

17. P.V.Olecshij, I.H.Hayduchok, M.M.Regeda-Furdychko, M.A.Kolishetska, S.M.Regeda, S.A.Shnaider, I.V.Dorosh. (2023). Peculiarities of cytokine profile changes under the conditions of experimental periodontitis and immobilization stress formation and its pharmacological correction. World of medicine and biology, 2 (84), 225-229. DOI10.26724/2079-8334-2023-2-84-225-229.
 18. Kawano H, Motoyama T, Hirai N, Kugiyama K, Yasue H, Ogawa H. Endothelial dysfunction in hypercholesterolemia is improved by L-arginine administration: possible role of oxidative stress. Atherosclerosis. 2002 Apr; 161 (2): 375-80. DOI: 10.1016/s0021-9150(01)00671.
 19. Regeda M.S., Experimental models of allergic alveolitis and pneumonia, Methodological guidelines. Lviv. 2024. 10 p.
- Вперше надійшла до редакції 26.02.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

УДК 615.22: 616.33-002-092

DOI: <https://zenodo.org/records/15648916>

АНТИУЛЬЦЕРОГЕННА ЕФЕКТИВНІСТЬ КВЕРТУЛІНУ ТА ПРОПОКСАЗЕПАМУ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКУ ЩУРІВ В УМОВАХ ІНТОКСИКАЦІЇ ПЕРХЛОРАТОМ КАЛІЮ

Макаренко О. А., Молодан Ю. О.

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова

ANTIULCEROGENIC EFFICACY OF QUERTULIN AND PROPOXAZEPAM IN THE GASTRIC MUCOSA OF RATS UNDER CONDITIONS OF POTASSIUM PERCHLORATE INTOXIC

Makarenko O.A., Molodan Yu. O.

Odessa I.I. Mechnykov National University

Summary/Резюме

In the context of active hostilities on the territory of Ukraine, the accumulation of perchlorates in the country's ecological niches, it is important to study and search for means that can prevent the harmful effects of perchlorates. Based on the anti-inflammatory, antioxidant and analgesic efficacy of propoxazepam, quertulin and their combination, it was advisable to determine the anti-ulcerogenic properties of this complex. *Aim:* to investigate the anti-ulcer and anti-inflammatory efficacy of propoxazepam and quertulin in the gastric mucosa of rats with prolonged administration of potassium perchlorate. *Materials and methods:* The experiment was conducted on 7-month-old female rats, which were divided into 4 groups: 1 — intact; 2 — potassium perchlorate solution; 3 — potassium perchlorate + L-thyroxine 10 µg/kg; 4 — potassium perchlorate + quertulin 400 mg/kg + propoxazepam 200 µg/kg. Rats of groups 2-4 received potassium perchlorate solution with drinking water, L-thyroxine, quertulin and propoxazepam were administered daily orally in the form of a suspension. 40 days after the rats were withdrawn from the experiment, ulcer formation was studied by the number of ulcers, their area and Pauls index, as well as inflammatory markers (activity of acid phosphatase, elastase, urease, malondialdehyde content) in the gastric mucosa. *Results.* In animals after administration of potassium perchlorate, there was a decrease in body weight gain, development of ulcers on the gastric mucosa, a significant increase in gastric markers of inflammation (acid phosphatase, elastase activity), microbial contamination (urease activity) and lipid peroxidation (malondialdehyde content). The prophylactic administration of L-thyroxine slowed down the ulcer process, which was reflected in a decrease in the number of ulcers and erosions,

the area of damage and the Pauls index, as well as a decrease in the level of biochemical markers. The use of quertulin and propoxypam against the background of perchlorate intoxication showed more significant anti-ulcer and anti-inflammatory efficacy — all studied parameters were significantly lower than after the administration of L-thyroxine. *Conclusion.* The proposed complex significantly reduced the number and area of ulcers in the gastric mucosa, decreased the activity of inflammatory markers (acid phosphatase, elastase, urease) and the intensity of lipid peroxidation caused by prolonged administration of potassium perchlorate. A significant advantage of the prophylactic effect of this complex in comparison with L-thyroxine was revealed. The results obtained indicate a high anti-ulcer efficacy of quertulin in combination with propoxazepam, which confirms the anti-inflammatory properties of these drugs.

Key words: rats, intoxication of potassium perchlorate, gastric mucous membranes, ulcers, inflammation, prevention.

В умовах активних бойових дій на території України та накопичення перхлоратів у екологічних нішах країни є актуальним дослідження та пошук засобів, які здатні запобігати шкідливому впливу перхлоратів. Виходячи з протизапальної, антиоксидантної та знеболюючої ефективності пропоксазепаму, квертуліну та їх поєднання доцільно було визначити антиульцерові властивості цього комплексу. *Мета:* дослідити противиразкову та протизапальну ефективність пропоксазепаму і квертуліну у слизовій оболонці шлунку щурів на тлі тривалого введення перхлорату калію. *Матеріали та методи:* Експеримент був проведений на 7-місячних самицях щурів, яких розділили на 4 групи: 1 — інтактна; 2 — розчин перхлорату калію; 3 — перхлорат калію + L-тироксин 10 мкг/кг; 4 — перхлорат калію + квертулін 400 мг/кг + пропоксезепам 200 мкг/кг. Розчин перхлорату калію щури 2-4 груп отримували з питною водою, препарати L-тироксин, квертулін і пропоксазепам — щоденно перорально у вигляді суспензії. Через 40 днів після виведення щурів з експерименту досліджували виразкоутворення за кількістю виразок, їх площею та індексом Паулса, маркери запалення (активність кислої фосфатази, еластази, уреази, вміст малонового діальдегіду) у слизовій оболонці шлунку. *Результати.* У тварин після введення перхлорату калію встановлено пригнічення приросту маси тіла, розвиток виразкового процесу на слизовій оболонці шлунка, суттєве збільшення у шлунку маркерів запалення (активності кислої фосфатази, еластази), мікробного обсіменіння (активності уреази) та перекисного окиснення ліпідів (вмісту малонового діальдегіду). Профілактичне введення L-тироксину загальмувало виразковий процес, що виражалося у зменшенні числа виразок і ерозій, площі ушкоджень та індексу Паулса, а також — зниженні рівня біохімічних маркерів. Використання квертуліну та пропоксезепаму на тлі інтоксикації перхлоратом виявило більш значну противиразкову та протизапальну ефективність — усі досліджувані показники були достовірно нижчими ніж після введення L-тироксину. *Висновок.* Запропонований комплекс значно знижував число та площу виразок у слизовій оболонці шлунку, зменшував активність маркерів запалення (кислої фосфатази, еластази, уреази) та інтенсивність перекисного окиснення ліпідів, що були викликані тривалим введенням перхлорату калію. Виявлено достовірну перевагу профілактичного ефекту цього комплексу порівняно з L-тироксином. Отримані результати свідчать про високу противиразкову ефективність квертуліну у поєднанні з пропоксазепамом, що підтверджує протизапальні властивості цих препаратів.

Ключові слова: щури, інтоксикація перхлоратом, слизова оболонка шлунку, виразки, запалення, профілактика.

Перхлорати зазвичай використовуються у військових боеприпасах та устаткуванні, що є значною проблемою для навколишнього середовища та здоров'я. Вплив перхлоратів на людину в основному відбувається в регіонах, порушених збройними конфліктами. Їхня присутність виявлено у питній воді, повітрі, ґрунті та навіть у грудному молоці людини. Перхлорати є потужними окисниками, здатними ініціювати запальні та руйнівні процеси в організмі людини. Вони блокують захоплення йоду щитоподібною залозою, що може призводити до порушень гормонального балансу, розвитку гіпотиреозу та інших ендокринних розладів [1].

В умовах активних бойових дій на території України та накопичення перхлоратів у екологічних нішах країни є актуальним дослідження та пошук засобів, які здатні запобігати шкідливому впливу перхлоратів та пошуку ефективних засобів захисту від токсичної дії. З огляду на це, наукові дослідження спрямовані на вивчення механізмів токсичної дії перхлоратів, зокрема їхнього впливу на різні системи організму, включно зі слизовою оболонкою шлунку, а також розробку ефективних засобів профілактики та лікування інтоксикації перхлоратами. Відомо, що перхлорати здатні пошкоджувати функцію щитоподібної залози, викликаючи гормональний дисбаланс, а також спричиняти оксидантний стрес і запальні процеси в тканинах [1-3].

Нашу увагу привернули вітчизняні препарати з протизапальною ефективністю. Квертулін (НВА «Одеська біотехнологія», Україна) є комплексним препаратом, що включає найбільш активний біофлавоноїд кверцетин з плодів софори і має широкий спектр протизапальної, капіляррозміцнюючої, імуностимулюючої та антиоксидантної дії. Другий компонент — пребіотик інулін з коріння цикорію, який служить субстратом для розвитку власної індигенної мікробіоти. Третій інгредієнт — цитрат кальцію, що має найбільшу біодоступність серед препаратів кальцію, і гальмує дистрофічні процеси в тканинах.

Таке поєднання забезпечує сумарно ефективний вплив кожного з компонентів та дозволяє зміцнити гісто-гематичні бар'єри, знизити інтенсивність запалення та дистрофії в умовах дії шкідливих факторів [4-7].

Пропоксазепам (procoxazepam, виробник «Інтехім», Україна) є сучасним анальгетиком із мультифункціональним механізмом дії, ефективно гальмує як гострий, так і хронічний біль завдяки полімодальному механізму дії. Його фармакологічний профіль підтверджений у 1 фазі клінічних досліджень, свідчать про хорошу біодоступність та безпеку [8]. Пропоксазепам реалізує свою анальгетичну властивість через комплексний вплив на різні ланки болю, знижує активність ключових протизапальних медіаторів, таких як інтерлейкіни та фактор некрозу пухлин TNF- α , що сприяє зменшенню запалення в тканинах. Молекулярний докінг вказує на здатність препарату взаємодіяти з рецепторною системою холецистокініну CCKAR, потенційною мішенню анальгетиків, що може посилювати протизапальний ефект в тканинах. Крім того, пропоксазепам пригнічує активність циклооксигенази ЦОГ-1 і ЦОГ-2, знижуючи синтез простагландинів — основних медіаторів запалення та болю [9]. Також препарат нейтралізує вільнорадикальні форми кисню, знижуючи оксидантний стрес, який є важливим фактором хронізації болю та ушкодження тканин [8-10].

У попередніх дослідженнях на моделі караганового запалення була доказана протизапальна, антиоксидантна та знеболююча ефективність пропоксазепаму, квертуліну та їх поєднання [11]. Тому подальші дослідження були спрямовані на визначення антиульцерових властивостей цього протизапального комплексу.

Мета роботи — дослідити протизапальну та протизапальну ефективність пропоксазепаму і квертуліну у слизовій оболонці шлунку щурів на тлі тривалого введення перхлорату калію.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент був проведений на 7-місячних самицях щурів середньою масою 230 г, яких розділили на чотири групи: 1 — інтактна ($n = 7$); 2 — 1 % розчин перхлорату калію ($n = 7$); 3 — перхлорат калію + L-тироксин 10 мкг/кг ($n = 8$); 4 — перхлорат калію + квертулін 400 мг/кг + пропоксезепам 200 мкг/кг ($n = 7$). Розчин перхлорату калію щури 2-4 груп отримували з питною водою, препарати L-тироксин, квертулін і пропоксезепам — щоденно перорально у вигляді суспензії. L-тироксин вводили щурам 2-ї групи для виключення тиреостатичних ефектів перхлорату калію та впливу гіпофункції щитоподібної залози на стан слизової оболонки шлунку. Щурів зважували кожен тиждень для контролю ваги та перерахунку дозировок препаратів. При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходились в стандартних умовах віварію згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, що використовуються для наукових цілей [12].

Через 40 днів після виведення щурів з експерименту у слизовій оболонці шлунку досліджували процес виразкоутворення за кількістю виразок, їх площею та індексом Паулса. Інтегральний показник індекс Паулса відображає ступінь ураження слизової оболонки шлунку, його розраховували за формулою $ІП = A \times B : 100$, де A — площа виразок на 1 щура, B — % щурів з виразками.

Гомогенати слизових оболонок шлунку щурів готували із розрахунку 50 мг/мл 0,05 М трис-НСІ буферу рН 7,6, у яких визначали показники запалення: активність еластази, кислій фосфатази, уреазі та вміст малонового діальдегіду [13]. Статобробку отриманих результатів проводили з використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA.

Результати дослідження та їх обговорення

Одним з важливіших характеристик токсичності речовини є приріст маси тіла тварин під її впливом. Як можна побачи-

ти з даних, що представлені на рис. 1, на початок експерименту щури усіх дослідних груп були приблизно однаковими за масою. Через 40 днів отримання перхлорату та профілактичних засобів тваринами маси їх тіла суттєво не відрізнялися між групами. Але підрахунок абсолютного приросту маси тіла виявив значне гальмування цього показника у 2-ї групи щурів. Якщо у 1-ї, 3-ї та 4-ї групах абсолютний проріст маси тіла був 22,1-26,9 г, то у щури, які отримували тільки перхлорат калію зовсім ні набрали масу за 40 днів спостереження і цей показник склав -1,2 г ($p < 0,001$). Відносний приріст маси інтактних щурів за 40 днів склав 10,5 %, а у тварин на тлі тривалого введення перхлорату калію знизився у 20,2 разів (рис. 1). Отримані результати свідчать про виражені токсичні властивості перхлорату калію, які можуть виявлятися як через пригнічення функції щитоподібної залози, так внаслідок прямої ушкоджуючої дії речовини.

Профілактичне застосування L-тироксину або квертуліну в поєднанні з пропоксезепамом ефективно запобігало зменшенню приросту маси тіла тварин, яке було викликано перхлоратом калію. Тобто введення L-тироксину 3-ї групі або профілактичного комплексу 4-ї групі на тлі інтоксикації перхлоратом калію попереджувало гальмування абсолютного та відносного приросту маси тіла і відповідало цим показникам в інтактній групі щурів. За ефективністю запобігання втрати ваги внаслідок дії перхлорату калію L-тироксин та комплекс квертулін-пропоксезепам мали приблизно однакову різницю (рис. 1).

Візуальне обстеження слизової оболонки шлунку досліджуваних щурів виявило наявність виразок у всіх тварин 2-ї групи, які отримували перхлорат калію, що склало 100 %. При відсутності у інтактних щурів виразок і ерозій на слизовій оболонці шлунку, у тварин після введення перхлорату загальне число пошкоджень склало $58 \pm 4,1$, площа на 1 щура — $41,65 \pm 3,76$ мм², а індекс Паулса досяг 41,7 % (рис. 2).

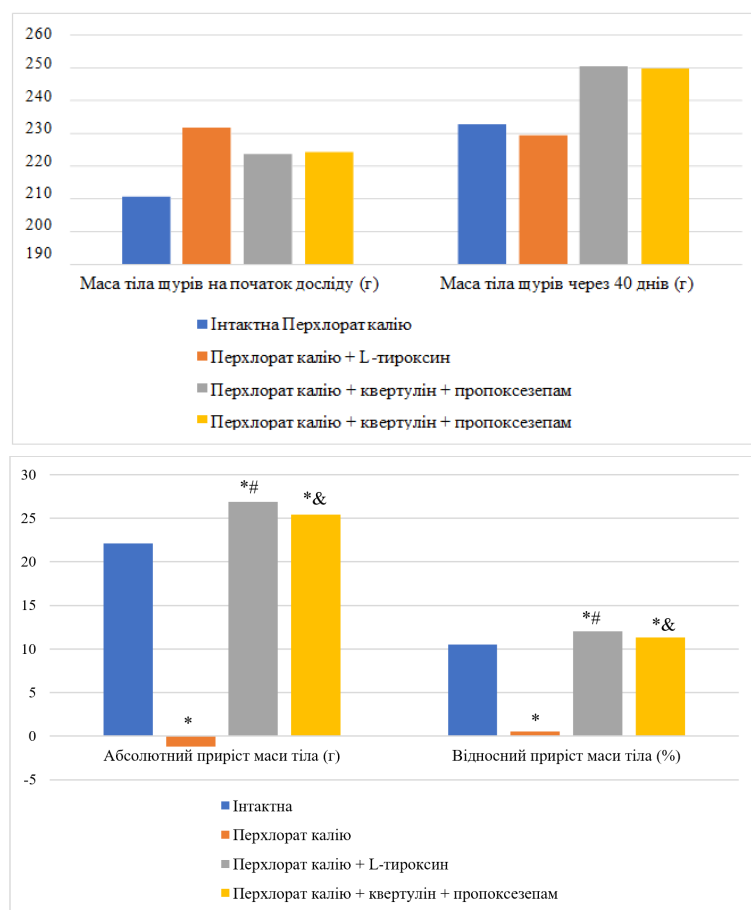


Рис. 1. Приріст маси тіла щурів, яким вводили перхлорат калію та профілактичні препарати
Примітки: * — достовірні відмінності від показників в інтактній групі;
— достовірні відмінності від показників у групі «перхлорат калію»,
& — достовірні відмінності від показників у групі «перхлорат калію + L-тироксин».

Профілактичне введення L-тироксину на тлі перхлорату в деякий мері загальмувало виразковий процес у слизовій оболонці шлунку тварин 3-ої групи: у двох щурів виразки і ерозії були відсутні, зменшилося загальне число виразок і ерозій з 58 до 32 ($p_1 \leq 0,0001$), площа ушкоджень — на 41,0 % ($p_1 \leq 0,001$), індекс Паулса — на 58,0 % ($p_1 \leq 0,001$, рис. 2).

Використання комплексу квертулін-пропексезепам у щурів 4-ої групи ефективно запобігало виразковому процесу у слизовій оболонці шлунку, який індукувало тривале введення перхлорату калію. Так, число щурів з виразками під впливом препаратів знизилось до 3, кількість виразок і ерозій — на 81,0 % ($p_1 \leq 0,0001$), площа виразок — у 7,1 рази ($p_1 \leq 0,001$), індекс Паулса — у 17,4 разів ($p_1 \leq 0,001$; рис. 2). Виразковий процес у шлунку тва-

рин, яким вводили перхлорат калію, не вдалося повністю купувати за допомогою комплексу препаратів. Незважаючи на це, отримані результати свідчать про високу противиразкову ефективність запропонованого комплексу з квертуліном та пропексезепамом, що значно перевищує за усіма показниками дію L-тироксину ($p_2 \leq 0,05$, рис. 2).

У табл. 1 наведені результати біохімічного аналізу показників запалення у слизовій оболонці шлунку тварин. Тривале введення перхлорату калію щурам 2-ої групи призвело до збільшення маркерів. Так, активність кислої фосфатази підвищилася на 50,4 % ($p < 0,01$), а активність еластази — на 32,9 % ($p < 0,01$). Проведені дослідження також показали, що в умовах моделювання хронічної інтоксикації перхлоратом спостерігалась активація уреазы на 79,2 % ($p < 0,001$) та процесів

перекисного окислення ліпідів, що підтверджується достовірним підвищенням вмісту малонового діальдегіду на 29,3 % ($p < 0,01$; табл. 1).

Значні зміни досліджуваних біохімічних маркерів слизової оболонки шлунку щурів, які отримували розчин перхлорату калію, свідчать про порушення цілісності лізосомальних мембран (кисла фосфатаза), розвиток запальних процесів (еластаза), збільшення контамінації умовно-патогенними бактеріями (уреаза) та посилення перекисного окислення ліпідів (вміст малонового діальдегіду) у цьому відділу травного тракту. Оскільки перхлорати можуть спричиняти окислювальний стрес та пошкодження мембранних структур через утворення вільних радикалів, саме цей процес індукує запалення та розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів, які секретують уреазу з по-

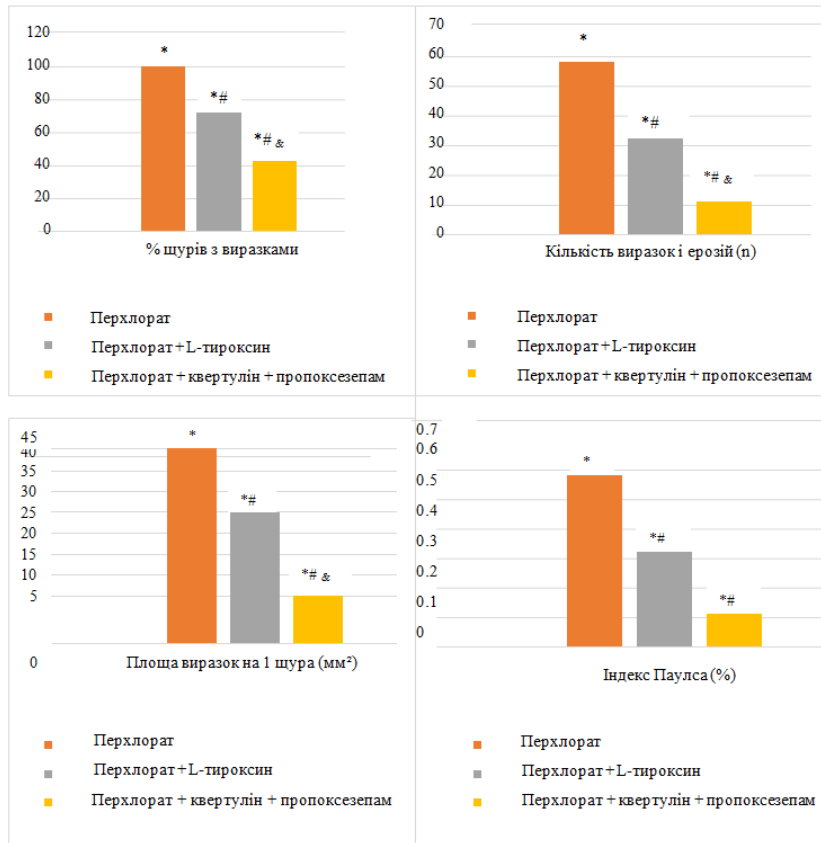


Рис. 2. Виразкові uszkodження у шлунку щурів на тлі введення

Примітки: у інтактних щурів усі показники = 0

* — достовірні відмінності від показників в інтактній групі;

— достовірні відмінності від показників у групі «перхлорат калію»,

& — достовірні відмінності від показників у групі «перхлорат калію + L-тироксин».

дальшим пошкодженням слизової оболонки.

Профілактичне застосування L-тироксину в умовах інтоксикації перхлоратом у щурів 3-ої групи не вплинуло на кислу фосфатазу і еластазу, активність яких залишилася високою по відношенню до рівня у слизовій оболонці шлунку інтактних тварин ($p < 0,01$ і $p_1 > 0,05$). Але вміст малонового діальдегіду у цієї групи щурів знизився на 17,3 % ($p_1 < 0,05$), хоча і удержувався високим по відношенню до показника у інтактних тварин ($p < 0,01$). Зниження інтенсивності перекисного окислення ліпідів у слизовій оболонці шлунку щурів 3-ої групи можна пояснити участю L-тироксину у регуляції рівня найважливішого клітинного антиоксиданту глутатіону. Крім того, активність уреазі, а значить і кількість умовно-патогенних бактерій у слизовій оболонці шлунку, після введення L-тироксину знизилася на 17,4 % ($p_1 < 0,01$), але також залишалася ви-

сокою по відношенню до нормальних значень у інтактних тварин ($p < 0,01$, табл. 3). Хоча пряма дія тироксину на умовно-патогенні бактерії не відома, цей гормон щитоподібної залози може впливати на мікробіоту через регуляцію мунної відповіді та метаболічних процесів.

Суттєві зміни показників запалення відбувались у слизовій оболонці шлунку щурів після використання квертуліну у поєднанні з пропоксезепамом в умовах інтоксикації перхлоратом калію (табл. 3). Застосування профілактичного комплексу припиняло ознаки

запалення за активністю кислої фосфатази, яка зменшилася на 27,5 % ($p_1 < 0,001$) та за зниженням активності еластази на 12,9 % ($p_1 < 0,01$). Важно підкреслити, що рівень цих маркерів запалення був вірогідно нижчі на 11,9-22,9 % відповідних значень у щурів, які отримували L-тироксин у якості профілактики ($p_2 \leq 0,05$ для кислої фосфатази, $p_2 \leq 0,05$ для еластази). Активність кислої фосфатази у слизовій оболонці шлунку щурів після профілактики квертуліном у поєднанні з пропоксезепамом відповідала нормальному рівню ($p > 0,05$), а еластази — залишалася високою ($p < 0,05$, табл. 3).

Активність уреазі у слизовій оболонці шлунку тварин 4-ої групи, яка отримувала щоденно комплекс квертулін-пропоксезепам на тлі інтоксикації перхлоратом, була нижчі на 36,0 % ніж у 2-ій групі ($p_1 < 0,01$) і на 22,5 % ніж у 3-ій групі ($p_2 < 0,05$). Рівень малонового діальдегіду у шлунку після профілактики достовірно

Таблиця 1

Показники слизової оболонки шлунку щурів на тлі введення перхлорату калію та після профілактики

Групи щурів	Активність кислоти фосфатази, мккат/кг	Активність еластази, мккат/кг	Активність уреаз, мккат/кг	Вміст малонового діальдегіду, ммоль/кг
Інтактна	27,59 ± 1,34	107,79 ± 5,19	0,48 ± 0,03	6,00 ± 0,48
Перхлорат калію	41,50 ± 2,17 $p < 0,01$	143,22 ± 7,26 $p < 0,01$	0,86 ± 0,05 $p < 0,001$	10,55 ± 0,86 $p < 0,01$
Перхлорат калію + L-тироксин	38,99 ± 2,12 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$	141,60 ± 6,22 $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$	0,71 ± 0,04 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	8,73 ± 0,80 $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$
Перхлорат калію + квертулін + пропексазепам	30,08 ± 2,24 $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	124,74 ± 8,30 $p < 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	0,55 ± 0,03 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	7,85 ± 0,61 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$

Примітка: p — достовірність відмінностей від показників в інтактній групі;
 p_1 — достовірність відмінностей від показників у групі «перхлорат калію»,
 p_2 — достовірність відмінностей від показників у групі «перхлорат калію + L-тироксин».

знижувався ($p_1 < 0,01-0,05$), його значення становили відповідними інтактному контролю ($p > 0,05$, табл. 1).

Узагальнення

Отже, тривале введення щурам перхлорату калію з питною водою можна трактувати як інтоксикацію, оскільки встановлено суттєве гальмування приросту маси тіла тварин, яке може бути пов'язано, перш за все, з пригніченням функції щитоподібної залози, а також і з загальною ушкоджувальною дією речовини. Інтоксикація перхлоратом калію призводила до утворення виразок і ерозій на слизовій оболонці шлунку, що стало результатом запалення, посилення процесів перекисного окислення ліпідів, руйнування клітинних структур та збільшення мікробної контамінації на слизовій оболонці шлунку.

Відомі потужні окислювальні властивості перхлоратів є ініціаторами пошкодження мембранних структур через утворення вільних радикалів, яке викликає порушення бар'єрної функції слизової оболонки, накопичення токсичних метаболітів, індукує запалення та розмноження умовно-патогенних мікроорганізмів, які секретують уреазу з подальшим пошкодженням слизової оболонки та порушенням процесів її регенерації. Наслідком цих процесів є відтворення виразок та ерозій на слизовій оболонці [2, 3].

Профілактичне введення L-тироксину повністю попереджувало гальмування абсолютного і відносного приросту маси тіла тварин, яке викликав перхлорат калію. Оскільки перхлорат калію відомий як тиреостатик [1], а L-тироксин запобігав зменшенню приросту маси тіла тварин, можна стверд-

жувати, що пригнічення приросту маси тварин було пов'язано з гіпофункцією щитоподібної залози внаслідок тривалого впливу перхлорату. Але інші патологічні явища у слизовій оболонці шлунку тварин, що викликані дією перхлорату калію, лише частково вдалося попередити за допомогою L-тироксину. Незважаючи на деяку противиразкову, антимікробну та антиоксидантну його ефективність в умовах інтоксикації перхлоратом калію, L-тироксин практично не вплинув на високі показники запалення у слизовій оболонці шлунку. Цей факт говорить про безпосередню участь перхлорату, минаючи вплив на щитоподібну залозу, у розвитку запалення і, як наслідок, у виразкоутворенні на слизовій оболонці шлунку.

Застосування комплексу на основі квертуліну та пропексазепаму ефективно усувало встановлені порушення у щурів на тлі інтоксикації перхлоратом калію. Ефективне попередження втрати ваги тваринами під впливом препаратів може побічно свідчити про їхню позитивну дію, зокрема кверцетину, на щитоподібну залозу. У дослідженнях О. В. Задерей встановлено, що кверцетин у комплексі з вітамінами і мінералами може запобігати розвитку гіпотиреозу і запаленню у травному тракті, якій відтворювали у щурів за допомогою перхлорату калію [14]. В загалі, антиульцерогенна ефективність даного комплексу проявилася завдяки усім

його компонентам: кверцетину, який володіє антиоксидантними, протизапальними властивостями, пропоксазепаму з анальгетичною та протизапальною дією, інуліну з пребіотичними ознаками. Така комбінація забезпечує збереження метаболічної активності слизової оболонки шлунку в межах фізіологічної норми. Проведені дослідження можуть бути основою для застосування запропонованих препаратів профілактичного комплексу у клініці лікування та профілактики шлункових уражень, зокрема в умовах впливу токсикантів.

Висновки

1. Тривале введення щурам перхлорату калію викликає суттєве пригнічення приросту маси тіла тварин, розвиток виразкового ураження шлунку, посилення перекисного окислення ліпідів, активацію маркерів запалення (кислоти фосфатази, уреаз, еластази) та мікробну контамінацію (активність уреаз) у слизовій оболонці шлунку.
2. Профілактичне введення L-тироксину щурам на тлі інтоксикації перхлоратом калію ефективно попереджувало затримку росту маси тіла тварин, частково знижувало встановлені порушення у шлунку, але не відновлювало до норми.
3. Комплекс квертуліну з пропоксазепамом більш ефективно усував прояви інтоксикації перхлоратом: відновлював приріст маси тіла, зменшував індекс Паулса, кількість та площу виразок на слизовій оболонці шлунку, знижував рівень показників запалення, перекисного окислення ліпідів та мікробної контамінації, наближаючи їх до значень в інтактній групі.

Література

1. Андрусишина І.М., Голуб І.О. Перхлорати та щитоподібна залоза: відоме та невирішені проблеми (Огляд літератури та власні дослідження). *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2010. № 4 (22). — С. 92-101. <http://dSPACE.nbuv.gov.ua/handle/123456789/23236>.
2. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM) / Knutsen H. K., Ekesson A., Bampidis V., Bignami M., Bodin L., Degen G., Hernandez-Jerez A., Hofer T., Hogstrand C., Landi S., Leblanc J.-C., Machera K., Ntzani E., Rychen G., Sand S., Vejdvoszky K., Viviani B., Djordjevic A. B., Halldorsson T., Chipman J. K. Update of the scientific opinion on the risks for human health related to the presence of perchlorate in food. *EFSA Journal*. 2025. Vol. 23, No 5. P.

9393. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9393>.
3. Bendas S. I., Galkin B. M., Kyrylenko N. A. *In silico* study of the anti-inflammatory properties of PFOA, PFOS, KClO_4 and AlCl_3 . *Вісник ОНУ. Біологія*. 2024. Т.29, вип.2 (55). С. 67-86. <https://dSPACE.onu.edu.ua/items/3290ddba-e4ff-48a5-89a0-c81397d38b39>
4. Therapeutic and preventive effectiveness of oral application of phytogels “Kvertulin”, “Biotrit” and “Dubovy” in inflammatory complications in the digestive system of rats treated with thermoperoxide sunflower oil / Levitsky A. P., Markov A. V., Pupin T. I., Labush I. Z., Selivanskaya I. A., Lapinskaya A. P. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021. № 11 (2). P. 81-88.
5. Поліщук С. С. Influence of Kvertulin on the Clinical Course of Healing of Contused and Lacerated Wounds of Face. *Новини стоматології*. 2016. (4). С. 34-37.
6. Therapeutic and preventive effects of polyfunctional antidiabetic drugs on the condition of periodontal bone tissue of rats, who have consumed thermoperoxide sunflower oil for a long time / Levitsky A. P., Markov A. V., Selivanskaya I. A., Velichko V. V., Badiuk N. S. *PharmacologyOnline*. 2021. V.3 С. 668-673.
7. Петренко О. А., Петренко І. В., Левицький А. П. Гастропротекторна ефективність антидиабетичних засобів у щурів з предіаболевим імунodefіцитом. *Вісник морської медицини*. 2016. № 1. С.105-110.
8. Mykola Golovenko, Anatoliy Reder, Igor Zupanets, Nataliia Bezugla, Vitalii Larionov, IrinaValivodz. Phase I study evaluating the pharmacokinetic profile of a novel oral analgesic propoxazepam. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. 2023. V.17, №3. P.21-27. DOI: <https://doi.org/10.26444/jpcrr/169426>.
9. Валіводзь І. П., Акішева А. С. Молекулярний докінг пропоксазепаму з рецепторною системою холецистокініну (CCKAR) — потенційною мішенню анальгетичних лікарських засобів / XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених, студентів та аспірантів з актуальних питань хімії, 10-12 жовтня м. Харків. XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених, студентів та аспірантів з 75 актуальних питань хімії. Збірка праць. — К.: ФОП Гуляева В.М., 2023. С.14.
10. Ларіонов В.Б., Акішева А.С., Головенко М.Я., Макаренко О.А., Борисюк І.Ю. Простогландиновий і брадикініновий механізм анальгетичної та протизапальної дії пропоксазепаму: дані молекулярного докінгу. *Медична та клінічна хімія*. 2022. Т. 24. №1. С. 9-19.
11. Молодан Ю. О., Ларіонов В.Б. Порівняльна оцінка протизапальної активності кверцетину та диклофенаку натрію на моделі карагінанового запалення у щурів *Вісник ОНУ. Біологія*.

- 2024.Т.29, вип.2 (55). С. 87-99. <https://dspace.onu.edu.ua/items/bac149a1-bbf8-4a93-a94a-ebac88d3521d>
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Strasburg.Council of Europe, 1986. №123. 51 p.
13. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів. Довідник / О. А. Макаренко, Л. М. Хромагіна, І. В. Ходаков, Г. В. Майкова, Л. М. Мудрик, В. В. Кіка, Т. В. Могилевська. Одеса: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, 2022. 81 с.
14. Задерей О. В., Макаренко О. А. Дослідження ефективності профілактики порушень у слизовій оболонці тонкої кишки щурів за експериментального гіпотиреозу. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2022. № 2 (68). С. 114-120. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6814974>
- References**
1. Andrusyshyna I. M., Holub I. O. (2010). Perchlorates and the thyroid gland: known and unresolved issues (literature review and own research). *Aktualni problemy transportnoi medytsyny*. 4 (22), pp. 92–101. (in Ukrainian)
2. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Knutsen, H. K., Ekesson, A., Bampidis, V., Bignami, M., Bodin, L., Degen, G., Hernandez-Jerez, A., Hofer, T., Hogstrand, C., Landi, S., Leblanc, J.-C., Machera, K., Ntzani, E., Rychen, G., Sand, S., Vejrdovsky, K., Viviani, B., Djordjevic, A. B., Halldorsson, T., Chipman, J. K. (2025). Update of the scientific opinion on the risks for human health related to the presence of perchlorate in food. *EFSA Journal*, 23 (1), 9393.
3. Bendas S. I., Galkin B. M., Kyrylenko N. A. (2024). *In silico* study of the anti-inflammatory properties of PFOA, PFOS, KClO_4 and AlCl_3 . *Visnyk Odessa National University. Biology*. V. 29, 2 (55). pp. 67-86.
4. Levitsky A. P., Markov A. V., Pupin T. I., Labush I. Z., Selivanskaya I. A., Lapinskaya A. P. (2021). Therapeutic and preventive effectiveness of oral application of phitogels “Kvertulin”, “Biotrit” and “Dubovy” in inflammatory complications in the digestive system of rats treated with thermoperoxide sunflower oil. *Journal of Education, Health and Sport*. V.11 (2). pp. 81-88.
5. Polishchuk S. S. (2016). Influence of Kvertulin on the Clinical Course of Healing of Contused and Lacerated Wounds of Face. *Novyny stomatolohii*. V. 4. pp. 34-37. (in Ukrainian)
6. Levitsky A. P., Markov A. V., Selivanskaya, I. A., Velichko, V. V., Badiuk, N. S. (2021). Therapeutic and preventive effects of polyfunctional antidysbiotics drugs on the condition of periodontal bone tissue of rats, who have consumed thermoperoxide sunflower oil for a long time. *PharmacologyOnline*. V. 3 pp. 668-673. (in Ukrainian)
7. Petrenko O. A., Petrenko I. V., Levitsky A. P. (2016). Gastroprotective effectiveness of antidysbiotic agents in rats with prednisolone immunodeficiency. *Visnyk morskoy meditsyny*. V. 1. pp.105-110. (in Ukrainian)
8. Golovenko M., Reder A., Zupanets I., Bezugla N., Larionov V., Valivodz I. (2023). Phase I study evaluating the pharmacokinetic profile of a novel oral analgesic propoxazepam. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*. V. 17 (3), pp. 21–27.
9. Valivodz I. P., Akisheva A. S. (2023). Molecular docking of propoxazepam with the cholecystokinin receptor system (CCKAR) — a potential target for analgesic drugs. *XIV All-Ukrainian Conference of Young Scientists, Students and Postgraduates on Topical Issues of Chemistry*, October 10–12, Kharkiv. Collection of Proceedings. Kiev: FOP Huliaieva V. M., p. 14. (in Ukrainian)
10. Larionov V. B., Akisheva A. S., Holovenko M. Ya., Makarenko O. A., Borysiuk I. Yu. (2022). Prostaglandin and bradykinin mechanisms of analgesic and anti-inflammatory action of propoxazepam: data of molecular docking. *Medychna ta klinichna khimii*. V. 24 (1), pp. 9–19. (in Ukrainian)
11. Molodan Yu. O., Larionov V. B. (2024). Comparative assessment of the anti-inflammatory activity of quercetin and diclofenac sodium in the carragenan inflammation model in rats. *Visnyk Odessa National University. Biology*. V.29, 2 (55). pp. 87-99. (in Ukrainian)
12. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasburg.Council of Europe, 123, 51 p.
13. Makarenko O. A., Khromagina L. M., Khodakov I. V., Maykova G. V., Mudrik L. M., Kika V. V., Mogilevs'ka T. V. (2022) «Research methods for the state of intestines and bones in laboratory rats. Manuals» [«Metody doslidzhennia stanu kishechnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv. Dovidnyk»], Odessa: S. L. Nazarchuk, p 81. (in Ukrainian)
14. Zaderей O. V., Makarenko O. A. (2022). Investigation of the effectiveness of the prevention of disorders in the mucous membrane of the small intestine of rats with experimental hypothyroidism. *Aktualni problemy transportnoi medytsyny*. V. 2 (68). pp. 114-120. (in Ukrainian)

Вперше надійшла до редакції 05.02.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування