

УДК 615.451.16:582.893:615.015.2:615.214.31:57.084.1

<https://doi.org/10.24959/cphj.18.1459>*О. В. Товчига, С. Ю. Штриголь, О. А. Баля*

Національний фармацевтичний університет

ВПЛИВ ЕКСТРАКТУ ТА НАСТОЙКИ ЯГЛИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ (*AEGOPODIUM PODAGRARIA L.*) НА ПОВЕДІНКОВІ РЕАКЦІЇ МИШЕЙ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ КОФЕЇН-БЕНЗОАТУ НАТРІЮ

На теперішній час значну увагу привертають фітопрепарати та компоненти раціону, що містять гідроксикоричні кислоти. Їх значною кількістю характеризуються препарати надземної частини яглиці звичайної (*Aegopodium podagraria L.*), які виявляють помірну психотропну та сприятливу метаболічну дію.

Мета дослідження – охарактеризувати психотропні ефекти екстракту та настойки яглиці звичайної на тлі кофеїн-бензоату натрію у мишей.

Матеріали та методи. Досліди проведені на рандомбредних мишах після курсового внутрішньошлункового введення екстракту яглиці (100 мг/кг та 1 г/кг) і настойки яглиці (1 та 5 мл/кг). На тлі кофеїн-бензоату натрію в дозі 10 мг/кг доочередно визначали поведінкові реакції в тесті відкритого поля. Зміни тривожності та депресивності вивчали в тестах піднесеного хрестоподібного лабіринту (ПХЛ) і підвищення за хвіст відповідно на тлі високої дози кофеїн-бензоату натрію 120 мг/кг доочередно.

Результати. У тесті відкритого поля настойка яглиці в дозі 5 мл/кг усувала стимулювальну дію кофеїну на рухову активність мишей, настойка в дозі 1 мл/кг та екстракт в обох дозах не впливали на неї. Препарати яглиці не зменшували дослідницьку активність у даному тесті та виявляли нейтральність щодо емоційних та вегетативних реакцій або сприяли їх зменшенню. В тесті ПХЛ екстракт в обох дозах і настойка яглиці в дозі 5 мл/кг знижували тривожність на тлі кофеїну, настойка підвищувала рухову активність. У тесті підвищення за хвіст кофеїн зменшував іммобільність мишей, екстракт у дозі 100 мг/кг не впливав на цей ефект, у дозі 1 г/кг – усував його. Настойка в обох дозах спричиняла подальше зменшення часу іммобільності на тлі кофеїну.

Висновки. Екстракт та настойка яглиці звичайної не чинять несприятливого впливу на ЦНС за поєднання з психостимулятором кофеїном та здатні знижувати депресивність і тривожність на його тлі.

Ключові слова: миші; ЦНС; яглиця звичайна; кофеїн; поведінкові реакції

О. V. Tovchiga, S. Yu. Shtrygol', O. A. Balia

National University of Pharmacy

The effect of the goutweed (*Aegopodium podagraria L.*) extract and tincture on the behavioral reactions of mice against the background of caffeine-sodium benzoate administration

A considerable attention has been attracted recently to herbal medicinal products and dietary components containing hydroxycinnamic acids. A significant number of these compounds is present in preparations of the aerial part of goutweed (*Aegopodium podagraria L.*) exhibiting moderate psychotropic and favorable metabolic effects.

Aim. To characterize psychotropic effects of the goutweed extract and tincture against the background of caffeine-sodium benzoate in mice.

Materials and methods. The experiments were performed on random-bred mice after the course intragastric administration of the goutweed extract (100 mg/kg and 1 g/kg) and the goutweed tincture (1 and 5 ml/kg). Against the background of caffeine-sodium benzoate in the dose of 10 mg/kg intraperitoneally the behavioral reactions were determined in the open field test. Changes in the levels of anxiety and depression were studied in the elevated plus maze test (EPM) and the tail suspension test, respectively, against the background of a high dose of 120 mg/kg of caffeine-sodium benzoate intraperitoneally.

Results. In the open field test the goutweed tincture in the dose of 5 ml/kg eliminated the locomotor-stimulating effect of caffeine in mice, the tincture in the dose of 1 ml/kg and the extract in both doses did not affect it. Goutweed herbal products did not suppress the exploratory behavior in this test and showed neutrality in relation to the emotional and vegetative manifestations or contributed to their decrease. In the EPM test the extract in both doses and the tincture in the dose of 5 ml/kg reduced anxiety signs against the background of caffeine, the tincture increased the motor activity. In the tail suspension test caffeine reduced the duration of immobility of mice, the extract in the dose of 100 mg/kg did not change this effect and eliminated it in the dose of 1 g/kg. The tincture in both doses caused a further decrease in the duration of immobility against the background of caffeine.

Conclusions. The goutweed extract and tincture do not cause a negative effect on the CNS when combined with caffeine, and can reduce depression and anxiety against the background of this psychostimulant.

Key words: mice; CNS; goutweed; caffeine; behavioral reactions

О. В. Товчи́га, С. Ю. Штрыголь, А. А. Баля

Национальный фармацевтический университет

Влияние экстракта и настойки сныти обыкновенной (*Aegorodium podagraria* L.) на поведенческие реакции мышей на фоне введения кофеин-бензоата натрия

В настоящее время большое внимание привлекают фитопрепараты и компоненты рациона, содержащие гидроксикоричные кислоты. Значительное их количество содержится в препаратах надземной части сныти обыкновенной (*Aegorodium podagraria* L.), проявляющих умеренное психотропное и благоприятное метаболическое действие.

Цель исследования – охарактеризовать психотропные эффекты экстракта и настойки сныти обыкновенной на фоне кофеин-бензоата натрия у мышей.

Материалы и методы. Опыты проведены на рандомбредных мышах после курсового внутрижелудочного введения экстракта сныти (100 мг/кг и 1 г/кг) и настойки сныти (1 и 5 мл/кг). На фоне кофеин-бензоата натрия в дозе 10 мг/кг внутрибрюшинно определяли поведенческие реакции в тесте открытого поля. Изменения тревожности и депрессивности изучали в тестах приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ) и подвешивания за хвост соответственно на фоне высокой дозы кофеин-бензоата натрия 120 мг/кг внутрибрюшинно.

Результаты. В тесте открытого поля настойка сныти в дозе 5 мл/кг устраняла стимулирующее действие кофеина на двигательную активность мышей, настойка в дозе 1 мл/кг и экстракт в обеих дозах не влияли на нее. Препараты сныти не уменьшали исследовательской активности в данном тесте и проявляли нейтральность относительно эмоциональных и вегетативных реакций или способствовали их уменьшению. В тесте ПКЛ экстракт в обеих дозах и настойка сныти в дозе 5 мл/кг снижали тревожность на фоне кофеина, настойка повышала двигательную активность. В тесте подвешивания за хвост кофеин уменьшал иммобильность мышей, экстракт в дозе 100 мг/кг не влиял на этот эффект в дозе 1 г/кг – устранял его. Настойка в обеих дозах вызывала дальнейшее уменьшение времени иммобильности на фоне кофеина.

Выводы. Экстракт и настойка сныти обыкновенной не оказывают неблагоприятного воздействия на ЦНС при сочетании с психостимулятором кофеином и способны снижать депрессивность и тревожность на его фоне.

Ключевые слова: мыши; ЦНС; сныть обыкновенная; кофеин; поведенческие реакции

Вплив складу раціону на ризик розвитку патологічних процесів та їх перебіг віддавна вивчається. Цінними рослинними БАР із корисними метаболічними властивостями, а також психотропними ефектами є гідроксикоричні кислоти [1]. Інтерес до цих сполук пов'язаний з їх внеском до сприятливих змін стану здоров'я за споживання кави, що підтверджено багаточисельними дослідженнями [2, 3].

У доклінічних дослідженнях встановлено помірний психостимулювальний ефект хлорогенової кислоти, подібний до такого у кофеїну [4], а також анксиолітична дія [5], яка виявляється і в умовах діабету, поряд із покращенням процесів пам'яті [6]. Поряд із цим є відомості, що похідні гідроксикоричних кислот, які містяться в каві, блокують транспорт аденозину та підвищують його позаклітинний рівень, тим самим протидіючи стимулювальній активності кофеїну [7]. Ці сполуки утворюються в процесі термічної обробки кави, однак не можна виключити аналогічних ефектів у інших похідних цих сполук, спектр яких у рослинній сировині може бути різним та змінюватися протягом технологічних процесів одержання фітопрепаратів.

Гідроксикоричні кислоти є одними з найважливіших діючих речовин яглиці звичайної (ЯЗ, *Aegorodium podagraria* L.), препарати надземної частини якої мають цінні метаболічні та органопротекторні властивості [8]. Поряд із цим препарати ЯЗ виявляють помірні психотропні ефекти, що залежать від дози та статі тварин (зниження депресивності та тривожності на тлі екстракту [9]). Досліджено взаємодію цих препаратів із речовинами, що пригнічують ЦНС.

Встановлено, що екстракт зменшує тривалість етанолового наркозу, настойка протидіє ефектам тіопенталу натрію, обидва ефекти є залежними від дози [10]. У той же час невідомим є характер взаємодії препаратів ЯЗ з речовинами, що збуджують ЦНС. Це важливо для поглиблення відомостей про їх фармакодинаміку, особливо з урахуванням можливості модуляції ефектів кофеїну гідроксикоричними кислотами.

Мета даного дослідження – охарактеризувати психотропні ефекти екстракту та настойки яглиці звичайної на тлі кофеїн-бензоату натрію у мишей.

Матеріали та методи

Досліди проведені на рандомбредних мишах-самках вихідною масою 18-25 г із дотриманням правил Директиви Ради ЄС із питань захисту тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, за схвалення комісії НФаУ з біоетики.

Тварин розподіляли на 6 груп (n=6-8):

- інтактний контроль (ІК);
- контроль, кофеїн-бензоат натрію (К);
- К + екстракт ЯЗ, 100 мг/кг;
- К + екстракт ЯЗ, 1 г/кг;
- К + настойка ЯЗ, 1 мл/кг;
- К + настойка ЯЗ, 5 мл/кг.

Настойку, позбавлену спирту, водний розчин екстракту (об'єм рідини в усіх випадках був однаковим) вводили щоденно внутрішньошлунково, миші груп контролю отримували відповідну кількість води. Дози препаратів ЯЗ обрали, виходячи з результатів попередніх досліджень [9, 10].

Таблиця 1

Вплив курсового введення препаратів яглиці звичайної на поведінкові реакції мишей у тесті відкритого поля на тлі кофеїн-бензоату натрію, Q₅₀ (Q₂₅-Q₇₅); M±m, n=6-8

		Інтактний контроль	К, 10 мг/кг	К, 10 мг/кг + екстракт ЯЗ, 100 мг/кг	К, 10 мг/кг + екстракт ЯЗ, 1 г/кг	К, 10 мг/кг + настойка ЯЗ, 1 мл/кг	К, 10 мг/кг + настойка ЯЗ, 5 мл/кг
Рухова активність	Кількість перетнутих квадратів	30 (23-42) 30±5,8	47 (40-49)* 46±2,6	50 (44-64) * 55±6,8	47 (46-53) * 47±3,3	48 (46-57)*@ 50±4,7	34 (21-36)# 32±6,0
	Кількість стійок	2 (0,5-8) 5±2,4	10 (7,5-12) 10±1,6	14 (11-16) * 14±1,5	8 (5-13) 9±2,4	8 (6-9) 8±1,8	9 (5-11) 8±2,4
Кількість досліджених отворів		14 (12-23) 17±2,6	16 (15-20) 19±2,9	17 (15-21) 18±1,9	20 (15-22) 18±2,3	19 (15-21) 19±2,5	17 (12-18) 16±2,2
Емоційні та вегетативні реакції	Грумінг	1 (0,5-1) 0,9±0,3	0 (0-0,5) 0,3±0,2	0 (0-1) 0,4±0,2	0 (0-1) 0,4±0,2	0 (0-0) 0,2±0,2	0 (0-0,8) 0,5±0,3
	Кількість болюсів	0 (0-1) 0,6±0,3	0 (0-0,5) 0,6±0,4	0 (0-0,3) 0,3±0,2	1 (0,5-1) 1,0±0,4	0 (0-1) 0,6±0,4	0 (0-0) 0,2±0,2
	Кількість уринацій	0 (0-0) 0,1±0,1	1 (0-1) 0,6±0,2	0##	0##	0#	0#
	Сума емоційних та вегетативних реакцій	2 (0,5-2,5) 1,6±0,5	1 (1-2) 1,4±0,4	1 (0-1)* 0,6±0,2	1 (1-1,5) 1,4±0,3	0 (0-2) 0,8±0,5	0,5 (0-1) 0,7±0,3
Сума всіх видів активності		65 (38-71) 54±9,3	74 (64-82) 75±5,8	81 (71-94)* 87±8,0	76 (73-84) * 76±4,6	82 (71-87) 78±6,0	64 (38-66) 57±9,7

Примітка. К – кофеїн-бензоат натрію, ЯЗ – яглиця звичайна.

Статистично значущі відмінності з інтактним контролем: * – (p<0,05); з показником тварин, які одержували кофеїн: # – (p<0,05); ## – (p<0,02); з показником тварин, які одержували екстракт у дозі 1 г/кг: & – (p<0,05); з показником тварин, які одержували настойку в дозі 5 мл/кг: @ – (p<0,05).

На 5 день визначали поведінкові реакції у тесті відкритого поля на тлі відносно невисокої дози К 10 мг/кг доочеревино, яка дозволяє підвищити рухову активність тварин [11, 12]. Підвищення дози К до 120 мг/кг доочеревино надає можливість підвищити тривожність та вплинути на депресивність тварин за зменшення його впливу на рухову активність [11, 13], тому надалі визначали зміни цих показників у тестах піднесеного хрестоподібного лабіринту (ПХЛ) та у тесті поведінкового відчаю (підвішування за хвіст) відповідно. Докладну характеристику цих загальноновживаних методів наведено у [9].

В усіх тестах розчин К вводили через 30 хв після внутрішньошлункового введення препаратів ЯЗ (або води). Група ІК отримувала доочеревино 0,9 % розчин натрію хлориду в еквівалентному об'ємі.

Обраховані медіани, 25 % та 75 % процентилі, рекомендовані для медико-біологічних досліджень. Також наведено традиційно вживані середні арифметичні та їхні стандартні помилки (M±m). Центральні тенденції незалежних виборок порівнювали за критерієм U Манна-Уїтні, зв'язок між показниками – за коефіцієнтом кореляції Спірмена r.

Результати та їх обговорення

Як свідчать дані табл. 1, у тесті відкритого поля К достовірно збільшував горизонтальний

компонент рухової активності тварин, вертикальний компонент зростав тенденційно за рахунок суттєвих міжіндивідуальних розбіжностей у інтактних тварин (p=0,1 відносно даних групи К), інші показники суттєво не змінювалися. Це повною мірою узгоджується з даними [11, 12]. Екстракт ЯЗ у дозі 1 г/кг суттєво не змінював вплив К на рухову активність, на тлі меншої дози стимулювальна дія К була найбільш виразною із достовірним підвищенням вертикального компоненту та суми всіх видів активності. Настойка ЯЗ чинила дозозалежний вплив у тесті відкритого поля на тлі К, усуваючи дію психостимулятора в дозі 5 мл/кг та не змінюючи її в дозі 1 мл/кг. Важливо, що всі препарати яглиці на тлі блокади аденозинових рецепторів не зменшували дослідницької активності та виявляли нейтральність щодо емоційних та вегетативних реакцій або сприяли їх зменшенню (за кількістю уринацій), навіть у групі екстракту в дозі 100 мг/кг (p=0,075 відносно показника групи К за загальною сумою), у якій суттєво зростала рухова активність. Зворотня залежність показників емоційних та вегетативних реакцій від дози екстракту також спостерігалася в інтактних мишей [9].

За суттєвого підвищення дози К спостерігали чітку тенденцію до анксиогенної дії у тесті ПХЛ за критеріями збільшення латентного періоду входу до темного компартменту та зрос-

Таблиця 2

Вплив курсового введення препаратів яглиці звичайної на поведінкові реакції мишей у хрестоподібному піднесеному лабіринті на тлі кофеїн-бензоату натрію, Q_{50} (Q_{25} - Q_{75}); $M \pm m$; $n=5-8$

	Інтактний контроль	К, 120 мг/кг	К, 120 мг/кг + екстракт ЯЗ, 100 мг/кг	К, 120 мг/кг + екстракт ЯЗ, 1 г/кг	К, 120 мг/кг + настойка ЯЗ, 1 мл/кг	К, 120 мг/кг + настойка ЯЗ, 5 мл/кг	
Латентний період входу до темного компартменту, с	3 (1-13) 11±6,2	1 (1-2) 4±2,4	5 (1-12) 13±8,0	2 (1-20) 21±15	1 (1-1) 4±3,4	1 (1-1) 13±12	
Кількість відвідувань:	темного компартменту	5 (4-7) 5±1	2 (1-8) 5±2	10 (8-10) 8±2	8 (6-10) 8±1	8 (6-8) 6±1	9 (7-10) 9±2
	центрального майданчика	8 (5-13) 9±2	1 (0-19) 5±3	15 (11-18) 13±3	11 (8-17) 12±2	10 (9-12) [@] 9±2	14 (12-19) [#] 16±2
	світлого компартменту	3 (2-6) 4±1	0 (0-4) 2±1	6 (3-8) 5±1	5 (3-8) [#] 5±1	4 (3-5) [@] 3±1	7 (6-8) ^{##} 7±1
Сумарна кількість відвідувань	16 (11-26) 18±4	3 (1-21) 12±5	30 (24-36) 27±6	23 (17-34) 25±4	21 (19-25) [@] 18±5	27 (25-39) [#] 32±4	
Латентний період входу до світлого компартменту, с	30 (2-158) 93±50	300 (57-300) 190±52	11 [#] (2-60) 67±48	12 ^{##} (7-23) 35±23	31 (12-80) 85±56	21 [#] (12-23) 18±3,7	
Час першого перебування в темному компартменті, с	39 (31-189) 113±43	57 (16-290) 140±54	31 (21-64) [*] 78±45	16 (13-19) ^{**} 37±22	29 (27-78) [@] 89±54	13 (10-19) ^{***} 14±3,2	
Час перебування на світлі за винятком латентного періоду, с	25 (18-53) 38±12	3 (0-41) 22±11	57 (36-94) 59±17	74 (45-83) ^{##} 65±10	43 (43-45) [@] 48±17	94 (75-120) ^{***#} 105±22	
Час перебування, с	у темряві	266 (217-281) 251±15	281 (258-297) 274±11	220 (201-237) 228±16	221 ^{##} (200-254) 214±23	256 (237-256) 248±17	205 ^{##} (179-224) 182±33
	на світлі (всього)	34 (19-84) 49±15	19 (4-43) 26±11	81 (63-99) 72±16	79 (46-100) ^{##} 86±23	44 (44-63) 52±17	95 (76-121) ^{##} 118±33
	у т. ч. на майданчику	9 (9-27) 17±4,4	14 (4-22) 13±4,0	25 (20-31) 23±4,6	22 (17-26) 21±3,0	16 (13-18) 14±3,2	23 (19-36) 48±25
	у т. ч. у світлих компартментах	25 (10-55) 32±10	0 (0-22) 13±7,2	51 [#] (32-77) 50±14	53 (30-72) ^{##} 66±22	28 (24-50) 38±15	72 (57-85) ^{***#} 70±10
Час перебування у світлих компартментах після першого виходу із темних, с	17 (10-31) 23±7,9	0 (0-22) 13±7,2	31 (11-74) 40±15,3	53 (30-58) [#] 47±9,0	28 (19-34) 34±15	49 (40-57) ^{**#} 51±6,4	
Частка мишей, які відразу відвідували світлий компартмент, %	42,9	0 [*]	50,0 [#]	28,6	20,0	20,0	

Примітка. К – кофеїн-бензоат натрію, ЯЗ – яглиця звичайна.

Статистично значущі відмінності з інтактним контролем: * – (p<0,05); ** – (p<0,02); *** – (p<0,01); з показником тварин, які одержували кофеїн: # – (p<0,05); ## – (p<0,02); з показником тварин, які одержували екстракт у дозі 1 г/кг: & – (p<0,05); з показником тварин, які одержували настойку в дозі 5 мл/кг: @ – (p<0,05).

тання тривалості першого перебування у ньому, зниженої тривалості перебування на світлі після виходу з темних компартментів (табл. 2). Відмінності не сягали достовірного рівня при тому, що в групі ІК спостерігали суттєві міжіндивідуальні розбіжності, особливо за значеннями латентних періодів. На рівні $p=0,1$ відносно показника ІК знижувалась кількість відвідувань, у т. ч. світлого компартменту, зменшувалась тривалість перебування на світлі та зростав латентний період входу до світлого компартменту.

На тлі К жодна миша не відвідала світлий компартмент одразу (до входу до темних компартментів, $p<0,05$ порівняно з даними ІК). Це відповідає даним літератури щодо анкісгенної дії К у високих дозах [11, 14]. У високій дозі стимулювальна дія К щодо рухової активності не виявляється [12]: зростання рухової активності не спостерігали, навпаки, як відмічено вище, кількість відвідувань компартментів зменшувалася. Суттєвих відмінностей із боку вегетативних реакцій у тесті ПХЛ за критеріями кількості

ті уринацій та фекальних болюсів в усіх групах не було.

Екстракт ЯЗ зменшував анксиогенну дію К. На тлі обох доз достовірно зменшувався латентний період входу до світлого компартменту (латентний період входу до темного компартменту зростав тенденційно), час перебування у темряві (у групі мишей, які одержували екстракт у дозі 100 мг/кг, $p=0,06$ відносно показника групи К) із відповідним подовженням перебування на світлі як загального перебування у світлих компартментах, так і часу перебування на світлі за винятком латентного періоду та після першого виходу із темряви, а також кількості відвідувань світлих компартментів. Дозозалежність впливу (із більшою активністю дози 100 мг/кг, що узгоджується з результатами, отриманими на інтактних мишах [9]) виявлялася відносно тривалості першого перебування в темному компартменті та частки мишей, які відразу відвідували світлий компартмент (лише в цій групі даний показник достовірно відрізнявся від такого в групі К). Екстракт в обох дозах сприяв підвищенню рухової активності за критеріями кількості відвіданих компартментів (p в межах 0,07–0,09 відносно даних групи К).

Вплив настойки ЯЗ на анксиогенну дію К у тесті ПХЛ виявився дозозалежним, як і в тесті відкритого поля: ефект К знижувався на тлі дози 5 мл/кг. У цій групі достовірно зменшувався латентний період входу до світлого компартменту і час перебування тварин у темряві. Останній показник був мінімальним серед усіх досліджених груп ($p=0,09$ порівняно з даними ІК), із суттєвим зростанням часу перебування саме в світлих компартментах – як загального, так і після першого виходу з темряви (табл. 2). Достовірні відмінності між ефектами доз 1 та 5 мл/кг спостерігалися за критеріями часу першого перебування в темному компартменті, часу перебування на світлі за винятком латентного періоду (за загальним часом перебування, $p=0,07$), а також кількості відвідувань компартментів, крім темних. При цьому останній показник на тлі вищої дози настойки мав чітку тенденцію до підвищення не тільки відносно групи К, але й у порівнянні з групою ІК (p в межах 0,06–0,07). На відміну від екстракту, настойка не змінювала латентний період входу до темного компартменту та частку мишей, які відразу відвідували світлий компартмент. У інтактних мишей настойка ЯЗ виявляла дуже помірну здатність до зменшення тривожності в тесті ПХЛ, а її ефективність не зростала зі збільшенням дози [9].

Як видно з даних табл. 3, у тесті «підвішування за хвіст» К достовірно зменшив тривалість іммобільності мишей. Це відрізняється від даних [11] щодо депресогенної активності К у

Таблиця 3

Вплив курсового введення препаратів яглиці звичайної на тривалість іммобільності мишей у тесті «підвішування за хвіст» на тлі кофеїн-бензоату натрію, $Q_{50} (Q_{25}-Q_{75}); M \pm m; n=5-8$

Група	Час нерухомого зависання, с
Інтактний контроль	99 (78–128) 94±15
Кофеїн-бензоат натрію, 120 мг/кг	59 (47–73) * 58±6,9
Кофеїн-бензоат натрію, 120 мг/кг + екстракт яглиці, 100 мг/кг	44 (37–55) * 46±7,4
Кофеїн-бензоат натрію, 120 мг/кг + екстракт яглиці, 1 г/кг	71 (40–122) 75±19
Кофеїн-бензоат натрію, 120 мг/кг + настойка яглиці, 1 мл/кг	12 (0–51) *** 23±12
Кофеїн-бензоат натрію, 120 мг/кг + настойка яглиці, 5 мл/кг	28 (4–39) *** 27±12

Примітка. Статистично значущі відмінності: з інтактним контролем: * – ($p<0,05$); ** – ($p<0,02$); з показником тварин, які одержували кофеїн: # – ($p<0,05$).

використаній нами дозі. Поряд із можливістю впливу статі, віку, хронологічних чинників на отримані результати є дані, що їх непрямо підтверджують. Так, встановлено, що аденозин та інгібітори його транспорту збільшують час іммобільності тварин у тесті поведінкового відчаю, цей ефект блокується антагоністами аденозинових рецепторів, у т. ч. К [15]. У дозах, менших за використані нами (10–50 мг/кг), К чинив антидепресивну дію в тесті примусового плавання та посилював ефекти класичних антидепресантів у низькій дозі 5 мг/кг [16]. На користь того, що отриманий результат не є псевдопозитивним – наслідком загальної стимулювальної дії [17], свідчить відсутність зростання рухової активності тварин у тесті ПХЛ на тлі аналогічної дози, тривалість іммобільності також не корелювала з виразністю ефектів К в окремих тварин у тесті відкритого поля.

Препарати ЯЗ чинили різноспрямований вплив на депресивність тварин на тлі блокади аденозинових рецепторів. Екстракт яглиці в дозі 100 мг/кг не змінював ефект К (час іммобільності навіть дещо зменшувався), підвищення дози до 1 г/кг усувало вплив К на депресивність тварин. Можна відмітити, що в інтактних мишей антидепресивна дія (специфічна для самок) зареєстрована саме на тлі дози екстракту 100 мг/кг, тимчасом як вища доза не змінювала депресивність тварин обох статей [9]. Настойка яглиці, яка не впливала на результати тесту підвішування

за хвіст в інтактних мишей [9], на тлі К зумовлювала подальше зменшення часу іммобільності тварин в обох використаних дозах 1 та 5 мг/кг. При цьому відомо, що препарати ЯЗ і К не впливають на депресогенну дію резерпіну [15, 18].

Закономірно виникає питання щодо діючих речовин препаратів ЯЗ, механізмів їх дії та причин різної спрямованості ефектів. Як зазначено в [8], надходження гідроксикоричних кислот і флавоноїдів у складі доз екстракту 100 мг/кг та 1 г/кг становить відповідно 5,3 мг/кг і 0,47 мг/кг; 53 мг/кг і 4,7 мг/кг; у складі доз настойки 1 мл/кг та 5 мл/кг – відповідно 3,6 мг/кг і 0,2 мг/кг; 18 мг/кг і 1 мг/кг. Таким чином, зменшення депресивності виявляється в діапазонах доз 0,2–1 мг/кг для флавоноїдів та 3,6–18 мг/кг для гідроксикоричних кислот; зниження тривожності – в діапазонах доз відповідно 0,47–4,7 мг/кг та 5,3–53 мг/кг; блокування стимулювальної дії К – в дозах 1 мг/кг та 18 мг/кг відповідно. Звісно, має місце і різне співвідношення цих сполук у екстракті та настійці, а також розбіжності їх складу за іншими речовинами (як-от наявність компонентів білково-полісахаридного комплексу та більшої кількості мінеральних речовин в екстракті).

Стимулювальну дію К відносно рухової активності в тесті відкритого поля значною мірою пов'язують із блокадою A_1 -рецепторів [3, 19], із цим підтипом рецепторів також асоціюють зменшення тривожності [14]. Дані щодо блокувальної дії флавоноїдів відносно A_1 -рецепторів [20] не можуть пояснити наші результати в тестах відкритого поля та ПХЛ, проте привертає увагу сам факт афінності сполук до цих рецепторів. Можна припустити, що вони виявляють властивості агоніста-антагоніста залежно від дози, за таких умов ефект К може змінюватися. До того ж ці властивості флавоноїдів досліджені недостатньо та не для всіх сполук, що не дає підстав для остаточних висновків. Взаємодія можлива і на інших рівнях, про що свідчить розглянутий вище інгібувальний вплив похідних гідроксикоричних кислот на транспорт аденозину [7], а також модуляція компонентом зеленого чаю *Thea sinensis* L. (-)-епігалокатехін галатом дофамінергічної нейротрансмісії, вторинної відносно впливу К на аденозинові рецептори. Цей вплив (-)-епігалокатехін галату послаблює ефекти К у складі зеленого чаю [21]. На жаль, подібних даних щодо компонентів ЯЗ в доступній літературі не знайдено. Проте існує значна доказова база щодо антидепресивної та анксиолітичної дії гідроксикоричних кислот, а також флавоноїдів. Ці властивості можуть долучатися до реалізації взаємодії з К. Так, *in vivo* встановлені анксиолітична дія хлорогенової кислоти в дозах 5 та 15 мг/кг [6], 20 мг/кг [5], які відповідають тій

кількості, що надходить із препаратами ЯЗ, що й розглянуто вище, а також антидепресивна дія хлорогенової кислоти, пов'язана з впливом на транспорт серотоніну [22]. У досить низькій дозі 1 мг/кг встановлена антидепресивна дія ферулової кислоти [23, 24], причому вона виявляється на моделях стресу шляхом впливу на нейротрофічний фактор мозку [25], рилізінг якого в цих умовах контролюється саме аденозиновими рецепторами [26]. За підвищення доз ферулової кислоти до 10–80 мг/кг верифіковано підвищення рівня серотоніну та норадреналіну за інгібування МАО-А [27]. У кавової кислоти виявлено антидепресивну та анксиолітичну дію, пов'язану з модуляцією α -1A-адренорецепторів [28]. Зрештою, добре відома на сьогодні модуляція ГАМК-ергічної системи флавоноїдами [29].

Отже, наявні дані вказують на множинність механізмів дії препаратів яглиці звичайної, як і всіх сумарних фітопрепаратів. Важливо, що у цих препаратів, у т. ч. в дозах, які забезпечують найбільш активну метаболічну дію (1 г/кг екстракту та 1 мл/кг настойки), не спостерігається несприятливого впливу на ЦНС на тлі психостимулятора К.

ВИСНОВКИ

1. Настійка яглиці в дозі 5 мл/кг усуває стимулювальну дію кофеїну-бензоату натрію (10 мг/кг доочеревинно) на рухову активність мишей у тесті відкритого поля, настійка в дозі 1 мл/кг та екстракт у дозах 100 мг/кг та 1 г/кг не впливають на неї (на тлі екстракту в дозі 100 мг/кг стимулювальна дія виявляється найбільш виразно з достовірним підвищенням суми всіх видів активності). Обидва препарати яглиці не зменшують дослідницьку активність у даному тесті та виявляють нейтральність щодо емоційних та вегетативних реакцій або сприяють їх зменшенню.

2. Кофеїн-бензоат натрію в дозі 120 мг/кг доочеревинно виявляє тенденцію до анксиогенної дії в тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту. Екстракт яглиці в дозах 100 мг/кг та 1 г/кг, настійка яглиці в дозі 5 мл/кг знижують тривожність на тлі кофеїн-бензоату натрію, підвищуючи час перебування мишей в освітлених компартментах із зменшенням як латентного періоду входу до освітленого компартменту, так і часу перебування в ньому після виходу з темних компартментів. Настійка в дозі 5 мл/кг також підвищує рухову активність за критерієм загальної кількості відвідувань компартментів, меншою мірою цей ефект виявляється на тлі екстракту в обох дозах.

3. Кофеїн-бензоат натрію в дозі 120 мг/кг доочеревинно зменшує депресивну поведінку мишей за критерієм часу іммобільності в тесті підвішування за хвіст. Екстракт яглиці в дозі 100 мг/кг

не впливає на цей ефект, у дозі 1 г/кг – усуває його. Настойка яглиці в обох використаних дозах 1 та 5 мл/кг зумовлює подальше зменшен-

ня часу іммобільності тварин на тлі кофеїн-бензоату натрію.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Chlorogenic acid and mental diseases : from chemistry to medicine / S. F. Nabavi, S. Tejada, W. N. Setzer et al. // *Curr. Neuropharmacol.* – 2017. – Vol. 15, Issue 4. – P. 471–479. doi: 10.2174/1570159X14666160325120625
2. Coffee consumption and health : umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes / R. Poole, O. J. Kennedy, P. Roderick et al. // *BMJ.* – 2017. – Vol. 359. – j5024 p. doi: 10.1136/bmj.j5024
3. Chen, J. F. Adenosine receptor control of cognition in normal and disease / J. F. Chen // *Int. Rev. Neurobiol.* – 2014. – P. 257–307. doi: 10.1016/B978-0-12-801022-8.00012-X
4. Effects of chlorogenic acid and its metabolites on spontaneous locomotor activity in mice / R. Ohnishi, H. Ito, A. Iguchi et al. // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 2006. – Vol. 70, Issue 10. – P. 2560–2563. doi: 10.1271/bbb.60243
5. Chlorogenic acid, a polyphenol from *Prunus domestica* (Mirabelle), with coupled anxiolytic and antioxidant effects / J. Bouayed, H. Rammal, A. Dicko et al. // *J. Neurol. Sci.* – 2007. – Vol. 262, Issue 1–2. – P. 77–84. doi: 10.1016/j.jns.2007.06.028
6. Effects of chlorogenic acid, caffeine, and coffee on behavioral and biochemical parameters of diabetic rats / N. Stefanello, R. Schmatz, L. B. Pereira et al. // *Mol. Cell Biochem.* – 2013. – Vol. 388, Issue 1–2. – P. 277–286. doi: 10.1007/s11010-013-1919-9
7. Dicinnamoylquinides in roasted coffee inhibit the human adenosine transporter / T. de Paulis, D. E. Schmidt, A. K. Bruchey et al. // *Eur. J. Pharmacol.* – 2002. – Vol. 442, Issue 3. – P. 215–223. doi: 10.1016/S0014-2999(02)01540-6
8. Goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) biological activity and the possibilities of its use for the correction of the lipid metabolism disorders / O. V. Tovchiga, O. O. Koyro, S. I. Stepanova et al. // *Харчова наука і технол.* – 2017. – Т. 11, № 4. – С. 9–20. doi: 10.15673/fst.v11i4.726
9. Tovchiga, O. The influence of *Aegopodium podagraria* L. extract and tincture on behavioural reactions of random-bred mice / O. V. Tovchiga, S. Shtrygol' // *J. Chem. Pharm. Res.* – 2015. – Vol. 7, Issue 7. – P. 370–384.
10. Tovchiga, O. V. Interaction of *Aegopodium podagraria* L. (goutweed) preparations with central nervous system depressants / O. V. Tovchiga // *Укр. біофармац. журн.* – 2016. – № 1 (42). – С. 31–36. doi: 10.24959/ubphj.16.6
11. Фармакодинамічна взаємодія нових нейропротекторних олігопептидів, гомологів ланки АКТГ 15–18, з речовинами, що пригнічують або збуджують ЦНС / Р. Д. Дейко, С. Ю. Штриголь, О. О. Колобов та ін. // *Укр. журн. клін. та лаб. мед.* – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 98–106.
12. Comparison of caffeine-induced locomotor activity between adolescent and adult rats // M. T. Marin, R. Zancheta, A. H. Paro // *Eur. J. Pharm.* – 2011. – Vol. 660, Issue 2–3. – P. 363–367. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.03.052
13. Ribeiro, J. A. Caffeine and adenosine / J. A. Ribeiro, A. M. Sebastiao // *J. Alzh. Dis.* – 2010. – Vol. 20, Issue s1. – P. S3–S15. doi: 10.3233/JAD-2010-1379
14. Anxiolytic activity of adenosine receptor activation in mice / N. Jain, N. Kemp, O. Adeyemo et al. // *Br. J. Pharmacol.* – 1995. – Vol. 116, Issue 3. – P. 2127–2133. doi: 10.1111/j.1476-5381.1995.tb16421.x
15. Kulkarni, S. K. Purine nucleoside-mediated immobility in mice : reversal by antidepressants / S. K. Kulkarni, A. K. Mehta // *Psychopharmacol. (Berl).* – 1985. – Vol. 85, Issue 4. – P. 460–463. doi: 10.1007/bf00429665
16. Caffeine enhances the antidepressant-like activity of common antidepressant drugs in the forced swim test in mice / A. Szopa, E. Poleszak, E. Wyska et al. // *Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 389, Issue 2. – P. 211–221. doi: 10.1007/s00210-015-1189-z
17. Behavioural despair in rats : a new model sensitive to antidepressant treatments / R. D. Porsolt, G. Anton, N. Blavet, M. Jalfre // *Eur. J. Pharmacol.* – 1978. – Vol. 47, Issue 4. – P. 379–391. doi: 10.1016/0014-2999(78)90118-8
18. Tovchiga, O. V. The effect of medicines with goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) on the physical endurance, cognitive functions and the level of depression in animals / O. V. Tovchiga, S. Yu. Shtrygol' // *Вісник фармації.* – 2016. – № 1 (85). – С. 71–76. doi: 10.24959/nphj.16.2100
19. A detailed behavioral analysis of the acute motor effects of caffeine in the rat: involvement of adenosine A1 and A2A receptors / K. Antoniou, Z. Papadopoulou-Daifoti, T. Hyphantis et al. // *Psychopharm.* – 2005. – Vol. 183, Issue 2. – P. 154–162. doi: 10.1007/s00213-005-0173-6
20. Alexander, S. P. Flavonoids as antagonists at A1 adenosine receptors / S. P. Alexander // *Phytother. Res.* – 2006. – Vol. 20, Issue 11. – P. 1009–1112. doi: 10.1002/ptr.1975
21. (–)-Epigallocatechin-3-O-gallate counteracts caffeine-induced hyperactivity: evidence of dopaminergic blockade / K. S. Park, J. S. Eun, H. C. Kim et al. // *Behav. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 21, Issue 5–6. – P. 572–575. doi: 10.1097/FBP.0b013e32833beffb
22. Antidepressant potential of chlorogenic acid-enriched extract from *Eucommia ulmoides* oliver bark with neuron protection and promotion of serotonin release through enhancing synapsin i expression / J. Wu, H. Chen, H. Li et al. // *Molecules.* – 2016. – Vol. 21, Issue 3. – 260 p. doi: 10.3390/molecules21030260
23. Zeni, A. L. Ferulic acid reverses depression-like behavior and oxidative stress induced by chronic corticosterone treatment in mice / A. L. Zeni, A. Camargo, A. P. Dalmagro // *Steroids.* – 2017. – Vol. 125. – P. 131–136. doi: 10.1016/j.steroids.2017.07.006
24. Ferulic acid chronic treatment exerts antidepressant-like effect : role of antioxidant defense system / J. Lenzi, A. F. Rodrigues, S. Rós Ade et al. // *Metab. Brain Dis.* – 2015. – Vol. 30, Issue 6. – P. 1453–1463. doi: 10.1007/s11011-015-9725-6
25. Elevation of synaptic protein is associated with the antidepressant-like effects of ferulic acid in a chronic model of depression / Y. M. Liu, C. Y. Hu, J. D. Shen et al. // *Physiol. Behav.* – 2017. – Vol. 169. – P. 184–188. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.12.003
26. Yamada, K. Involvement of adenosine A2A receptors in depression and anxiety / K. Yamada, M. Kobayashi, T. Kanda // *Int. Rev. Neurobiol.* – 2014. – Vol. 119. – P. 373–393. doi: 10.1016/B978-0-12-801022-8.00015-5

27. Antidepressant-like effects of ferulic acid: involvement of serotonergic and norepinephrine systems / J. Chen, D. Lin, C. Zhang et al. // *Metab. Brain Dis.* – 2015. – Vol. 30, Issue 1. – P. 129–136. doi: 10.1007/s11011-014-9635-z
28. Caffeic acid produces antidepressant- and/or anxiolytic-like effects through indirect modulation of the alpha 1A-adrenoceptor system in mice / H. Takeda, M. Tsuji, J. Miyamoto et al. // *Neuroreport.* – 2003. – Vol. 14, Issue 7. – P. 1067–1070. doi: 10.1097/01.wnr.0000073427.02536.b0
29. Advances in the preclinical study of some flavonoids as potential antidepressant agents / L. J. German-Ponciano, G. U. Rosas-Sánchez, E. Rivadeneyra-Domínguez, J. F. Rodríguez-Landa // *Scientifica (Cairo).* – 2018. – Vol. 2018. – P. 1–14. doi: 10.1155/2018/2963565

References

1. Nabavi, S. F., Tejada, S., Setzer, W. N., Gortzi, O., Sureda, A., Braidy, N., Nabavi, S. M. (2017). Chlorogenic Acid and Mental Diseases: From Chemistry to Medicine. *Current Neuropharmacology*, 15 (4), 471–479. doi: 10.2174/1570159x14666160325120625
2. Poole, R., Kennedy, O. J., Roderick, P., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C., Parkes, J. (2017). Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *BMJ*, j5024. doi: 10.1136/bmj.j5024
3. Chen, J.-F. (2014). Adenosine Receptor Control of Cognition in Normal and Disease. *Adenosine Receptors in Neurology and Psychiatry*, 257–307. doi: 10.1016/b978-0-12-801022-8.00012-x
4. Ohnishi, R., Ito, H., Iguchi, A., Shinomiya, K., Kamei, C., Hatano, T., Yoshida, T. (2006). Effects of Chlorogenic Acid and Its Metabolites on Spontaneous Locomotor Activity in Mice. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 70 (10), 2560–2563. doi: 10.1271/bbb.60243
5. Bouayed, J., Rammal, H., Dicko, A., Younos, C., Soulimani, R. (2007). Chlorogenic acid, a polyphenol from *Prunus domestica* (Mirabelle), with coupled anxiolytic and antioxidant effects. *Journal of the Neurological Sciences*, 262 (1–2), 77–84. doi: 10.1016/j.jns.2007.06.028
6. Stefanello, N., Schmatz, R., Pereira, L. B., Rubin, M. A., da Rocha, J. B. T., Facco, G., Schetinger, M. R. C. (2013). Effects of chlorogenic acid, caffeine, and coffee on behavioral and biochemical parameters of diabetic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 388 (1–2), 277–286. doi: 10.1007/s11010-013-1919-9
7. De Paulis, T., Schmidt, D. E., Bruchey, A. K., Kirby, M. T., McDonald, M. P., Commers, P., Martin, P. R. (2002). Dicinnamoylquinides in roasted coffee inhibit the human adenosine transporter. *European Journal of Pharmacology*, 442 (3), 215–223. doi: 10.1016/s0014-2999(02)01540-6
8. Tovchiga, O. V., Koyro, O. O., Stepanova, S. I., Shtrygol', S. Yu., Evlash, V. V., Gorban', V. G. et al. (2017). Goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) biological activity and the possibilities of its use for the correction of the lipid metabolism disorders. *J. Food Sci. Technol.*, 11 (4), 9–20. doi: 10.15673/fst.v11i4.726
9. Tovchiga, O., Shtrygol', S. (2015). The influence of *Aegopodium podagraria* L. extract and tincture on behavioural reactions of random-bred mice. *J. Chem. Pharm. Res.*, 7 (7), 370–384.
10. Tovchiga, O. V. (2016). Interaction of *Aegopodium podagraria* L. (goutweed) preparations with central nervous system depressants. *Ukrains'kij Biofarmaceutičnij Žurnal*, 1 (42), 31–36. doi: 10.24959/ubphj.16.6
11. Deiko, R. D., Shtrygol, S. Yu., Kolobov, A. A. et al. (2016). *Ukrains'kyi zhurnal klinichnoi ta laboratornoi medytsyny*, 11 (3), 98–106.
12. Marin, M. T., Zancheta, R., Paro, A. H., Possi, A. P. M., Cruz, F. C., Planeta, C. S. (2011). Comparison of caffeine-induced locomotor activity between adolescent and adult rats. *European Journal of Pharmacology*, 660 (2–3), 363–367. doi: 10.1016/j.ejphar.2011.03.052
13. Ribeiro, J. A., Sebastião, A. M. (2010). Caffeine and Adenosine. *Journal of Alzheimer's Disease*, 20 (s1), S3–S15. doi: 10.3233/jad-2010-1379
14. Jain, N., Kemp, N., Adeyemo, O., Buchanan, P., Stone, T. W. (1995). Anxiolytic activity of adenosine receptor activation in mice. *British Journal of Pharmacology*, 116 (3), 2127–2133. doi: 10.1111/j.1476-5381.1995.tb16421.x
15. Kulkarni, S. K., Mehta, A. K. (1985). Purine nucleoside mediated immobility in mice: Reversal by antidepressants. *Psychopharmacology*, 85 (4), 460–463. doi: 10.1007/bf00429665
16. Szopa, A., Poleszak, E., Wyska, E., Serefko, A., Wośko, S., Właż, A., Właż, P. (2015). Caffeine enhances the antidepressant-like activity of common antidepressant drugs in the forced swim test in mice. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 389 (2), 211–221. doi: 10.1007/s00210-015-1189-z
17. Porsolt, R. D., Anton, G., Blavet, N., Jalfre, M. (1978). Behavioural despair in rats: A new model sensitive to antidepressant treatments. *European Journal of Pharmacology*, 47 (4), 379–391. doi: 10.1016/0014-2999(78)90118-8
18. Tovchiga, O. V., Shtrygol', S. Y. (2016). The effect of medicines with goutweed (*Aegopodium podagraria* L.) on the physical endurance, cognitive functions and the level of depression in animals. *Visnik Farmacii*, 1 (85), 71–76. doi: 10.24959/nphj.16.2100
19. Antoniou, K., Papadopoulou-Daifoti, Z., Hyphantis, T., Papatheanasiou, G., Bekris, E., Marselos, M., Ferré, S. (2005). A detailed behavioral analysis of the acute motor effects of caffeine in the rat: involvement of adenosine A1 and A2A receptors. *Psychopharmacology*, 183 (2), 154–162. doi: 10.1007/s00213-005-0173-6
20. Alexander, S. P. H. (2006). Flavonoids as antagonists at A1 adenosine receptors. *Phytotherapy Research*, 20 (11), 1009–1012. doi: 10.1002/ptr.1975
21. Park, K.-S., Eun, J. S., Kim, H.-C., Moon, D.-C., Hong, J.-T., Oh, K.-W. (2010). (–)-Epigallocatechin-3-O-gallate counteracts caffeine-induced hyperactivity: evidence of dopaminergic blockade. *Behavioural Pharmacology*, 21 (5–6), 572–575. doi: 10.1097/fbp.0b013e32833beffb
22. Wu, J., Chen, H., Li, H., Tang, Y., Yang, L., Cao, S., Qin, D. (2016). Antidepressant Potential of Chlorogenic Acid-Enriched Extract from *Eucommia ulmoides* Oliver Bark with Neuron Protection and Promotion of Serotonin Release through Enhancing Synapsin I Expression. *Molecules*, 21 (3), 260. doi: 10.3390/molecules21030260
23. Zeni, A. L. B., Camargo, A., Dalmagro, A. P. (2017). Ferulic acid reverses depression-like behavior and oxidative stress induced by chronic corticosterone treatment in mice. *Steroids*, 125, 131–136. doi: 10.1016/j.steroids.2017.07.006

24. Lenzi, J., Rodrigues, A. F., Rós, A. de S., de Castro, B. B., de Lima, D. D., Magro, D. D. D., Zeni, A. L. B. (2015). Ferulic acid chronic treatment exerts antidepressant-like effect: role of antioxidant defense system. *Metabolic Brain Disease*, 30 (6), 1453–1463. doi: 10.1007/s11011-015-9725-6
25. Liu, Y.-M., Hu, C.-Y., Shen, J.-D., Wu, S.-H., Li, Y.-C., Yi, L.-T. (2017). Elevation of synaptic protein is associated with the antidepressant-like effects of ferulic acid in a chronic model of depression. *Physiology & Behavior*, 169, 184–188. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.12.003
26. Yamada, K., Kobayashi, M., Kanda, T. (2014). Involvement of Adenosine A2A Receptors in Depression and Anxiety. *Adenosine Receptors in Neurology and Psychiatry*, 373–393. doi: 10.1016/b978-0-12-801022-8.00015-5
27. Chen, J., Lin, D., Zhang, C., Li, G., Zhang, N., Ruan, L., Xu, Y. (2014). Antidepressant-like effects of ferulic acid: involvement of serotonergic and norepinephrine systems. *Metabolic Brain Disease*, 30 (1), 129–136. doi: 10.1007/s11011-014-9635-z
28. Takeda, H., Tsuji, M., Miyamoto, J., Masuya, J., Iimori, M., Matsumiya, T. (2003). Caffeic acid produces antidepressant- and/or anxiolytic-like effects through indirect modulation of the α 1A-adrenoceptor system in mice. *NeuroReport*, 14 (7), 1067–1070. doi: 10.1097/01.wnr.0000073427.02536.b0
29. German-Ponciano, L. J., Rosas-Sánchez, G. U., Rivadeneyra-Domínguez, E., Rodríguez-Landa, J. F. (2018). Advances in the Pre-clinical Study of Some Flavonoids as Potential Antidepressant Agents. *Scientifica*, 2018, 1–14. doi: 10.1155/2018/2963565

Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах

Товчига О. В., кандидат фармацевтичних наук, доцент, докторант кафедри фармакології, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0003-2038-4761>)

Tovchiga O. V., Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor, postdoctorate researcher of the Department of Pharmacology, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0003-2038-4761>)

Товчига О. В., кандидат фармацевтических наук, доцент, докторант кафедры фармакологии, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0003-2038-4761>)

Штрыголь С. Ю., доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології, Національний фармацевтичний університет

Shtrygol' S. Yu., Doctor of Medicine, professor, head of the Department of Pharmacology, National University of Pharmacy

Штрыголь С. Ю., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, Национальный фармацевтический университет

Баля О. А., студент 3 курсу фармацевтичного факультету № 1, учасник СНТ кафедри фармакології, Національний фармацевтичний університет

Valia O. A., 3rd year student of the Pharmaceutical Faculty No. 1, the member of the Student Scientific Society of the Department of Pharmacology, National University of Pharmacy

Баля О. А., студент 3 курса фармацевтического факультета № 1, участник СНО кафедры фармакологии, Национальный фармацевтический университет

Адреса для листування: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53, кафедра фармакології НФаУ. Тел. (057) 7063069.

E-mail: farmacol@nuph.edu.ua

Mailing address: 53, Pushkinska str., Kharkiv, 61002, Ukraine, Department of Pharmacology. +380 577063069.

E-mail: farmacol@nuph.edu.ua

Адрес для переписки: 61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53, кафедра фармакологии НФаУ. (057) 7063069.

E-mail: farmacol@nuph.edu.ua