництва «Sigma-Aldrich», Німеччина). Тваринам контрольних груп за цих умов вводили аналогічні об'єми 0,9% фізіологічного розчину NaCl.

Виокремлювали наступні групи дослідження: 1 група – контроль (уведення 0.9% фізіологічного розчину), 2 група – в/очер введення конвульсантів та ЛВТ (200 мг/кг; “Токуо Chemical Industry Co. Ltd”, Japan), 3 група – в/очер введення конвульсантів та рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1-бета рецепторів (РАІЛ, 10.0 мг/кг) і 4 група – в/очер введення конвульсантів, РАІЛ та ЛВТ. В усіх групах було по 6 щурів.

Рекомбінантний антагоніст інтерлейкіну-1 (розчинений у 0,2% розчині гіалуронату натрію у фосфатно-сольовому буфері, рН=7,4; “Amgen”, США) вводили щурам за 30 хв до введення конвульсантів. Після ін'єкції конвульсантів щурів поміщали в індивідуальні прозорі пластмасові камери (10 см x 25 см x 30 см) і спостерігали протягом 30 хв. Судоми визначали візуально й оцінювали за загальноприйнятою 6-бальною шкалою [1]. Підраховували кількість щурів з генералізованими клоніко-тонічними судомами та оцінювали латентний період перших судомних реакцій.

Отримані дані розраховували статистично за допомогою параметричного критерію Бонферроні та непараметричного критерію Крушквал-Валлісу. Мінімальна статистична ймовірність визначалася при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Пікротоксин-індуковані судоми характеризувалися розвитком генералізованих клоніко-тонічних судом зі втратою рівноваги та постсудомною депресією у 5 щурів із 6, причому у 3 тварин ці судоми реєструвалися повторно (Рис. 1). За умов введення РАІЛ інтенсивність ПКТ-індукованих генералізованих судомних реакцій була менше, порівняно з таким контрольним показником ($p < 0.01$). При цьому генералізовані клініко-тонічні судоми розвивалися лише у 1 щура з 6, а клонічні здригання м'язів морди та передніх кінцівок реєструвалися у 2 щурів (в обох випадках $p < 0.05$). Латентний період перших судомних проявів на 83% перевищував аналогічний показник у інтактних щурів ($p < 0.01$). За умов сумісного введення РАІЛ із ЛВТ реєструвалися співставні показники судомних проявів.

Латентний період перших генералізованих ПТЗ-індукованих судом дорівнював 1.6 ± 0.2 хв (Рис. 2). За таких умов генералізовані судоми розвивалися у 80% тварин. При введенні РАІЛ латентний період перших судом був суттєво подовженим (в 2 рази та в 2.25 рази, відповідно), а їх інтенсивність була меншою при порівнянні з аналогічними контрольними показниками за рахунок зменшення кількості щурів з генералізованими клоніко-тонічними судомами та збільшення кількості щурів з клонічними здриганнями м'язів морди та передніх кінцівок (в усіх випадках $p < 0.05$). При сумісному введенні РАІЛ із ЛВТ у 6 щурів реєструвалися дрібні здригання м'язів морди та клонічні скорочення м'язів передніх кінцівок ($p < 0.05$), інтенсивність судомних реакцій була суттєво менше при порівнянні з контрольними щурами ($p < 0.01$) і при порівнянні з аналогічним показником у щурів, яким вводили РАІЛ ($p < 0.05$). Латентний період перших судомних реакцій при цьому в 3.1 рази перевищував відповідний показник у інтактних щурів і був на 36.1% більше, ніж у щурів з введенням РАІЛ ($p < 0.05$).

За умов гострих генералізованих стрихнін- та пілокарпін-індукованих судом величини досліджуваних показників у групах тварин з розділним та сумісним введенням РАІЛ та ЛВТ виявилися співставними (Рис. 3 і 4).

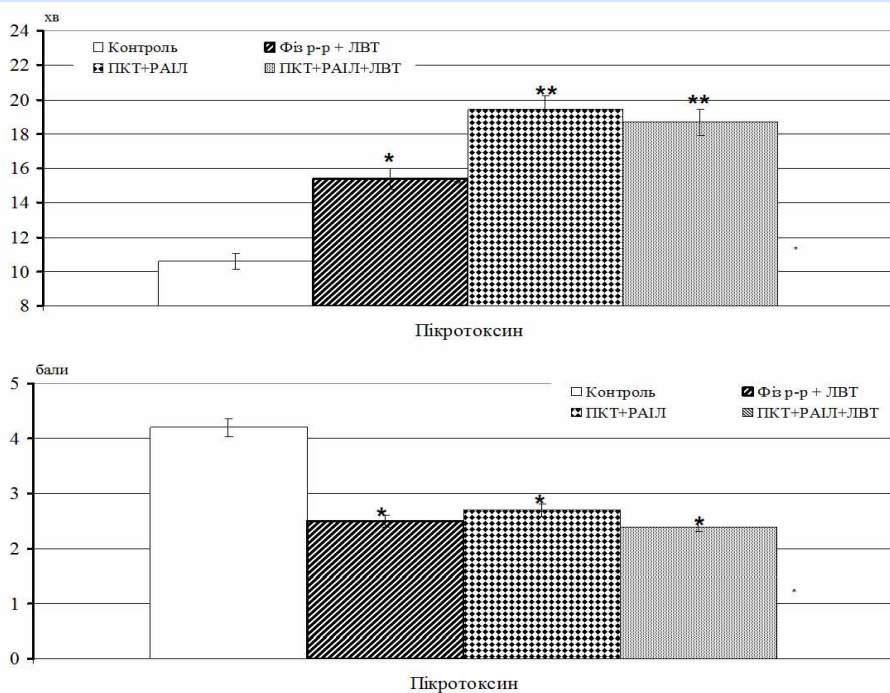


Рис. 1. Показники генералізованих пікротоксин-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирацетаму

Позначення: * - $p < 0.05$ і ** - $p < 0.01$ - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

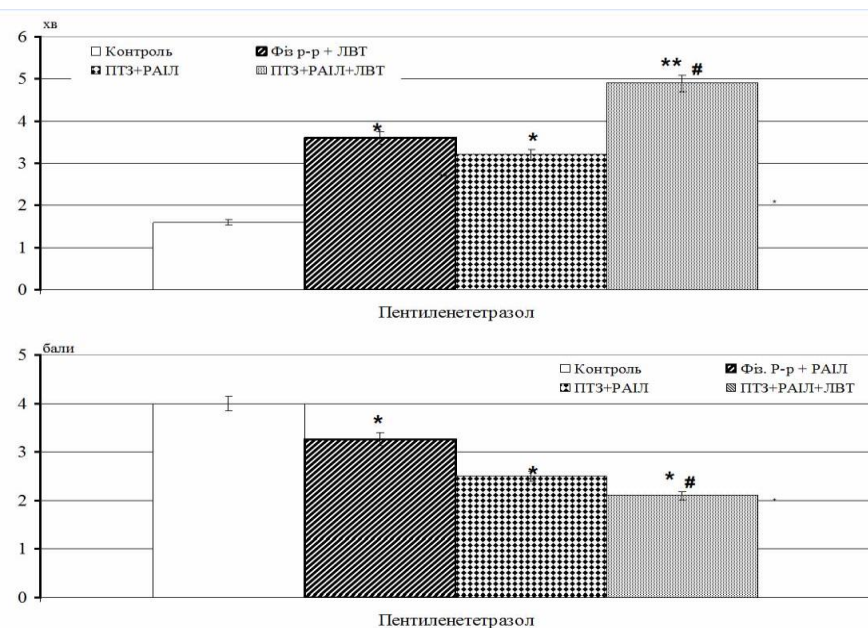


Рис. 2. Показники генералізованих пентилентетразол-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирацетаму

Позначення: * - $p < 0.05$ і ** - $p < 0.01$ - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

- $p < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в групі без введення РАІЛ (критерій Крускал-Валліс).

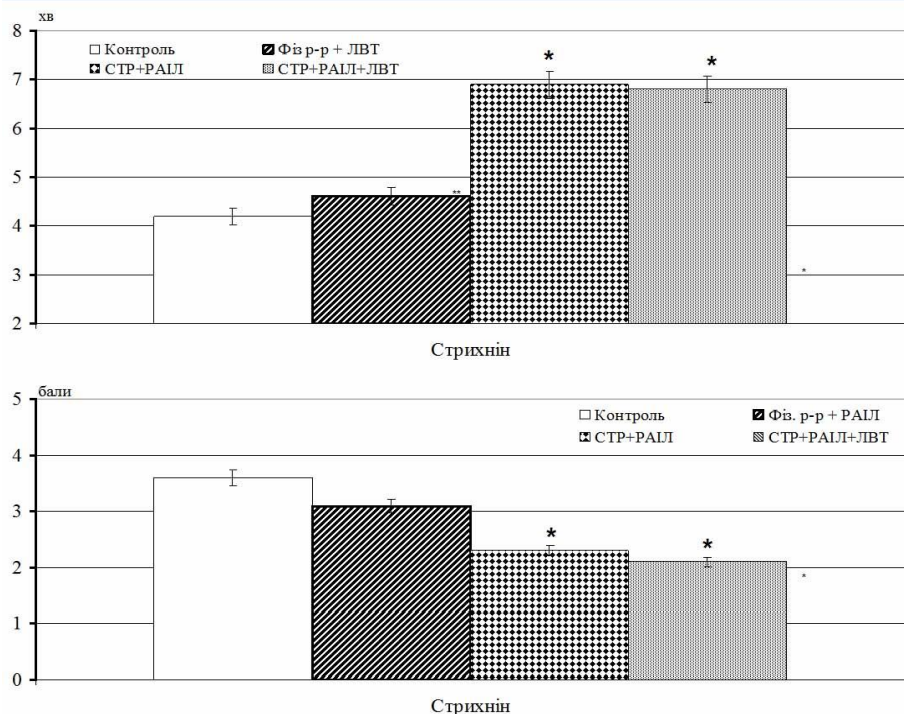


Рис. 3. Показники генералізованих стрихнін-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирацетаму
Позначення: * - $p < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

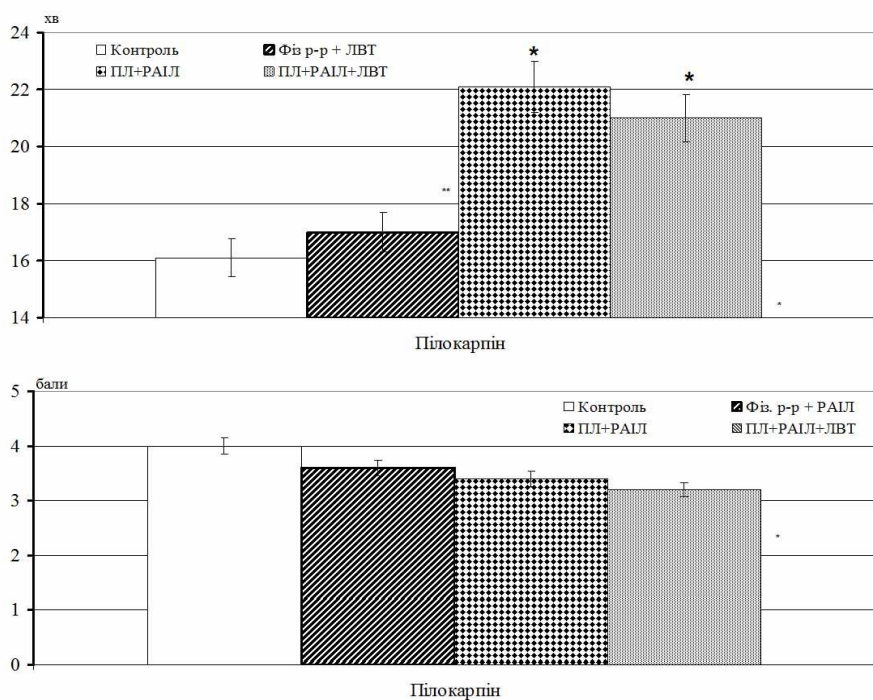


Рис. 4. Показники генералізованих пілокарпін-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирацетаму
Позначення: * - $p < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

При відтворенні кайнат-спричинених гострих генералізованих судом введення РАІЛ також виявилося неспроможним контролювати судомні прояви (Рис. 5). Після сумісного введення РАІЛ і ЛВТ у 5 щурів реєстрували здригання вібрисів і м'язів морди, а також клонічні скорочення м'язів передніх кінцівок, при цьому середня інтенсивність кайніт-індукованих судом була менше при порівнянні з таким показником в контролі ($p < 0.05$) і в щурів із введенням РАІЛ ($p < 0.05$). Латентний період перших судомних проявів за вказаних умов суттєво перевищував відповідні показники у щурів контрольної групи і в щурів із введенням РАІЛ (в 2.2. рази і на 27.1%, відповідно, $p < 0.05$).

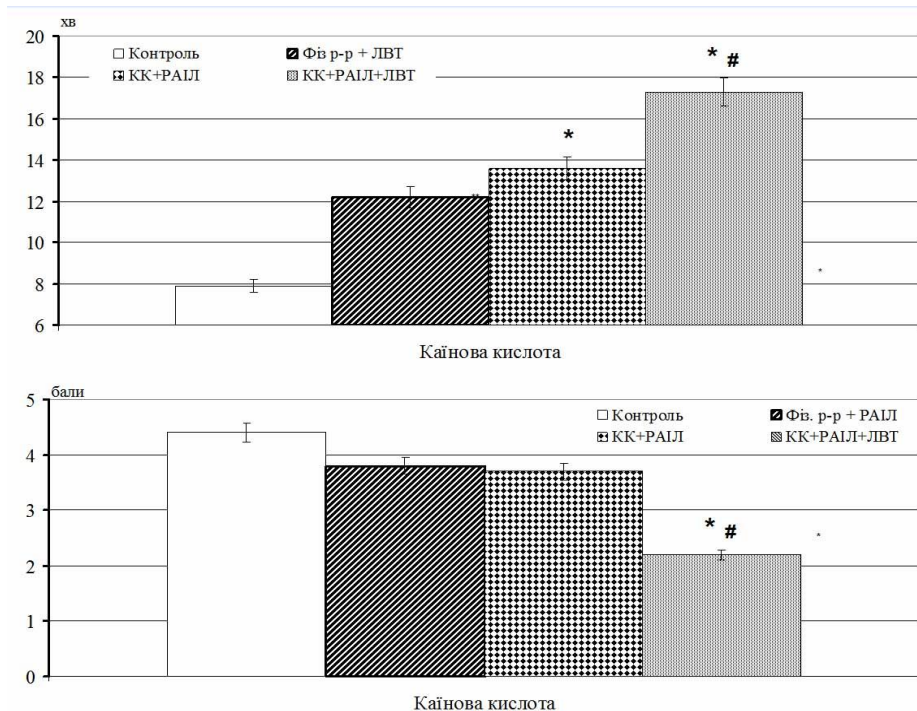


Рис. 5. Показники генералізованих кайнат-індукованих судом за умов сумісного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів і леветирacetаму

Позначення: * - $p < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в контролі (критерій Бонферроні)

- $p < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в групі без введення РАІЛ (критерій Крушкар-Валліс).

Таким чином, наші дослідження дозволили отримати результат, який свідчить про захист тварин від гострих генералізованих судом в разі блокування рецепторів зв'язування ІЛ-1. Іншим принциповим результатом проведених досліджень ми вважаємо підсилення вираженості протисудомної ефективності РАІЛ при застосуванні ЛВТ.

Отримані дані дозволяють висловити наступне. По-перше, ми простежили, що захист від судомних реакцій внаслідок блокади активності інтерлейкінових рецепторів відбувається внаслідок системного введення РАІЛ

По-друге, доведено, що за умов гострих генералізованих судомних реакцій підсилення протисудомного впливу РАІЛ введенням ЛВТ відбувалося при ініціації судом ПТЗ та кайновою кислотою. Ефективність сумісного введення РАІЛ із ЛВТ при цьому проявлялася суттєвим зниженням інтенсивності судомних реакцій, захистом тварин від генералізованих судомних реакцій, в тому числі й повторних, а також подовженням латентного періоду перших судом.

По-третє, аналіз отриманих результатів з акцентом на механізми реалізації протисудомної дії при введенні РАІЛ свідчить про залучення запальної реакції в патогенетичні механізми судомного синдрому.

З метою обговорення вважаємо доцільним висвітлити наступне.

По-перше, підсилення протисудомної дії було зареєстровано лише при індукції гострих генералізованих судом пентилентетразолом та каїновою кислотою. Розуміючи механізми реалізації судомного впливу даних конвульсантів, йдеться про більш виражений потенціюючий ефект ЛВТ при блокаді експресії IL-1 за умов підсилення активності збуджуючих амінокислот та при компрометації ГАМК-ергічного гальмування.

По-друге, цікавими є дані стосовно механізму реалізації протисудомної дії ЛВТ, оскільки в наших умовах йдеться про фармакодинамічну взаємодію активності ЛВТ із блокадою інтерлейкінових рецепторів. Посилення під впливом ЛВТ ефективності протисудомної дії блокади IL-1 рецепторів співвідноситься з наявними даним про пригнічення під впливом цього препарату фокальних, фебрильних та посттравматичних судом [14].

По-третє, важливим є патогенетичний внесок запального процесу в механізми епілептогенезу. Наголошуємо про це, оскільки традиційно патогенетичними механізмами судомного синдрому вважалися компрометація гальмівної ГАМК-ергічної нейротрансмісії та надмірна активація системи збуджуючих амінокислот [1, 4]. Наші дані висвітлюють важливий принциповий момент можливості реалізації протисудомної дії в разі блокади рецепторного апарату, який забезпечує утворення комплексу «інтерлейкін-1-бета – за'язуючий рецептор». В такому разі чітко простежується залучення традиційно індиферентного до процесу ініціації судом та розповсюдження надмірної біоелектричної активності по мозку запального синдрому до патогенетичних механізмів епілептогенезу. Цікавим в цьому аспекті постає питання – первинним чи вторинним є запалення відносно до ініціації судомних проявів? Оскільки запалення, згідно фундаментальних уявлень, є наслідком тяжких катастроф мозку, таких як черепно-мозкова травма, ішемічне ураження мозку, нейроінфекція, хронічний судомний синдром. Інакше кажучи, запалення, будучи наслідком ініціації судомного синдрому, за механізмами причинно-наслідкових взаємовідносин та формування «хибного кола» із патологічного дизрегуляцією нервової, імунної та гуморальної систем, виступає також в якості етіологічного чинника хронічного судомного синдрому або тригера підсилення вираженості судомних реакцій [4, 9, 11, 15, 16]. При цьому важливою стратегією складання перспективних схем протисудомної терапії є додаткове застосування блокаторів синтезу цитокінів та/або блокаторів їх зв'язування з відповідними специфічними рецепторами. Подібний напрямок фармакотерапевтичної стратегії вважаємо перспективними у контингенту пацієнтів із судомними проявами, які є резистентними щодо традиційних антиепілептичних препаратів.

Резюмуючи, відзначимо, що йдеться про складання комплексної схеми патогенетично обґрунтованої терапії судомного синдрому, в якій органічно поєднується ефективність традиційного протисудомного препарату та блокада активності інтерлейкінових рецепторів.

Резюмуючи, відзначимо, що йдеться про принципову можливість підвищення ефективності протисудомної стратегії у складного контингенту хворих на епілепсію, яка є резистентною до традиційного лікування, шляхом сумісного введенням фармакологічних препаратів, які блокують активність нейромедіаторних систем, відповідальних за ініціацію та розповсюдження надмірної біоелектричної активності по мозку, та спричиняють протизапальні ефекти.

Висновки

1. Блокада активності інтерлейкінових рецепторів введенням рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів спричиняє захист тварин від гострих генералізованих судом.

2. Протисудомна ефективність системного введення рекомбінантного антагоністу інтерлейкінових рецепторів, яка проявляється суттєвим зниженням інтенсивності судомних реакцій, захистом тварин від генералізованих судомних реакцій, в тому числі й повторних, а також подовженням латентного періоду перших судом, підсилюється при застосуванні леветирацетаму.

3. Доведений протисудомний ефект реалізується за умов гострих генералізованих судом, ініційованих пентилентетразолом і каїновою кислотою.

4. Отримані результати свідчать про залучення запальної реакції в патогенетичні механізми судомного синдрому.

5. Досягнуто в експерименті принципову можливість підвищення ефективності протисудомної стратегії у складного контингенту хворих на епілепсію, яка є резистентною до традиційного лікування, шляхом сумісного введенням фармакологічних препаратів, які блокують активність нейромедіаторних систем, відповідальних за ініціацію та розповсюдження надмірної біоелектричної активності по мозку, та спричиняють протизапальні ефекти.

Література/ References:

1. Вастьянов РС. Патофізіологічні механізми епілептичної активності при хронічній епілепсії (експериментальне дослідження). Дис. ... д-ра мед. наук. Одеса. 2013: 329. (In Ukrainian). [Vastyanov RS. *Pathophysiological mechanisms of epileptic activity in chronic epilepsy (experimental study)*. Dissertation ... Dr. Med. Sciences. Odesa. 2013: 329].
2. Wirrell EC, Nabbout R, Scheffer IE, Alsaadi T, Bogacz A, French JA. et al. Methodology for classification and definition of epilepsy syndromes with list of syndromes: Report of the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022; 63(6): 1333-1348. doi: 10.1111/epi.17237.
3. Shampa G, Jitendra KS, Tarab K, Kuramkote SD, Prabhakar S, Kumar V. et al. Pharmacological and Therapeutic Approaches in the Treatment of Epilepsy. *Biomedicines*. 2021; 9(5): 470. doi: 10.3390/biomedicines9050470.
4. 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.
5. Вастьянов РС. 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. (In Ukrainian). [Vastyanov RS. *Study of pathophysiological mechanisms of chronic epileptic activity as a possible way to develop pathogenetically based complex therapy of convulsive syndrome*. *Current problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2008; 8; 4(24): 191-197].
6. Kobylarek D, Iwanowski P, Lewandowska Z, Limphaibool N, Szafranek S, Labrzycka A. et al. Advances in the Potential Biomarkers of Epilepsy. *Front Neurol*. 2019; 10: 685. doi: 10.3389/fneur.2019.00685.
7. Boleti ApdA, Cardoso PhdO, Frihling BEF, de Moraes LFRN, Nunes EAC, Mukoyama LTH. et al. Pathophysiology to Risk Factor and Therapeutics to Treatment Strategies on Epilepsy. *Brain Sci*. 2024; 14: 71. doi: 10.3390/brainsci14010071.
8. Вастьянов РС, Олейник АА, Шандра АА. Взаємозв'язок епілепсії та запалення. Інтегративна антропологія. 2006; 1(7): 34–41 (In Ukrainian). [Vastyanov RS, Oleynyk AA, Shandra AA. *The relationship between epilepsy and inflammation*. *Integrative Anthropology*. 2006; 1(7): 34–41].
9. Vezzani AM. Epilepsy and Inflammation in the Brain: Overview and Pathophysiology. *Epilepsy Curr*. 2014; 14 (1 Suppl): 3–7. doi: 10.5698/1535-7511-14.s2.3.
10. Вастьянов РС, Олейник АА. Нейротропные эффекты цитокинов и факторов роста. Успехи физиологических наук. 2007; 38(1): 39–54 (In Ukrainian) [Vastyanov RS, Oleynyk AA. *Neurotropic effects of cytokines and growth factors*. *Successes of physiological sciences*. 2007; 38(1): 39–54].
11. Flammer J, Neziraj T, Rüegg S, Pröbstel AK. Immune Mechanisms in Epileptogenesis: Update on Diagnosis and Treatment of Autoimmune Epilepsy Syndromes. *Drugs*. 2023; 83(2): 135-158. doi: 10.1007/s40265-022-01826-9.
12. Ravizza T, Vezzani A. Pharmacological targeting of brain inflammation in epilepsy: Therapeutic perspectives from experimental and clinical studies. *Epilepsia Open*. 2018; 3 (Suppl Suppl 2): 133-142. doi: 10.1002/epi4.12242.

13. Вастьянов РС, Стрельникова ЮС. Выраженность острых генерализованных судом за умов блокади інтерлейкін-1-бета рецепторів. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2015; 25: 76-81. (In Ukrainian) [Vastyanov RS, Strelnikova YS. Severity of acute generalized seizures under conditions of interleukin-1-beta receptor blockade. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2015; 25: 76-81].
14. Hanaya R, Arita K. The New Antiepileptic Drugs: Their Neuropharmacology and Clinical Indications. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016; 56(5): 205-220. doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0344.
15. Godlevsky LS, Alkan I, Tüfekci KK, Pervak MP, Kaplan S. Different mechanisms of axitinib and diazepam antiseizure action in pentylenetetrazol-induced kindling model. *IBRO Neuroscience Reports*. 2025; 19: 668-678. doi: 10.1016/j.ibneur.2025.09.005.
16. Paudel YN, Shaikh MF, Shah S, Kumari Y, Othman I. Role of inflammation in epilepsy and neurobehavioral comorbidities: Implication for therapy. *Eur J Pharmacol*. 2018; 837: 145-155. doi: 10.1016/j.ejphar.2018.08.020.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Автори внесли рівний вклад у аписання роботи

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

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ОНМедУ (протокол № 4 від 16.05.2023 р.). Досліди на щурах проводили у відповідності до вимог біоетики відповідно Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту та Ради Європейського Союзу від 22.09.2010р. «Про захист тварин, що використовуються для медичних досліджень».

Використання штучного інтелекту/Use of AI. Автори не використовували ШІ під час написання роботи.

Подяка/ Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи колективам своїх закладів.

Конфлікт інтересів/ Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла до редакції 02.12.2025 року
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

Саєнсує М. А., Гоженко А. І.
**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ
 ПОРУШЕННЯ КЛУБОЧКОВОЇ
 ФІЛЬТРАЦІЇ У ЩУРІВ З КАЛОВИМ
 ПЕРИТОНІТОМ**197

Хомут Ю. Ю., Савицький І. В.
 Остапєць М. О.
**ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У
 ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬ-
 НОГО ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ
 МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**202

Іванків О. Л., Регєда М. С.
**ВПЛИВ КОРВІТИНУ ТА L-АРГІНІНУ
 НА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ
 СИСТЕМИ КРОВІ МОРСЬКИХ
 СВИНОК ЗА УМОВ
 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
 ПОЄДНАННЯ АЛЕРГІЙНОГО
 АЛЬВЕОЛІТУ ТА ПНЕВМОНІЇ**.....208

Чулак Ю. Л., Чулак О. Л.
**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
 ВПЛИВУ ОЛІЇ АМАРАНТУ НА
 СТРУКТУРНІ ПРОЯВИ ЗАПАЛЬНОГО
 ПРОЦЕСУ ТКАНИН ТВЕРДОГО
 ПІДНЕБІННЯ РІЗНОГО
 ПОХОДЖЕННЯ**
215

Вастьянов Р. С., Крепєц Ю. С.
 Стоянов О. М., Давидов Д. М.
 Дзигал О. Ф., Храмов Д. М.
**ПОСИЛЕННЯ ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ
 ПРИ БЛОКАДІ АКТИВНОСТІ
 ЦИТОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ В
 УМОВАХ ГОСТРИХ
 ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ**.....221

Тірон О. І., Остапенко І. О.
 Вастьянова Л. Р., Левіна О. О.
 Ніц П. М., Калашніков В. Й.
**ВІДТЕРМІНОВАНІ ЗМІНИ КЛІТИН-
 НОГО ЦИКЛУ ЩИТОПОДІБНОЇ
 ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ЇЇ ТЕРМІЧНОГО
 УРАЖЕННЯ** 230

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Гурженко Ю. М., Зайцев В. І.
**РЕЦИДИВУЮЧИЙ ЦИСТИТ У
 ЖІНОК: СУЧАСНІ ЄВРОПЕЙСЬКІ
 ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА
 УКРАЇНСЬКИЙ КОНТЕКСТ**243

Saensus M. A., Gozhenko A. I.
**EXPERIMENTAL STUDY OF
 DISORDERS OF GLOMEROUS
 FILTRATION IN RATS WITH FACIAL
 PERITONITIS**197

Khomut Yu. Yu., Savytskyi I. V.
 Ostapets M. O.
**ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE
 PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL
 ACUTE CEREBRAL CIRCULATION
 DISORDER**202

Ivankiv O. L., Regeda M. S.
**THE EFFECT OF CORVITIN AND L-
 ARGININE ON SOME INDICATORS OF
 THE IMMUNE BLOOD SYSTEM OF
 GUINEA PIGS IN THE CONDITIONS OF
 EXPERIMENTAL COMBINATION OF
 ALLERGIC ALVEOLITE AND
 PNEUMONIA**208

Chulak Yu. L., Chulak O. L.
**COMPARATIVE CHARACTERISTICS
 OF THE INFLUENCE OF AMARANTH
 OIL ON STRUCTURAL
 MANIFESTATIONS OF THE
 INFLAMMATORY PROCESS OF HARD
 PALATE TISSUES OF VARIOUS
 ORIGIN**215

Vastyanov R. S., Krepec Yu. S.
 Stoyanov O. M., Davydov D. M.
 Dzygal O. F., Khramtsov D. M.
**ENHANCEMENT OF
 ANTICONVULSANT EFFECT AFTER
 CYTOKINE RECEPTOR ACTIVITY
 BLOCK IN ACUTE GENERALIZED
 SEIZURES**221

Tiron O. I., Ostapenko I. O.
 Vastianova L. R., Levina O. O.
 Nits P. M., Kalashnikov V. Yo.
**DELAYED CHANGES OF THYROID
 GLAND CELL CYCLE AFTER ITS
 THERMAL BURN**
230

REVIEWS

Gurzhenko Yu. M., Zaitsev V. I.
**RECCURENT CYSTITIS IN WOMEN:
 MODERN EUROPEAN APPROACHES
 TO ITS PROPHYLAXIS AND
 UKRAINIAN CONTEXT**243