

УДК 615.322:615.214

<https://doi.org/10.24959/cphj.19.1499>**К. С. Толмачова, І. В. Кіреєв, О. М. Кошовий, К. В. Цеменко, І. В. Боцула**

Національний фармацевтичний університет

## **Вивчення емоційно-поведінкової реакції у щурів після введення новогаленового фітокомплексу пагонів *LEDUM PALUSTRE***

При вивченні нових лікарських засобів слід проводити дослідження їх дії на центральну нервову систему, а саме виявити седативну, снодійну та анксиолітичну дії засобу. Результати досліджень необхідні для подальшого вивчення препарату та подальшого оформлення інструкції засобу.

**Мета дослідження.** Дослідити емоційно-поведінкові реакції у щурів після введення новогаленового фітокомплексу пагонів *Ledum palustre*.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження був новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre*. Емоційно-поведінкову реакцію на щурах вивчали за двома тестами: «Відкрите поле» та «Піднятий хрестоподібний лабіринт».

**Результати.** За результатами проведеного дослідження новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* не володіє седативною, снодійною та анксиолітичною дією.

**Висновки.** Новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* не впливає на центральну нервову систему, тому теоретично у пацієнтів не очікується вплив дослідженого засобу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

**Ключові слова:** новогаленовий фітокомплекс; *Ledum palustre*; «відкрите поле»; «піднятий хрестоподібний лабіринт»

**K. S. Tolmachova, I. V. Kireyev, O. M. Koshovi, K. V. Tsemenko, I. V. Botsula**

National University of Pharmacy

### **The study of the emotional and behavioral response in rats after introduction of the neogalenical phytocomplex from *Ledum palustre* shoots**

While studying new medicinal products their effect on the central nervous system should be researched, namely the hypnotic and anxiolytic action of drugs should be determined. The results of the studies are necessary for further study of the drug and further preparation of the patient information leaflet.

**Aim.** To study emotional and behavioral responses in rats after introduction of the neogalenical phytocomplex from *Ledum palustre* shoots.

**Materials and methods.** The object of the study was the neogalenical phytocomplex from *Ledum palustre* shoots. The emotional and behavioral response was studied in two tests: "open field" and "elevated plus maze" in rats.

**Results.** According to the results of the study conducted the neogalenical phytocomplex from *Ledum palustre* shoots has no sedative, hypnotic, and anxiolytic effects.

**Conclusions.** Neogalenical phytocomplex from *Ledum palustre* shoots does not affect the central nervous system; therefore, theoretically, the effect of the complex studied on the ability to drive or work with other mechanisms is not expected in patients.

**Key words:** neogalenical phytocomplex; *Ledum palustre*; "open field"; "elevated plus maze"

**К. С. Толмачева, И. В. Киреев, О. Н. Кошевой, К. В. Цеменко, И. В. Боцула**

Национальный фармацевтический университет

### **Изучение эмоционально-поведенческой реакции у крыс после введения новогаленового фитоконплекса побегов *Ledum palustre***

При изучении новых лекарственных средств следует проводить исследования их действия на центральную нервную систему, а именно установить седативное, снотворное и анксиолитическое действие средства. Результаты исследований необходимы для дальнейшего изучения препарата и дальнейшего оформления инструкции средства.

**Цель исследования.** Изучить эмоционально-поведенческие реакции у крыс после введения новогаленового фитоконплекса побегов *Ledum palustre*.

**Материалы и методы.** Объектом исследования был новогаленовый фитоконплекс побегов *Ledum palustre*. Эмоционально-поведенческую реакцию изучали на крысах по двум тестам: «открытое поле» и «поднятый крестообразный лабиринт».

**Результаты.** По результатам проведенного исследования новогаленовый фитоконплекс побегов *Ledum palustre* не обладает седативным, снотворным и анксиолитическим действием.

**Выводы.** Новогаленовый фитокомплекс побегов *Ledum palustre* не влияет на центральную нервную систему, поэтому теоретически у пациентов не прогнозируется влияние исследованного средства на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

**Ключевые слова:** новогаленовый фитокомплекс; *Ledum palustre*; «открытое поле»; «поднятый крестообразный лабиринт»

На теперішній час в Україні зареєстровано 13367 лікарських засобів, але незважаючи на цей факт, залишається актуальним питанням створення нових вітчизняних лікарських препаратів.

У всьому світі перспективним напрямком для створення нових лікарських засобів є фітотерапія. Рослинні препарати безпечні, ефективні, економічно доступні та політерапевтичні [1]. Але за рахунок комплексного складу біологічно активних речовин, що містяться в рослинах, можливий вплив на центральну нервову систему у вигляді седативної або анксиолітичної дії. Тому при вивченні нових лікарських засобів рослинного походження вкрай важливо на доклінічному етапі встановити їх дію ЦНС.

На кафедрі фармакогнозії НФаУ під керівництвом професора Кошового О. М. було одержано новогаленовий фитокомплекс пагонів *Ledum palustre*, який за попередніми дослідженнями чинить протикашльову, бронхолітичну, антимікробну та протизапальну дію [2].

**Метою роботи** стало вивчення емоційно-поведінкових реакцій у щурів після введення новогаленового фитокомплексу пагонів *Ledum palustre*.

### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження виступав новогаленовий фитокомплекс пагонів *Ledum palustre*, що являє собою субстанцію світло-коричневого кольору, яка містить у своєму складі: амінокислоти, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди, поліфенольні сполуки, карбонові кислоти та терпенові сполуки [3].

Для вивчення емоційно-поведінкової реакції було обрано два тести – «Відкрите поле» (ВП) та «Піднятий хрестоподібний лабиринт» (ПХЛ).

Експеримент ВП дозволяє встановити рівень емоційного напруження та орієнтовно-дослідницьку реакцію, а ПХЛ дозволяє отримати оцінку рівня тривожності тварини.

За методикою відібраних щурів для експерименту за 90 хвилин до тесту залишають у спокої у тихій, слабо освітленій кімнаті.

Для першого тесту використовують установку «Відкрите поле», яка представляє собою квадратний майданчик розміром 80×80 см з бортами висотою 60 см. Майданчик «розбито» на 25 квадратів, на перетині яких 16 отворів діаметром 3 см. Освітленість майданчика – 90 Лк. Під час дослідження щура поміщали в центр поля та фіксували кількість пересічених квадратів, кількість

вертикальних стійок, кількість заглядань у нірки, кількість дефекацій, кількість уринацій та кількість ґрумінгу. Час спостереження складав 3 хвилини [4].

Для другого тесту використовували установку «Піднятий хрестоподібний лабиринт», який представляє собою дві перехрещені, підняті над рівнем підлоги алеї. Установка має 2 «закриті рукави» та 2 «відкриті рукави». Методика дослідження була наступною. Щура переносили за хвіст до центральної платформи ПХЛ головою до відкритого рукава, після чого впродовж 5 хвилин спостерігали за твариною та фіксували кількість відвідувань закритого та відкритого рукавів, час перебування у рукавах, визначали латентний час заходу в «закритий рукав» [5]. Підлогу алеї ретельно протирали після кожного щура. Згідно з методичними рекомендаціями вважається, що про рівень зниження тривожності тварини свідчить кількість та тривалість виходу на відкриту алею. Чим довше тварина перебуває у «відкритому рукаві», тим вона менш тривожна [6].

Експериментальне дослідження проводили на 12 безпородних лабораторних щурах масою 200-220 г, які утримувались у віварії Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету, яка сертифікована ДП «ДЕЦ МОЗ України» як база для досліджень з експериментальної фармакології згідно зі стандартними санітарними нормами на необхідному харчовому раціоні [7].

Експеримент проводили з дотриманням вимог «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують в експерименті та інших наукових цілях» [8].

Для відтворення експерименту першочергово тварин розділили на 2 групи: 1 група – контроль, тваринам якої вводили дистильовану воду; 2 група – тварини, яким вводили новогаленовий фитокомплекс пагонів *Ledum palustre* у дозі 50 мг/кг маси тіла. Досліджувані речовини вводили щурам внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду за 60 хвилин до початку тестів. Для статистичної обробки отриманих результатів використовували критерій t Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Отримані результати дослідження емоційно-поведінкової реакції після введення новогаленового фитокомплексу пагонів *Ledum palustre* у тесті «відкрите поле» представлені у табл. 1.

Таблиця 1

## Емоційно-поведінкова реакція у тесті «відкрите поле»

Показники	1 група – контроль (вода дистильована)	2 група – дослід (новогаленовий фітокомплекс пагонів <i>Ledum palustre</i> , 50 мг/кг)
Кількість перетинів	12,83±6,21	8±2
Кількість вертикальних стійок	2,83±1,60	1,83±0,98
Кількість заглядань у нірки	1±1,26	0,67±0,52
Кількість дефекацій	0,5±0,84	0±0
Кількість уринацій	0±0	0,17±0,41
Кількість гримінгу	0,17±0,41	0±0

Таблиця 2

## Емоційно-поведінкова реакція у тесті «піднятий хрестоподібний лабіринт»

Показники	1 група – контроль (вода дистильована)	2 група – дослід (новогаленовий фітокомплекс пагонів <i>Ledum palustre</i> , 50 мг/кг)
Час у «закритому рукаві», с	291,5±9,03	296,33±2,34
Час у «відкритому рукаві», с	4,17±6,52	0±0
Латентний період, с	4,33±2,80	3,67±2,34
Кількість відвідувань «закритого рукава»	1,50±0,84	1±0
Кількість відвідувань «відкритого рукава»	0,50±0,84	0±0

З табл. 1 видно, що досліджуваний засіб не впливає на рухову активність щурів: за кількістю перетинів квадратів незначна різниця між групами. Згідно з даними орієнтовно-дослідницька реакція у контрольній групі та групі-дослід була зниженою, що вказує на відсутність седативної дії засобів. Емоційна реактивність, яка оцінювалась у вигляді кількості дефекацій, уринацій та гримінгу, не має істотної різниці показників між групами.

Отже, за допомогою тесту «відкрите поле» вдалося з'ясувати, що новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* не впливає на центральну нервову систему щурів.

Результати поведінкової реакції у тесті «піднятий хрестоподібний лабіринт» представлені у табл. 2.

Згідно з даними табл. 2 чітко видно, що досліджуваний новогаленовий фітокомплекс не чинить анксиолітичної дії. Усі щури з групи-дослід відразу після розміщення їх у центрі лабі-

ринту ховались у «закритому» рукаві, де і знаходились впродовж усього часу спостереження. Цей факт доводить, що новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* не має властивості знижувати рівень тривожності у лабораторних щурів.

## ВИСНОВКИ

Проведено вивчення емоційно-поведінкової реакції щурів у тестах «відкрите поле» та «піднятий хрестоподібний лабіринт» після внутрішньошлункового введення новогаленового фітокомплексу пагонів *Ledum palustre*.

Експериментально доведено, що новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* не володіє анксиолітичною дією.

Встановлено, що досліджуваний засіб не чинить снодійної та седативної дії.

З'ясовано, що новогаленовий фітокомплекс пагонів *Ledum palustre* не впливає на центральну нервову систему.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## Перелік використаних джерел інформації

1. Дослідження протизапальної активності полісахаридного комплексу з пагонів Багна звичайного / К. С. Толмачова, І. В. Кіреєв, О. М. Кошовий, Т. В. Упир // Укр. біофармац. журн. – 2019. – № 2. – С. 71–74. <https://doi.org/10.24959/ubphj.19.224>
2. Antibacterial action of the phytosubstances from *Ledum palustre* shoots / K. S. Tolmachova, I. V. Kireyev, T. P. Osolodchenko, O. M. Koshoviy // Annals of Mechnikov's Institute. – 2019. – № 1. – С. 36–39. <http://doi.org/10.5281/zenodo.2639493>
3. Патент України на корисну модель № и 2019 06433 від 10.06.2019. Новогаленовий фітокомплекс з протикашльовою дією / Толмачова К. С., Кіреєв І. В., Кошовий О. М., Упир Т. В.
4. Кухтенко, О. С. Дослідження седативної дії екстракту «Седостен» / О. С. Кухтенко, Л. В. Галузінська // Клінічна фармація. – 2019. – Т. 23, № 1. – С. 26–29. <https://doi.org/10.24959/cphj.19.1489>
5. Цеменко, К. В. Оцінка емоційно-поведінкової реактивності у щурів після введення комплексу брусниці звичайної в комбінації з аргініном / К. В. Цеменко, І. В. Кіреєв, О. М. Кошовий. // Укр. біофармац. журн. – 2019. – № 1. – С. 50–54. <https://doi.org/10.24959/ubphj.19.210>
6. Тукаленко, Є. В. поведінкові реакції щурів вістар у віддаленому періоді після внутрішньоутробного опромінення <sup>131</sup>I / Є. В. Тукаленко, І. І. Тубальцева, Є. М. Прохорова та ін. // Наукові праці. Техногенна безпека. Радіобіол. – 2016. – № 268. – С. 99–104.

7. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington : The National Academies Press, 2011. – 246 с.
8. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей. [Електронний ресурс]. – 1986. – Режим доступу : [http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137](http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137)

## References

1. Tolmachova, K. S., Kireiev, I. V., Koshoviy, O. M., & Upyr, T. V. (2019). Study of the anti-inflammatory activity of *Ledum palustre* shoots polysaccharides complex. *Ukrains'kij Biofarmaceutičnij Žurnal*, 2(59), 71–74. <https://doi.org/10.24959/ubphj.19.224>
2. Verkhovodovoda, Y. V., Kireyev, I. V., Koshoviy, O. M., & Osolodchenko, T. P. (2019). In vitro antimicrobial study of new modifications of *salvia officinalis* extracts. *Annals of Mechnikov Institute*, (1), 31–35. <http://doi.org/10.5281/zenodo.2639493>
3. Tolmachova, K. S., Kireiev, I. V., Koshoviy, O. M., Upyr, T. V. (2019). *Patent Ukrainy na korysnu model № y 2019 06433*. Novohalenoviy fitokompleks z protyakashlovoiu diieiu.
4. Galuzinska, L. V., & Kukhtenko, O. S. (2019). The study of the sedative effect of “sedoster” extract. *Klinična farmaciâ*, 23(1), 26–29. <https://doi.org/10.24959/cphj.19.1489>
5. Tsemenko, K., Kireyev, I., & Koshoviy, O. (2019). Evaluation of emotional-behavioral reactivity in rats after the introduction of cranberries common complex in combination with arginine. *Ukrains'kij biofarmaceutičnij žurnal*, 1(58), 50–54. <https://doi.org/10.24959/ubphj.19.210>
6. Tukalenko, Ye. V., Tubaltseva, I. I., Dmytriieva, I. R., Prokhorova, Ye. M., Drozd, I. P., Lypyska, A. I. (2016). *Naukovi pratsi: Tekhnohenna bezpeka. Radiobiolohiia*, 280(268), 99–104.
7. *Guide for the care and use of laboratory animals*. (2011). Washington: The National Academies Press, 246.
8. *Yevropeiska konventsiiia pro zakhyst khrebetnykh tvaryn, yaki vykorystovuiutsia dlia doslidnykh ta inshykh naukovykh tsilei*. (1986). Available at: [http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994\\_137](http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137)

---

### *Відомості про авторів / Information about authors / Сведения об авторах*

**Толмачова К. С.**, аспірант кафедри фармакоterapiї, Національний фармацевтичний університет (<https://orcid.org/0000-0001-9248-2833>). E-mail: [tolmacheva.karina.91@gmail.com](mailto:tolmacheva.karina.91@gmail.com)

**Tolmachova K. S.**, postgraduate student of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy (<https://orcid.org/0000-0001-9248-2833>). E-mail: [tolmacheva.karina.91@gmail.com](mailto:tolmacheva.karina.91@gmail.com)

**Толмачева К. С.**, аспірант кафедри фармакоterapiи, Национальный фармацевтический университет (<https://orcid.org/0000-0001-9248-2833>). E-mail: [tolmacheva.karina.91@gmail.com](mailto:tolmacheva.karina.91@gmail.com)

**Кіреєв І. В.**, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фармакоterapiї, Національний фармацевтичний університет. E-mail: [ivkireev@ukr.net](mailto:ivkireev@ukr.net)

**Kireyev I. V.**, Doctor of Medicine (Dr. habil), professor, head of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy. E-mail: [ivkireev@ukr.net](mailto:ivkireev@ukr.net)

**Кіреєв И. В.**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакоterapiи, Национальный фармацевтический университет. E-mail: [ivkireev@ukr.net](mailto:ivkireev@ukr.net)

**Кошовий О. М.**, доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакогнозії, Національний фармацевтичний університет. E-mail: [oleh.koshoviy@gmail.com](mailto:oleh.koshoviy@gmail.com)

**Koshoviy O. M.**, Doctor of Pharmacy (Dr. habil), professor, head of the Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy. E-mail: [oleh.koshoviy@gmail.com](mailto:oleh.koshoviy@gmail.com)

**Кошевой О. Н.**, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой фармакогнозии, Национальный фармацевтический университет. E-mail: [oleh.koshoviy@gmail.com](mailto:oleh.koshoviy@gmail.com)

**Цемєнко К. В.**, аспірант кафедри фармакоterapiї, Національний фармацевтичний університет. E-mail: [k-cemenko@ukr.net](mailto:k-cemenko@ukr.net)

**Tsemenko K. V.**, postgraduate student of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy. E-mail: [k-cemenko@ukr.net](mailto:k-cemenko@ukr.net)

**Цемєнко К. В.**, аспірант кафедры фармакоterapiи, Национальный фармацевтический университет. E-mail: [k-cemenko@ukr.net](mailto:k-cemenko@ukr.net)

**Боцула І. В.**, аспірант кафедри фармакоterapiї, Національний фармацевтичний університет. E-mail: [botsula.iv@gmail.com](mailto:botsula.iv@gmail.com)

**Botsula I. V.**, postgraduate student of the Department of Pharmacotherapy, National University of Pharmacy. E-mail: [botsula.iv@gmail.com](mailto:botsula.iv@gmail.com)

**Боцула И. В.**, аспірант кафедры фармакоterapiи, Национальный фармацевтический университет. E-mail: [botsula.iv@gmail.com](mailto:botsula.iv@gmail.com)

*Адреса для листування:* 61002, м. Харків, вул. Дарвіна, 8/10, кафедра фармакоterapiї НФаУ. Тел. +380505393246.

E-mail: [tolmacheva.karina.91@gmail.com](mailto:tolmacheva.karina.91@gmail.com)

*Mailing address:* 8/10, Darwin str., Kharkiv, 61002, Ukraine, National University of Pharmacy, Department of Pharmacotherapy.

+380505393246 E-mail: [tolmacheva.karina.91@gmail.com](mailto:tolmacheva.karina.91@gmail.com)

*Адрес для переписки:* 61002, г. Харьков, ул. Дарвина, 8/10, кафедра фармакоterapiи НФаУ. Тел. +380505393246.

E-mail: [tolmacheva.karina.91@gmail.com](mailto:tolmacheva.karina.91@gmail.com)

---

Надійшла до редакції 10.07.2019 р.