

ский, Е. В. Кобелев, В. Ф. Мустьяца, Г. А. Дроздова. – Одесса, 2010. – 350 с.

3. *Механизм реализации гепатопротекторной активности дельта-сон индуцирующего пептида* / Т. И. Бондаренко, И. И. Михалева, И. А. Прудченко, Е. А. Майборода // *Успехи геронтологии*. – 2011. – № 1. – С. 80–92.

4. *Регуляция дельта-сон индуцирующим пептидом перекисного окисления липидов в мозге крыс при холодном стрессе* / И. И. Михалева, Н. П. Милютин, Т. И. Бондаренко, Т. А. Шустанова // *Нейрохимия*. – 1999. – № 3. – С. 218–225.

5. *Соколовский В. В.* Тиосульфидное соотношение крови как показате-

тель состояния специфической резистентности организма / В. В. Соколовский. – СПб., 1996. – 33 с.

6. *Cariello A.* The emerging challenge in diabetes: the metabolic memory / A. Cariello // *Vascular Pharmacology*. – 2012. – Vol. 57, N 5/6. – P. 133–138.

7. *Deutch J. C.* Ascorbic acid oxidation by hydrogen peroxide / J. C. Deutch // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1998. – Vol. 255. – P. 1–7.

8. *Retinal glutamate in diabetes and effect of antioxidants* / R. A. Kowluru, R. L. Engerman, G. L. Case, T. S. Kern // *Neurochem. Internat.* – 2011. – Vol. 38, Issue 5. – P. 385–390.

9. *Protective effect of electrical stimulating cerebellar fastigial nucleus on ischemia and reperfusion-injury of retina*. Article in Chinese / A. D. Ding, H. Zhang, J. M. Wang [et al.] // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 400–403.

10. *Short-term ascorbic acid deficiency induced oxidative stress in the retinas of young Guinea pigs* / Y. Ohta, T. Okubo, T. Niwa [et al.] // *J. Biomed. Sci.* – 2004. – Vol. 11 (2). – P. 172–178.

11. *Weikel K. A.* Nutritional modulation of age-related macular degeneration / K. A. Weikel, C. J. Chiu, A. Taylor // *Molecular Aspects of Medicine*. – Vol. 33, N 4. – 2012. – P. 318–375.

УДК 616.43;616-008.9;616.39

Н. В. Кресюн

#### АНТИОКСИДАНТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СЕТЧАТОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕЛЬТА-СОН ИНДУЦИРУЮЩЕГО ПЕПТИДА И ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЛУМА

У крыс линии Вистар применением стрептозотоцина (СТЦ) в дозе 50,0 мг/кг, в/бр вызывали сахарный диабет (уровень глюкозы в крови превышал 300 ммоль/л). Через две недели с момента применения СТЦ на протяжении двух недель вводили дельта-сон индуцирующий пептид (50,0 мкг/кг, в/бр) однократно ежедневно и проводили электрические стимуляции (100–300 Гц) палеоцеребеллярной коры два раза в сутки ежедневно, что вызывало потенцированный эффект — снижение количества восстановленных тиоловых групп и аскорбиновой кислоты в ткани сетчатой оболочки крыс с СТЦ-индуцированным диабетом.

**Ключевые слова:** стрептозотозин, диабетическая ретинопатия, дельта-сон индуцирующий пептид, электрическая стимуляция мозжечка, антиоксиданты.

UDC 616.43;616-008.9;616.39

N. V. Kresyun

#### ANTIOXIDATIVE MECHANISMS OF RETINA IN EXPERIMENTAL DIABETES AND EFFECTS OF TREATMENT WITH DELTA-SLEEP INDUCING PEPTIDE AND PALEOCEREBELLAR ELECTRICAL STIMULATION

Streptozotocin (STC) (50.0 mg/kg, i. p.) diabetes was induced in Wistar rats glucose level higher than 300 mmol/l. In two weeks from the moment of STC administration treatment with delta-sleep inducing peptide (DSIP) (50.0 mcg/kg, i. p., daily) as well as treatment with electrical stimulation (ES) (100–300 Hz, twice per day) of paleocerebellar cortex started and lasted during two next weeks. Combined usage of DSIP and paleocerebellar ES caused potentiated elevation of thiol groups and reduced ascorbic acid in retina of rats with STC-induced experimental diabetes.

**Key words:** streptozotocin, diabetes retinopathy, delta-sleep inducing peptide, cerebellar electrical stimulation, antioxidants.

УДК 616.33-002.44-084

Т. М. Муратова, канд. мед. наук, доц.

## ВПЛИВ ЕЛЕКТРИЧНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЯРНОЇ КОРИ ТА ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ НА ПОВЕДІНКУ АКТИВНОГО УНИКНЕННЯ ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет

Результати клінічних досліджень свідчать про значні порушення когнітивної функції, формування психозоподібних станів у пацієнтів з морфофункціональними порушеннями з боку мозочка [9]. Установлено, що транскраніальні стимуляції мозочка за допомогою імпульсів магнітного поля високої індукції сприяють покращанню

когнітивної функції хворих на шизофренію [10]. Можна вважати, що мозочок забезпечує не тільки власне моторні функції, а й відіграє важливу роль в емоційній поведінці, забезпечує реалізацію когнітивних функцій мозку [3]. До останнього часу не досліджувались особливості реакції активного уникнення щурів за умов штучної

активації палеоцеребеллярної кори.

**Метою** дослідження було вивчення особливостей викликаного максимальним електрошоком пригнічення активного уникнення у щурів за умов електричної стимуляції (ЕС) старої кори мозочка, а також за умов застосування леветирацетаму (ЛВР) — протиепілептичного засобу,

який не викликає когнітивного дефіциту [2; 7]. Додаткове завданням полягало у дослідженні особливостей реалізації поєданого застосування ЛВР та ЕС палеоцеребелума за допомогою ізоболографічного методу.

### Матеріал та методи дослідження

Досліди проведено за умов гострого експерименту на щурах лінії Вістар масою тіла від 180 до 270 г, яких утримували за звичайних умов доступу до їжі та пиття при 12-годинній зміні циклу освітлення та температури. Дослідження проводили відповідно до вимог GLP та комісії з біоетики ОНМедУ (протокол № 84 від 10 жовтня 2008 р.). Результати досліджень були схвалені комісією ОНМедУ з питань етичного проведення експериментальних досліджень.

Експериментальним тваринам під нембуталовим наркозом (40,0 мг/кг, в/очер) під візуальним контролем імплантували біполярні ніхромові електроди (діаметр 0,15 мм, міжелектродна відстань — 0,25–0,30 мм) у палеоцеребелярні ділянки мозочка (V–VII часточки). Електроди закріплювали до поверхні черепа за допомогою швидкотвердіючої пластмаси типу «Норакрил». Після завершення операції тваринам вводили стрептоміцин та бензилпеніцилін натрію (50 000 МО/кг, в/м). В експерименті щурів спостерігали через 14 діб з моменту оперативного втручання.

Моделювання активного уникнення щурів проводили у відповідності до [5]. Відпрацювання активного уникнення у щурів проводили в період до моделювання максимальних електрошокових судом (МЕС). Кожного щура розміщували у клітці з електричною підлогою, в якій на висоті 5–7 см знаходилася площадка, на якій тварина уникала подразнень. Щурів тренували уникненню тричі на добу і застосовували для подразнення струм напругою 80 В та частотою імпульсів 5 Гц, якому пе-

редував стандартний звуковий сигнал частотою 1000 Гц та силою 50 дБ. Тренування щурів проводили щодоби протягом двох тижнів. Тварин, які демонстрували здатність до уникнення в кожному з трьох останніх тренувань, використовували для подальшого спостереження. Дослідження активного уникнення після МЕС здійснювали через 10–15 хв з моменту відтворення судом, коли у тварин відновлювалися поведінкові реакції. За цих умов здійснювали 10 послідовних подразнень кожному щуру з підрахуванням загальної кількості уникнень.

Максимальні електрошокові судоми викликали шляхом транскорнеального впливу імпульсами електричного струму тривалістю 0,6 мс, частотою 60 Гц та силою 150 мА протягом 0,2 с [6]. Перед відтворенням судомної реакції щурам у кон'юнктивальний мішок інстилювали 0,9 % фізіологічний розчин NaCl, який містив лідокаїн. Оцінку виразності судомних проявів проводили за загальноприйнятими показниками та визначали кількість щурів з тонічною екстензією задніх кінцівок [1].

Електричну стимуляцію мозочка здійснювали за допомогою прямокутних імпульсів, використовуючи силу струму 80 мкА, тривалість імпульсу 0,3 мс та частоту 100 Гц. Тривалість стимуляції дорівнювала 2,0–2,5 с, а проміжок між сеансами стимуляції — 3,5–4,5 хв. Проведення ЕС закінчували за 20 хв до здійснення МЕС. Щурам групи контролю проводили хибні ЕС (тимчасова іммобілізація з під'єднанням до стимулятора без впливу електричними імпульсами).

Препарат ЛВР (УСВ, Бельгія) вводили дозами від 20,0 до 250,0 мг/кг, в/очер, за 30 хв до відтворення МЕС. Щурам групи контролю за тих же умов застосовували розчин «Твін-80».

Статистичну обробку результатів дослідження проводили із використанням методу

one-way ANOVA і критерію Newman–Keuls.

З метою оцінки характеру взаємодії препаратів застосовували ізоболографічний метод, для чого в окремих серіях спостережень визначали кількість тварин, які не демонстрували певні (найбільш інформативні) показники рухової активності за умов впливу препаратів дозами, що становили 20, 40, 60 та 80 % від їх середньооефективних доз ED<sub>50</sub> [4].

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що інтактні щури уникали в середньому 8,5 звукових умовних стимулів із 10, яких було нанесено (табл. 1). Тим же часом через 30 хв з моменту відтворення максимальних судом, викликаних електричним шоковим подразненням, кількість подразнень, яких щури уникали, зменшилася в 6,1 разу (p<0,05).

Відтворення МЕС на тлі попереднього застосування ЛВР дозою 80,0 мг/кг, в/очер супроводжувалося збільшенням кількості подразнень, яких щури уникали, — в 1,64 разу порівняно з відповідним показником у щурів без застосування діазепаму (p<0,05). Найвищим досліджуваний показник був у щурів за умов застосування ЛВР дозою 200,0 мг/кг, в/очер, коли він перевищував відповідний показник у групі тварин без застосування препарату в 2,5 рази (p<0,05). Тим не менш, за цих умов кількість подразнень, яких уникали піддослідні тварини залишалася достовірно меншою, ніж у інтактних щурів без МЕС, у 2,43 разу; p<0,05 (див. табл. 1).

Кількість подразнень, яких щури уникали після проведення МЕС на тлі застосування 5 сеансів ЕС мозочка, була в 1,9 разу більшою від такої, що реєструвалася у експериментальних тварин за відсутності застосування препаратів (p<0,05). Застосування зростаючої кількості сеансів ЕС супроводжу-

**Вплив леветирацетаму й електричної стимуляції палеоцеребелярної кори на показники активного уникнення у щурів, які перенесли максимальні електрошокові судоми,  $M \pm m$**

Показник	Кількість тварин у групі	Кількість подразнень, на які спостерігалось активне уникнення щурів
Контроль	12	8,5±0,4
Щури, які перенесли МЕС	12	1,4±0,2
Леветирацетам, мг/кг		
20,0	10	1,5±0,2
40,0	10	1,9±0,3
80,0	10	2,3±0,3*
120,0	10	2,5±0,4*
160,0	11	2,6±0,3*
200,0	10	3,5±0,4*
250,0	10	3,3±0,4*
Електрична стимуляція палеоцеребелума, кількість сеансів		
5	10	2,7±0,2*
10	10	3,2±0,4*
15	11	3,6±0,4*
25	12	4,7±0,5*

*Примітка.* Контроль — внутрішньоочеревинне введення фізіологічного розчину NaCl. В усіх експериментальних групах досліджуваний показник достовірно менший, ніж у групі контролю при  $p < 0,05$ ; \* —  $p < 0,05$  порівняно з показником у групі щурів, яким здійснювали МЕС без застосування препаратів (метод ANOVA + Newman-Keuls тест).

валосся прямим пропорційним збільшенням досліджуваного показника, який за умов застосування найбільшої кількості сеансів ЕС (25) перевищував показник, зареєстрований у щурів за відсутності ЕС мозочка та введення препаратів, у 3,36 разу ( $p < 0,05$ ). Втім, кількість подразнень, яких експериментальні тварини уникали, залишалася в 1,8 разу меншою, ніж у групі інтактних щурів;  $p < 0,05$  (див. табл. 1).

Завдання наступної частини досліджень полягало у вивченні характеру взаємодії препаратів при їх поєднаному застосуванні відповідно до ізоболографічного методу дослідження. Задля цього на першому етапі було визначено середньо-ефективні дози препаратів, здатні запобігати МЕС-викликаному пригніченню активного уникнення у 50,0 % щурів. Причому як запобігання МЕС-індукованому пригніченню поведінкових реакцій використовували наявність уникнення хоча б на одне з трьох послідовних електричних подразнень.

Визначення середньо-ефективної дози ЛВР показало, що якщо при найменшій із досліджуваних доз препарату (20,0 мг/кг, в/очер) здатність усувати МЕС-викликане пригнічення активного уникнення внаслідок трьох послідовних подразнень електричним струмом демонстрували 2 (16,7 %) інтактних щури із 12, то за умов застосування в чотири та вісім разів вищої дози препарату подібна здатність визначалася відповідно у 3 (27,3 %) із 11 та у 4 (40 %) із 10 тварин. У найвищій із застосованих доз (250,0 мг/кг, в/очер) 70,0 % щурів втрачали здатність уникати електричних подразнень. Середньо-ефективна доза ( $ED_{50}$ ) ЛВР за цих умов дорівнювала ( $179,6 \pm 34,0$ ) мг/кг (табл. 2).

За умови застосування 5 сеансів ЕС кори мозочка здатність уникали акустичних подразнень була відсутня у 2 (18,2 %) із 11 експериментальних тварин. Удвічі

більша кількість сеансів ЕС супроводжувалась усуненням МЕС-індукованого пригнічення реакції уникнення у третини піддослідних тварин, а при застосуванні найбільшої кількості сеансів ЕС (25) — у 8 (72,7 %) із 11 щурів. Середньо-ефективна кількість сеансів ЕС палеоцеребелярної кори, яка усувала МЕС-викликане пригнічення

реакції уникнення у половини щурів, становила  $15,4 \pm 2,9$  (табл. 3).

На тлі застосування 6 сеансів (40 % від середньо-ефективної кількості) ЕС палеоцеребелярної кори перерозрахована доза ЛВР дорівнювала 23,5 % від її  $ED_{50}$ , яку було використано самостійно, а при 9 сеансах ЕС (60 % від середньо-ефектив-

Таблиця 2

**Середньо-ефективні дози леветирацетаму, які запобігають МЕС-індукованому пригніченню активного уникнення у щурів**

Показник	Доза препарату, мг/кг			
	20	80	160	250
Кількість щурів у групі	12	11	10	10
Кількість щурів з уникненням	2	3	4	7
$ED_{16}$	—	—	21,6	—
$ED_{50}$	—	—	179,6	—
$ED_{84}$	—	—	337,6	—
$ED_{100}$	—	—	416,6	—
Помилка $ED_{50}$	—	—	34,1	—

*Примітка.*  $ED_{16}$ ,  $ED_{50}$ ,  $ED_{84}$ ,  $ED_{100}$  — ефективні дози ЛВР, які запобігали МЕС-викликаному пригніченню активного уникнення у 16, 50, 84 та 100 % щурів відповідно.

Средньоєфективна кількість сеансів електричної стимуляції палеоцеребелярної кори, які запобігали МЕС-індукованому активному уникненню у щурів

Показник	Кількість сеансів ЕС			
	5	10	15	25
Кількість щурів у групі	11	9	12	11
Кількість щурів з уникненням	2	3	7	8
ED <sub>16</sub>	—	—	2,1	—
ED <sub>50</sub>	—	—	15,4	—
ED <sub>84</sub>	—	—	28,6	—
ED <sub>100</sub>	—	—	36,3	—
Помилка ED <sub>50</sub>	—	—	2,9	—

Примітка. ED<sub>16</sub>, ED<sub>50</sub>, ED<sub>84</sub>, ED<sub>100</sub> — ефективна кількість сеансів ЕС, які запобігали МЕС-індукованому пригніченню активного уникнення у 16, 50, 84 та 100 % щурів відповідно.

ної кількості) — 16,7 %. Форма ізоболографічної кривої засвідчила наявність потенційованого характеру взаємодії між ЕС кори мозочка та використанням ЛВР (рис. 1).

Таким чином, отримані результати свідчать про порушення процесів зберігання та відтворення пам'яті експериментальних тварин під впливом МЕС. Цей ефект запобігається під впливом застосування леветирацетаму, а також ЕС палеоцеребелярної кори. За умов впливу зазначених факторів спостерігалось залежне від дози та кількості сеансів ЕС підвищення ефективності запобіган-

ня МЕС-індукованому гальмуванню активного уникнення.

Разом із тим на тлі використання ЕС (40 % від середньоєфективної кількості) визначена середньоєфективна доза ЛВР, яка запобігала виникненню МЕС-індукованого гальмування активного уникнення у 50 % експериментальних тварин була в 4,25 рази меншою порівняно з такою, яка визначалася щодо зазначеного показника при самостійному застосуванні ЛВР. Причому на тлі використання ЕС кількістю сеансів, яка становила 60 % від середньоєфективної кількості подразнень палеоцеребелярної кори, перероз-

рахована доза ED<sub>50</sub> ЛВР виявилася меншою у шість разів порівняно з ED<sub>50</sub>, яка була визначена за умов самостійного використання ЛВР.

Таким чином, застосування ЛВР та ЕС палеоцеребелярної кори супроводжується виникненням потенційованого впливу щодо пригнічення активного уникнення, індукованого застосуванням МЕС. Подібні механізми потенціації можуть бути реалізовані за рахунок різних компонентів, що взаємно доповнюють один одного, — впливів на когнітивну функцію [3; 8]. Слід зазначити, що ЛВР здатний викликати корекцію когнітивної функції на відміну від більшості препаратів антиепілептичного ряду, які спричинюють її пригнічення [7; 8]. Штучна активація структур мозочка також покращує когнітивну функцію, що може реалізуватися за рахунок комплексного впливу утворень мозочка на функціональний стан нейромедіаторних і нейромодуляторних механізмів контролю збудливості кори головного мозку [10]. Встановлене потенціювання коригувальних впливів когнітивної функції за умов поєданого використання ЕС мозочка та ЛВР свідчать про перспективність застосування даного підходу в розробці нових методів лікування хворих на епілепсію, для яких порушення когнітивної функції є важливою проблемою, що знижує якість життя хворих.

## Висновки

1. Максимальний електрошок пригнічує активне уникнення умовних подразників у щурів, яке спостерігається у відповідь на електричне подразнення за допомогою «електричної підлоги».

2. Леветирацетам та ЕС палеоцеребелярної кори додозалежним чином частково відновлюють у щурів здатність до активного уникнення в післянападному періоді та, навпаки, гальмують у інтактних щурів.

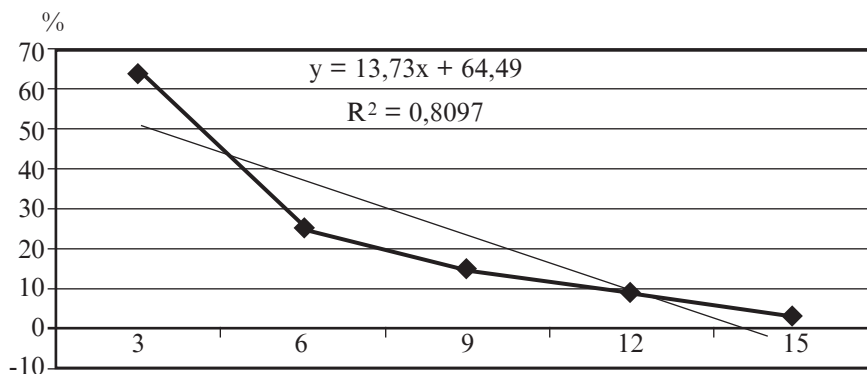


Рис. 1. Ізоболограма результатів поєданого застосування електроstimуляції палеоцеребелярної кори та леветирацетаму щодо запобігання активному уникненню щурів у тесті з «електричною підлогою»: за віссю абсцис — кількість ЕС мозочка, які відповідають 20,0, 40,0, 60,0 та 80,0 % від визначеної середньоєфективної (ED<sub>50</sub>) кількості стимуляцій; за віссю ординат — перерозрахована величина середньоєфективної дози леветирацетаму. Наведені рівняння регресії для ізограми та лінія тренду

3. Сумісне застосування ЛВР та ЕС палеоцеребелярної кори характеризується потенційованим характером ефекту впливу на активне уникнення у інтактних щурів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Андронати С. А. Механизм действия анксиолитических противосудорожных и снотворных средств / С. А. Андронати, А. С. Яворский, В. М. Чепелев. – К. : Наукова думка, 1988. – 256 с.

2. Леветирацетам изменяет характер аудиогенного двигательного ответа крыс линии Вистар и линии Крушинского — Молодкиной / Л. Маликова, И. Федотова, Н. Сурина [и др.] // Экспериментальная и клиническая

фармакология. – 2010. – Т. 73, № 7. – С. 2–5.

3. *Cerebellar neurocognition: insights into the bottom of the brain* / H. Bailieux, H. J. DeSmet, P. F. Paquier [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2008. – Vol. 110, N 8. – P. 763–773.

4. *Isoboles* / ed. by S. E. de Jongh // Quantitative Methods in Pharmacology. – N. Y. : Interscience Publishers Inc., 1961. – P. 318–327.

5. *Fellows E. J. Conditioned avoidance response in psychotropic drugs* / E. J. Fellows, L. Cook ; eds. S. Gourattini, Ghetti V. Elsevier. – Amsterdam, 1982. – 396 p.

6. *The maximal electroshock seizures (MES) model in the preclinical assesment of potential new antiepileptic drugs* / M. M. Castel-Branco, G. L. Alves, I. V. Figueiredo [et al.] // Methods Find. Exp.

Clin. Pharmacol. – 2009. – Vol. 31, N 2. – P. 101–106.

7. *Neurocognitive effects of brivaracetam, levetiracetam, and lorazepam* / K. J. Meador, A. Gevins, P. T. Leese [et al.] // Epilepsia. – 2011. – Vol. 52, N 2. – P. 264–272.

8. *Park S. Cognitive effects of antiepileptic drugs* / S. Park, S. H. Kwon // J. Clin. Neurol. – 2008. – Vol. 4. – P. 99–106.

9. *Stoodley C. J. The cerebellum and cognition: evidence from functional imaging studies* / C. J. Stoodley // Cerebellum. – 2012. – Vol. 11, N 2. – P. 352–365.

10. *Transcranial magnetic stimulation of the cerebellum* / E. Minks, M. Kopicova, R. Marecek [et al.] // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky. – Czech Repub., Olomouc, 2010. – Vol. 154, N 2. – P. 133–139.

УДК 616.33-002.44-084

Т. М. Муратова

#### ВПЛИВ ЕЛЕКТРИЧНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ПАЛЕОЦЕРЕБЕЛЯРНОЇ КОРИ ТА ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ НА ПОВЕДІНКУ АКТИВНОГО УНИКНЕННЯ ЩУРІВ

Викликане максимальними електрошоковими судомами пригнічення активного уникнення електричних подразнень у інтактних щурів, усувалося під впливом леветирацетаму та електричного подразнення (100 Гц) палеоцеребелярної кори. Середньоефективна доза (ED<sub>50</sub>) ЛВР за цих умов дорівнювала 179,6 мг/кг. Середньоефективна кількість сеансів ЕС палеоцеребелярної кори, яка усувала МЕС-викликане пригнічення реакцій уникнення у половини щурів, становила 15,4. На тлі використання ЕС визначена середньоефективна доза ЛВР була в 4,25 разу меншою порівняно з такою, яка визначалася щодо зазначеного показника при самостійному застосуванні ЛВР. Поєднане застосування препаратів викликало сумарний ефект.

**Ключові слова:** леветирацетам, максимальні електрошокові судоми, активне уникнення, ізоболографічний метод.

UDC 616.33-002.44-084

T. M. Muratova

#### THE INFLUENCE OF PALEOCEREBELAR CORTEX ELECTRICAL STIMULATION AND LEVETIRACETAM UPON AVOIDANCE BEHAVIOR IN RATS

The inhibition of active avoidance, which was induced by maximal electroshock (MES) seizures, have been successfully blocked by levetiracetam and electrical stimulation (ES) of paleocerebellar cortex (100 Hz). ED<sub>50</sub> of levetiracetam, which protected active avoidance in 50% of rats in post-MES period was 179.6 mg/kg, i. p., while number of cerebellar ES which caused the similar effect was 15.4 trials. Under condition of ES of paleocerebellum (6 trials of ES) was followed by reduction of levetiracetam ED<sub>50</sub> by 4.25 times pertained to value determined for single levetiracetam usage. Combined usage of ES and levetiracetam revealed potentiative character of action.

**Key words:** levetiracetam, maximal electroshock seizures, active avoidance, isobolographic method.

УДК 616.61-085.835.3:611.6:612.46.15]-092.9

О. С. Федорук, д-р мед. наук, проф.,  
В. В. Візнюк

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНОГО ТА БІОХІМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК ТВАРИН ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

### Вступ

Сьогодні у тактиці ведення хворих на сечокам'яну хворобу, яка ускладнена пієлонефритом, не завжди дотримуються прин-

ципів визначення ступеня оклюзії сечовода, відсутній оптимальний діагностичний алгоритм, розробка та подальше впровадження в клініку якого дозволять у найкоротший термін провести

вичерпну діагностику наявних ускладнень з дотриманням принципу пріоритетності в лікуванні таких хворих при використанні дистанційної ударно-хвильової літотрипсії та озонотерапії [1; 7].