

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я**



**VII науково-практична конференція
студентів та молодих вчених з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ
ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**15 травня 2025 р.
ХАРКІВ – Україна**

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАХИСНОЇ ДІЇ КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ З КОРЕНІВ ПІВОНІЇ, L-ТРИПТОФАНУ І ГЛІЦИНУ ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ

Мірзалієв Р. Т., Кононенко Н. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
kononenkonn76@gmail.com

Вступ. У Національному фармацевтичному університеті на кафедрі заводської технології ліків під керівництвом завідувача кафедри, професора Рубан О. А. створено новий комбінований засіб з півонії коренів екстрактом сухим, L-триптофаном і гліцином, який має комплексну психотропну та нейропротекторну дію. Враховуючи значну роль активації гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі у розвитку тривожних розладів доцільно було з'ясувати наявність у засобу стреспротекторних і метаболічних ефектів при гострому стресі.

Мета. Вивчення захисної дії нових комбінованих сублінгвальних таблеток з півонії коренів екстрактом сухим, L-триптофаном і гліцином при гострому стресі.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 20 білих нелінійних щурах-самцях, масою 200-250 г, що утримувались у стандартних умовах віварію Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету. Усі маніпуляції проводили з дотриманням принципів біоетики відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes, Страсбург, 1986), Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (від 15.12.2009 р. № 1759-VI) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Моделювали гострий стрес за Сельє шляхом жорсткої іммобілізації щурів на спині протягом 3-х год. Досліджували стреспротекторні властивості сублінгвальних таблеток при одноразовому профілактичному введенні в умовнотерапевтичній дозі 35 мг/кг за 1 год до початку відтворення гострого іммобілізаційного стресу у порівнянні з таблетками діазепам в дозі 2 мг/кг. Для оцінки реакції тварин на дію стресора та фармакокорекцію їх піддавали евтаназії з наступним визначенням відносної маси надниркових залоз і тимусу, виразково-ерозивних ушкоджень слизової оболонки шлунка та показників ліпопероксидації й антиоксидантного захисту.

Результати та їх обговорення. У процесі формування стрес-синдрому спостерігалось зниження відносної маси тимусу в 1,4 раза ($p < 0,05$), тоді як маса надниркових залоз зросла у 2 рази ($p < 0,05$) порівняно з показниками у інтактних тварин. За таких умов у всіх (100%) щурів виявляли виразково-ерозивні ураження слизової оболонки шлунка, середня кількість яких становила 2,5 виразки на одну тварину.

Профілактичне застосування діазепаму під час гострого стресу достовірно

запобігало зменшенню маси тимусу та гіпертрофії надниркових залоз у порівнянні з контрольною групою. За цих умов у щурів не спостерігалось утворення виразок у шлунку. Крім того, референсний препарат сприяв відновленню активності каталази в крові, порушеної під впливом стресу.

Введення досліджуваних таблеток перед настанням стресу ефективно перешкоджало розвитку стресової реакції: відносна маса тимусу зросла в 1,5 раза ($p < 0,05$), маса надниркових залоз нормалізувалася, а також було попереджено утворення виразок у шлунку щурів порівняно з контрольною групою.

У щурів перебіг гострого стресу супроводжувався активацією перекисного окиснення ліпідів та порушенням функціонування антиоксидантної системи. Це підтверджувалося достовірним підвищенням рівня ТБК-активних продуктів у сироватці крові в 2,2 раза ($p < 0,05$), зростанням активності каталази (КАТ) в 1,9 раза ($p < 0,05$) та зменшенням активності супероксиддисмутази (СОД) у 1,5 раза ($p < 0,05$) порівняно з контрольними тваринами.

Профілактичне введення досліджуваного засобу сприяло зниженню вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці вдвічі ($p < 0,05$) відносно контрольної патології та в 1,7 раза ($p < 0,05$) порівняно з діазепамом. Окрім цього, засіб відновлював активність антиоксидантних ферментів (СОД і КАТ) у крові в порівнянні як з контрольною патологічною групою, так і з препаратом порівняння.

Формування стрес-синдрому супроводжувалося підвищенням рівня ТБК-АП у гомогенатах головного мозку в 1,6 раза ($p < 0,001$) у порівнянні з контролем, одночасно з достовірним зниженням активності КАТ у 1,6 раза та СОД у 2,1 раза.

Імобілізаційний стрес також викликав порушення антиоксидантного балансу в ефекторних органах. У тканинах печінки рівень продуктів перекисного окиснення зростав у 2,3 раза ($p < 0,001$) порівняно з інтактними тваринами, яким вводили допоміжні речовини. У цих умовах спостерігалось підвищення активності КАТ та зниження активності СОД.

Після моделювання гострого стресу у тканинах міокарда щурів спостерігалось значне накопичення ТБК-активних продуктів у порівнянні з контрольною групою. Крім того, активність каталази в міокарді зменшувалася у 1,7 раза ($p < 0,001$), а активність супероксиддисмутази – у 2,4 раза ($p < 0,001$) відносно показників у контрольних тварин.

У сім'яних залозах реакція антиоксидантної системи мала дещо інший характер. Стрес спричиняв достовірне підвищення рівня проміжних продуктів перекисного окиснення. Одночасно спостерігалось збільшення активності каталази вдвічі ($p < 0,001$) та підвищення активності СОД у 1,4 раза порівняно з інтактними тваринами.

Таким чином, гострий стрес супроводжувався типовими змінами загальносоматичних показників та порушенням рівноваги між прооксидантами й антиоксидантами в ефекторних органах. Було відзначено істотне підвищення вмісту ТБК-АП, зниження активності КАТ у тканинах головного мозку та її підвищення у печінці, міокарді й сім'яниках. Активність СОД достовірно знижувалась у мозку та печінці, проте зростала у сім'яних залозах.

Введення діазепаму сприяло зменшенню вмісту ТБК-АП у тканині

головного мозку в 1,5 разу порівняно зі стресом без корекції ($p < 0,05$). У гомогенатах печінки препарат вірогідно зменшував накопичення проміжних продуктів пероксидації.

Препарат порівняння - діазепам в тканинах міокарду знижував вміст ТБК-АП у 1,3 разу ($p < 0,05$) і активність КАТ – в 1,5 разу порівняно з контролем ($p < 0,001$). При цьому, діазепам при стресі не впливав на процеси ліпопероксидації та активність ферментів у сім'яних залозах.

Профілактичне застосування нових сублінгвальних таблеток ефективно запобігало порушенню прооксидантно-антиоксидантної рівноваги, що виникала внаслідок гострого стресу. У великих півкулях головного мозку цей засіб сприяв зменшенню рівня ТБК-активних продуктів у 1,4 раза порівняно з контрольною патологією ($p < 0,02$), а також достовірно відновлювала активність ферментів каталази (КАТ) і супероксиддисмутази (СОД).

Уведення таблеток значно знижувало накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів у печінці в порівнянні з тваринами, які зазнавали стресу без корекції. При цьому спостерігалось достовірне зростання активності СОД у тканинах печінки.

У міокарді застосування засобу призводило до зниження рівня ТБК-АП у 1,4 раза ($p < 0,01$) порівняно з контрольною патологією. На цьому фоні сублінгвальні таблетки достовірно підтримували активність антиоксидантних ферментів у серцевому м'язі у порівнянні з як контрольною, так і діазепамовою групою.

Подібний захисний ефект спостерігався і в сім'яних залозах: препарат сприяв відновленню прооксидантно-антиоксидантного балансу, що було підтверджено зниженням рівня ТБК-АП у 1,5 раза ($p < 0,01$) та нормалізацією активності КАТ в органі.

Отже, профілактичне введення сублінгвальних таблеток при стресі запобігало розвитку стрес-реакції, а саме, підвищувало відносну масу тимусу, зберігало нормальну масу надниркових залоз і цілком попереджувало розвиток виразок у слизовій оболонці шлунку порівняно з контролем. Також запобігало накопиченню проміжних продуктів ПОЛ, підтримувало нормальну активність КАТ в головному мозку, міокарді та сім'яних залозах і підвищувало активність СОД у головному мозку, печінці та міокарді.

Висновки. Досліджувані сублінгвальні таблетки виявляли виразні антистресорні властивості, як складову анксиолітичної дії. Це підтверджувалося тим, що вони попереджували розвиток стрес-реакції, в крові відновлювали порушений прооксидантно-антиоксидантний баланс. В усіх досліджуваних органах вони запобігали накопиченню проміжних продуктів ПОЛ і нормалізували активність КАТ в головному мозку, міокарді та сім'яних залозах, а також підвищувала активність СОД у головному мозку, печінці та міокарді.

Ключові слова: гострий стрес, таблетки, півонії коренів екстракт сухий, L-триптофан, гліцин.