

АНТИОКСИДАНТНА ПІДТРИМКА ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ЗВУКОВОГО СТРЕСУ У ЩУРІВ

*О. А. Макаренко, Н. А. Кириленко, О. С. Пищенко,
С. Р. Схулухія, Д. В. Рудов*

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
кафедра фізіології, здоров'я і безпеки людини та природничої освіти

Вступ. Воєнні дії створюють надзвичайно потужний психотравмуючий фон, який впливає на всі сфери життя людини. Хронічний стрес, спричинений тривалим перебуванням у небезпечному середовищі, втратою близьких, вимушеним переселенням, економічною нестабільністю та постійною загрозою життю, має системний характер. Його наслідки охоплюють психічну, когнітивну, соматичну, метаболічну сфери та формують складний клінічний фенотип [1]. Хронічний стрес активує системне запалення та процеси оксидативного стресу, який характеризується дисбалансом між утворенням

вільних радикалів і здатністю організму їх нейтралізувати. Наслідком впливу стресу на функції і системи організму є розвиток різних захворювань, що потребує мультидисциплінарного підходу до діагностики, лікування та профілактики стресових розладів [2].

Найявні схеми терапії стресових розладів включають анксіолітики, антидепресанти, нейропротектори, стабілізатори настрою, адаптогени та снодійні препарати. Проте існує низка застережень при застосуванні відомих протоколів лікування та профілактики стресових станів, а прийом медикаментів без належного контролю може викликати залежність, передозування, головний біль, сонливість/безсоння, алергію, порушення функції печінки, нирок та ін. [3]. Тому розробка безпечної альтернативи для корекції метаболічних та психосоматичних постстресових розладів за умов воєнного часу є актуальною проблемою.

Індукція системного запалення та пероксидації ліпідів за умов тривалої дії стресових чинників аргументує доцільність дослідження препаратів, здатних попередити розвиток патологій, пов'язаних із надлишком вільних радикалів та запальних медіаторів. У цьому зв'язку звернули увагу на препарат бензодіазепінового ряду – пропоксазепам (ТВД «Інтерхім», Україна) та засіб з насіння чорного кмину «Нігедаза» (Данікафарм, Україна). Розробники пропоксазепаму вказують на полімодальний фармакодинамічний профіль препарату: пригнічення гострого і хронічного болю, протизапальні, седативні та антиконвульсантні ефекти, які здійснюються шляхом впливу на нейромедіаторні системи [4, 5]. Повідомлення про антидепресивний потенціал чорного кмину поряд з його потужними антиоксидантними та протизапальними властивостями [6, 7] створюють підґрунтя для поєднання пропоксазепаму та насіння чорного кмину у комплекс з ймовірною антистресовою ефективністю, що потребує експериментального доказу за умов хронічного стресу у лабораторних тварин.

Мета дослідження – оцінка антистресової та антиоксидантної ефективності комплексу пропоксазепаму й насіння чорного кмину у щурів за умов хронічного звукового стресу.

Методи. Експеримент провели на 24 самцях щурів віком 5 місяців, яких поділили на три групи: 1 – інтактна, 2 – стрес, 3 – стрес + корекція комплексом препаратів. Стрес у 2 і 3 груп відтворювали ультразвуком змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону за допомогою відлякувача для гризунів LS-912 (Leaven Enterprise, Taiwan). Частоту ультразвуку змінювали кожні три дні [8]. Корекцію проводили пропоксазепамом у поєднанні з насінням чорного кмину з першого дня відтворення стресу. Ознаки стресу оцінювали за органом

індексом надниркових залоз, щитоподібної залози, сім'яників і селезінки щурів, а стан антиоксидантної системи – за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіон-S-трансферази (GST) та вмістом малонового діальдегіду (МДА) у сироватці крові тварин за загальновідомими методами.

Результати. Тривалий вплив ультразвуку на щурів у комбінації зі звуком чутного діапазону призвів до збільшення органного індексу надниркових залоз на 62,1 % й щитоподібної залози на – 18,0 %, а також до зменшення органного індексу селезінки на 28,5 % та сім'яників самців на 14,8 %. Встановлена гіпотрофія селезінки і гонад самців поряд з гіпертрофією щитоподібної й надниркових залоз засвідчують наявність стресової реакції у щурів [8], що реалізується через активацію симпато-адреналової системи і вироблення кортикостерону наднирковими залозами, який забезпечує виживання організму в надзвичайних умовах, але через порушення тиреоїдної функції, пригнічення функції репродуктивних та імунітетних органів.

Тривалий вплив ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону викликав суттєві порушення у системі антиоксидантного захисту крові тварин: зростання активності СОД у 2,2 рази, зменшення активності каталази на 37,0 % та активності GST – на 35,5 %. Вміст МДА у крові за умов стресу збільшився на 57,1 %. Встановлені зміни вказують на наявність оксидативного стресу, який викликає пошкодження клітинних мембран, білків та ДНК, сприяє старінню і розвитку нейродегенеративних, метаболічних, серцево-судинних патологій, зниженню імунітету та підвищенню сприйнятливості до інфекцій.

Введення чорного кмину з пропоксазепамом на тлі впливу звукових подразників призвело до зниження органного індексу надниркових залоз на 30,9 % та щитоподібної залози – на 13,6 %, а також збільшення показнику селезінки – на 23,3 % й сім'яників – на 7,8 %. У сироватці крові цих щурів зазначено зменшення активності СОД на 43,7 % та вмісту МДА – на 30,9 %, одночасне підвищення активності каталази на 54,6 % та GST – на 37,9 %. Загалом усі визначені показники у щурів 3-ої групи відповідали рівню таких у інтактних тварин, тобто нормалізувалися.

Висновок. Отримані результати вказують на раціональне застосування насіння чорного кмину у поєднанні з пропоксазепамом за умов звукового стресу та можуть бути корисними для попередження порушень у антиоксидантній системі, розвитку патологій та покращення якості життя пацієнтів, які зазнають хронічного стресу.

Література.

1. Бобрик М. І. Хронічний стрес під час війни та його метаболічні наслідки. *Clin Endocrinol Endocr Surg*. 2024. № 4. С. 86. <https://doi.org/10.30978/CEES-2024-4-86>
2. Стрес і серцево-судинні захворювання в умовах воєнного стану. Монографія за ред. В. М. Коваленка. Київ, 2022. 279 с.
3. Treatment of posttraumatic stress disorder: a state-of-the-art review / L Burbach et al. *Current neuropharmacology*. 2024. 22(4). P. 557–635.
4. Sedative-hypnotic and muscle relaxant activities of propoxazepam in animal models and investigation on possible mechanisms / M. Golovenko et al. *Drug Discovery*. 2020. 14(33). P. 155–162.
5. Головенко М. Я. Пропоксазепам – новаторський анальгетичний засіб, що гальмує гострий та хронічний біль і має полімодальний механізм дії. *Вісник Національної академії наук України*. 2021. № 4. С. 76–90. URL: <https://doi.org/10.15407/visn2021.04.076>
6. Evaluation of the antidepressant potential of Duloxetine, Coffea canephora, and Nigella sativa in a rat depression model / E. S Abdel-Baky et al. *Metabolic Brain Disease*. 2025. 40(8). P. 317.
7. The effects of *Nigella sativa* hydro-alcoholic extract and thymoquinone on lipopolysaccharide-induced depression like behavior in rats / M. Hosseini et al. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2012. 4(3). P. 219–225.
8. Спосіб відтворення хронічного стресу у щурів ультразвуком різного діапазону / О. А. Макаренко та ін. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2025. 1(79). С. 108–114. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.15066177>