

- Medicine*, 4(82), 140–149. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18063468>
9. Che, H., Gao, Y., Xu, Y., Xu, H., Eils, R., & Tian, M. (2026). Organ cross-talk: molecular mechanisms, biological functions, and therapeutic interventions for diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 11(1), 8. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02329-1>
10. Babinets, L. S., & Sasyk, H. M. (2020). Efektyvnist Skhidnytskykh mineralnykh vod shchodo pokrashchennia yakosti zhyttia patsientiv iz khronichnym pankreatytom u poiednanni z tsukrovym diabetom 2-ho typu [Effectiveness of Skhidnytsia mineral waters in improving the quality of life of patients with chronic pancreatitis in combination with type 2 diabetes mellitus]. *Family Medicine*, (4), 25–29. http://nbuv.gov.ua/UJRN/simmed_2020_4_8 [in Ukrainian].
11. Fihura, O., Ruzhlyo, S., & Zakalyak, N. (2022). Phytoadaptogen reverses the adverse effects of Naftussya bioactive water on dynamic muscle performance in healthy rats. *Quality in Sport*, 8(2), 45–55. <https://doi.org/10.12775/QS.2022.08.02.004>
12. Szaby, I., & Varga, C. (2020). Finding possible pharmacological effects of identified organic compounds in medicinal waters (BTEX and phenolic compounds). *International Journal of Biometeorology*, 64, 989–995. <https://doi.org/10.1007/s00484-019-01808-9>
13. Smirnov, I. V., Nasibullin, B. A., Gushcha, S. G., & Plakida, A. L. (2024). Use of mineral water with high organic substances in experimental metabolic syndrome. *Odessa Medical Journal*, 4(139), 19–24. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-3>
14. Popovych, I. L., Gozhenko, A. I., Korda, M. M., Klishch, I. M., Popovych, D. V., & Zukow, W. (Eds.). (2022). *Mineral Waters, Metabolism, Neuro-Endocrine-Immune Complex*. Odessa: Feniks. <http://repozytorium.umk.pl/handle/item/6748>
15. Nasibullin, B. A., Gushcha, S. G., & Oleshko, O. Ya. (Eds.). (2023). *Robota z laboratornymy tvarynamy: dohlid ta vidtvorennia modelei patolohichnykh staniv: posibnyk* [Working with laboratory animals: care and reproduction of models of pathological states: a guide]. Odesa: Polygraph. [in Ukrainian].
16. Ministry of Health of Ukraine. (2009). *Order No. 692 dated 28.09.2009 "On approval of methodical recommendations on methods of research of biological action of natural healing resources and preformed healing agents"*. [in Ukrainian].

Вперше надійшла до редакції 29.10.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616-009-092.9+611.36: 59.085

DOI <https://zenodo.org/records/19194682>

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗВУКОВОГО СТРЕСУ

Макаренко О.А., Схулукхія С.Р.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

EXPEREMENTAL CORRECTION OF LIVER FUNCTION DISORDERS IN RATS DUE TO CHRONIC SOUND STRESS

Makarenko O.A., Skhulukhia S.R.

Odessa I. I. Mechnikov National University

Authors information

Макаренко О.А. (Makarenko O.A.): <https://orcid.org/0000-0001-8029-4392>

Схулукхія С.Р. (Skhulukhia S. R.): <https://orcid.org/0000-0009-8192-4785>

Summary/Резюме

The medical problem of modern Ukrainian society is chronic stress in the context of a large-scale war invasion. Chronic stress affects the liver, whose normal function is very important for overall health. The mechanisms of action of stress on the liver are mediated through neuroendocrine regulation, so it is important to prevent the stress-induced liver

dysfunctions with modern drugs. To determine the hepatoprotective effect of the complex of propoxazepam and seeds of *Nigella sativa* in rats against the background of chronic sound stress modeling. The experiment was performed on male rats aged 5 months. Stress was simulated using a pest repeller LS-912 (Leaven Enterprise, Taiwan), which emits ultrasound from 30 to 65 kHz. The ultrasound frequency was changed every two days. Correction was carried out with the propoxazepam (Interchem ALC, Ukraine) and seeds of *Nigella sativa* (Данікафарм, Ukraine). The experiment duration was 70 days. Signs of stress were assessed by the organ index of the adrenal glands, thymus and spleen, and the functional state of the liver was assessed by the activity of transaminases, thymol test, bilirubin, cholesterol and protein levels using Mindray-430 and Mindray-240 analyzers, and thymol test was determined using SOLAR PV 1251C. Prolonged sound stress in rats caused hypertrophy of the adrenal glands, atrophy of the thymus and spleen, increased activity of alkaline phosphatase, transaminases, thymol test, total and direct bilirubin content against the background of decreased total protein and cholesterol content, indicating hepatocyte damage, development of cholestasis and inflammation, and impaired cholesterol and protein synthesis. Administration of propoxazepam and seeds of *Nigella sativa* to rats under conditions of sound stress prevented functional liver disorders, as well as adrenal hypertrophy, thymus and spleen atrophy. Correction of stress with propoxazepam and seeds of *Nigella sativa* in rats showed anti-stress, hepatoprotective, and anti-inflammatory effects. Despite the significant improvement in some markers after correction, these have not reached normal values, and it requires further research.

Key words: rats, chronic stress, liver function, propoxazepam, *Nigella sativa* seeds, prevention.

Медичною проблемою сучасного українського суспільства є хронічний стрес в умовах масштабного воєнного вторгнення. Хронічний стрес впливає на печінку, нормальна функція якої дуже важлива для загального здоров'я. Механізми дії стресу на печінку опосередковуються через нейроендокринну регуляцію, тому важливо запобігати стрес-індукованим порушенням функції печінки за допомогою сучасних препаратів, які впливають на головну ланку патогенезу стресу. визначення гепатопротекторної дії комплексу пропоксазепаму і чорного кмину у щурів за умов моделювання хронічного звукового стресу. Стрес відтворювали ультразвуком змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону за допомогою відлякувача для гризунів LS-912 (Leaven Enterprise, Taiwan). Комплекс корекції складався з пропоксазепаму та насіння чорного кмину. Ознаки стресу оцінювали за органом індексом надниркових залоз, тимусу і селезінки, а функціональний стан печінки — за активністю трансаміназ, тимолової проби, рівнем білірубину, холестерину і білка на аналізаторах Mindray-430, Mindray-240, SOLAR PV 12. Встановлено, що тривалий звуковий стрес у щурів викликав гіпертрофію надниркових залоз, атрофію тимусу і селезінки, пошкодження гепатоцитів, розвиток холестазу у печінці та жовчному міхурі, погіршення білок-синтезуючої функції та запалення. Введення щурам пропоксазепаму та насіння чорного кмину за умов створення звукового стресу запобігало функціональним порушенням печінки, а також гіпертрофії надниркових залоз, атрофії тимусу і селезінки.

Ключові слова: щури, хронічний стрес, функції печінки, пропоксазепам, насіння чорного кмину, профілактика.

Вступ

Однією з головних медичних проблем сучасного суспільства України після широкомасштабного вторгнення вважається хронічний стрес. Загрозою жит-

тю, тривале перебуванням у небезпечному середовищі, економічна нестабільність, втрата близьких, вимушене переселення мають мультисистемні прояви і можуть привести до розвитку різних

захворювань [1, 2].

Органом, що особливо страждає від хронічного стресу, є печінка через порушення гормонального балансу і метаболізму. Високий рівень кортизолу та адреналіну при хронічному стресі змінює обмін речовин у печінці, навантажує орган через детоксикаційні процеси, сприяє накопиченню жиру, провокує системне запалення, пошкоджувати клітин печінки [3, 4]. Серед хворих на патологію печінки стрес-реакція зареєстрована в 31 % випадків [5, 6, 7].

Для подолання стресу застосовують різні методи: психотерапію, фізичні вправи, практику релаксації, голковколювання, ароматерапію, музику та ін. Оскільки головна ланка патогенезу хронічного стресу та його вплив на печінку реалізується через нервово-ендокринну регуляцію, оксидативний стрес, порушення імунної відповіді, запальну реакцію, виникає важливість профілактики порушень функції печінки внаслідок стресу за допомогою засобів, здатних гальмувати патологічні реакції. Викладене надало підставу дослідити у цьому напрямку новий препарат пропоксазепам бензодіазепінового ряду (ТВД «Інтерхім», Україна) та дієтичну добавку насіння чорного кмину у таблетках «Нігедаза» (Данікафарм, Україна). Фармакодинамічний профіль пропоксазепаму за рекомендаціями авторів має полімодальний характер: від гальмування гострого і хронічного болю до протизапальних та седативних ефектів [8, 9, 10], що дає підставу дослідити препарат у якості антистресового агенту. Відомості про антидепресивні, протизапальні й антиоксидантні властивості насіння чорного кмину [11, 12] припускають можливість об'єднання у комплекс пропоксазепаму і чорного кмину для оцінки його гепатопротекторної ефективності за умов хронічного стресу у експериментальних тварин.

Мета дослідження — визначення гепатопротекторної дії комплексу пропоксазепаму і чорного кмину у щурів за умов моделювання хронічного звукового стресу.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент провели на 30 самцях лабораторних щурів лінії Вістар стадного розведення, віком 5 місяців та масою тіла 260-285 г. Умови віварію Одеського національного університету імені І. І. Мечникова відповідають положенням, визначених Директивою Європейського парламенту та Ради (2010/63/EU) [European convention..., 2010] та наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 року № 249 [Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах].

Щурів поділили на 3 групи по 10 тварин: 1 група — інтактна (контроль); 2 група — звуковий стрес; 3 група — звуковий стрес + корекція комплексом.

У щурів 2-ої і 3-ої груп стрес відтворювали за допомогою відлякувача шкідників LS-912 («Leaven Enterprise», Тайвань), який випромінює стимули чутного та ультразвукового діапазонів від 30 до 65 кГц, потужністю 1,5 Вт, зі звуковим тиском 130 дБ. Відлякувач вмикали 5 днів на тиждень по 6 годин щодня. Кожні 2 дні змінювали частоту ультразвуку на 15 кГц для виникнення у щурів звикання. Крім того, щодня на 1 годину вмикали звук чутного діапазону, якій походить на звук повітряної тривоги [13].

Комплекс корекції вводили 3-ій групі щурів з першого дня дії звукового стресу. Він включав пропоксазепам (ТДВ «Інтерхім») у дозі 200 мкг/кг й таблетки насіння чорного кмину у дозі 300 мг/кг. Дози препаратів для щурів розраховані відповідно рекомендаціям виробника щодо використання у людей.

Тривалість експерименту склала 70 днів. Після чого тварин шляхом тотального кровопускання з серця під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) виводили з дослідів. Збирали кров для отримання сироватки. Виділяли тимус, селезінку та надниркові залози для визначення органного індексу. У сироватці крові визначали активність лужної фосфатази, аланінами-

нотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутаміламінотрансферази, вміст холестерину, білірубину (загального і прямого), білка [14, 15]. Дослідження проводили на аналізаторах Mindray-430 і Mindray-240, визначення тимолової проби — на SOLAR PV 1251C. Для оцінки достовірності різниці між показниками у контрольній та експериментальній групах використовували параметричний Т-тест Стюдента. Відмінності вважали достовірними при рівні значущості не менше 95 % ($p < 0,05$) [16].

Результати дослідження та їх обговорення

На першому етапі дослідження визначали органний індекс органів-мішеней стресу: надниркових залоз, тимусу і селезінки для доказу формування стану хронічного стресу у тварин. Відповідно даним табл. 1, під впливом тривалої дії ультразвуку у комбінації зі звуком чутного діапазону органний індекс надниркових залоз у щурів збільшився на 88,7 %, а органний індекс тимусу і селезінки навпаки знизився на 47,9 і 26,5 %, відповідно. Атрофія тимусу та селезінки поряд з гіпертрофією надниркових залоз у щурів є відомим фактом стрес-індукованої реакції у тварин [2], що підтверджують наявність тривалої стресової реакції у тварин під впливом тривалої дії ультразвуку у комбінації зі звуком чутного діапазону.

Причиною гіпертрофії надниркових залоз є активація гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, яка реалізує нейроендокринну реакцію на хронічний стресовий фактор. Тривалий надлишок глюко-

кортикоїдів, зокрема кортизолу (кортикостерону у гризунів) при стресі пригнічує імунну систему і призводить до зменшення органного індексу імунокомпетентних органів тимусу та селезінки. Крім того, довгочасний надлишок адреналіну, норадреналіну, кортикостерону у крові, викликаний стресом, може бути фактором пошкодження кровоносних судин та сприяти розвитку запалення [1, 2].

Профілактичне введення щурам 3-ої групи комплексу пропоксазепаму та насіння чорного кмину попереджувало порушення маси тимусу, селезінки та надниркових залоз, які були індуковані хронічним звуковим стресом. Так, використання цієї комбінації препаратів на тлі моделювання стресу у щурів призвело до вірогідного зниження органного індексу надниркових залоз на 39,3 % та підвищення органного індексу тимусу на 66,0 %, селезінки — на 21,1 %. Органні індекси досліджуваних органів-мішеней стресу у щурів 3-ої групи відповідали рівню у інтактних тварин (табл. 1). Отримані результати дають підстави вважати, що комбіноване призначення пропоксазепаму у поєднанні з насінням чорного кмину за умови тривалої дії ультразвуку та звуком чутного діапазону може ефективно попереджувати гіпертрофію надниркових залоз (значить, і надмірний синтез кортикостерону), а також атрофію імунокомпетентних органів.

На наступному етапі в сироватці крові щурів, яких тривалий час піддавали дії звукового стресу та вводили комплекс профілактики, проводили дослідження «печінкових» маркерів. Результати аналізу показників, які характеризують головні функції печінки, наведено у табл. 2.

Тривалий звуковий стрес викликав у сироватці крові щурів 2-ої групи вірогідне підвищення усіх маркерів: активності аланінамінотрансферази (АлАТ) — на 42,6 %, аспартатамінотрансферази (АсАТ) — на 59,4 %, лужної фосфатази — на 87,7 % і гамма-

Органний індекс надниркових залоз, тимусу і селезінки щурів після хронічного звукового стресу та його профілактики, мг/100 г

Органний індекс	Групи щурів		
	Інтактна	Звуковий стрес	Звуковий стрес + комплекс
Надниркові залози	15,1 ± 1,2	28,5 ± 1,9 $p < 0,001$	17,3 ± 1,1 $p > 0,5$ $p_1 < 0,001$
Тимус	30,5 ± 2,8	15,9 ± 1,3 $p < 0,001$	26,4 ± 1,9 $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$
Селезінка	421,3 ± 25,7	309,7 ± 17,6 $p < 0,002$	375,2 ± 24,1 $p > 0,2$ $p_1 < 0,05$

Примітка: p — достовірність різниці до показників у інтактній групі, p_1 — достовірність різниці до показників у групі «звуковий стрес».

глутаміламінотрансферази (ГГТ) — на 54,5 %. Тимолова проба збільшилася у крові стресованих щурів у 3,7 рази. Це вказує про негативний вплив тривалого поєднання ультразвуку та звуку чутного діапазону на функціонування печінки, а саме про пошкодження гепатоцитів (АлАТ і АсАТ), розвиток холестази у печінці та жовчному міхурі (лужна фосфатаза і ГГТ), несправність білок-синтезуючої функції та запалення (тимолова проба) [14].

Щоденне використання пропоксазепаму у поєднанні з насінням чорного кмину в умовах звукового стресу в деякій мірі попереджало порушення функціональних маркерів печінки тварин 3-ої групи. Так, всі «печінкові» маркери у сироватці щурів, які отримували профілактику, були вірогідно нижчі, ніж у крові стресованих тварин. А саме, активність АлАт зменшилася на 20,0 %, АсАТ — на 20,1 %, ГГТ — на 20,6 %, лужної фосфатази — на 19,1 %, а тимолова проба знизилася у 2 рази. Необхідно звернути увагу на те, що після профілактики стресу запропонованим комплексом препаратів нормалізувалася тільки активність АлАТ ($p > 0,2$), а інші показники, незважаючи на їх зниження у крові щурів 3-ої групи, залишалися на високому рівні ($p < 0,001-0,2$; табл. 2).

У сироватці крові стресованих щурів та тварин, у яких проводили моделювання та профілактику звукового стресу, також визначали вміст загального холестерину, білка, загального і прямого білірубину [15]. Результати цього аналізу представлені у табл. 3.

Ультразвук змінної частоти у поєднанні зі звуком чутного діапазону викликав у крові тварин зменшення на 28,2 % вмісту загального холестерину ($p < 0,01$), що підтверджує погіршення синтетичної функції печінки в умовах хронічного стресу, оскільки відтворення більшої частини холе-

стерину здійснюється у печінці. У сироватці крові стресованих тварин зареєстровано збільшення вмісту загального білірубину на 52,3 % ($p < 0,001$), а також прямого — у 2,4 раза ($p < 0,001$). Значне підвищення прямого білірубину у крові тварин 2-ої групи може відбуватися внаслідок руйнування гепатоцитів, обтурації жовчовивідних шляхів і холестази, про що свідчить підвищення активності лужної фосфатази і ГГТ у сироватці крові цих щурів [14]. Хронічний стрес призвів також до зниження вмісту білка у крові тварин на 18,3 % ($p < 0,02$), що поряд зі зростанням тимолової проби підтверджує погіршення білок-синтезуючої активності печінки щурів в умовах тривалого звукового стресу (табл. 3).

Щоденне введення комплексу пропоксазепамі чорний кмин щурам 3-ої групи попереджувало зменшення рівня холестерину у їх крові ($p_1 < 0,05$), який відповідав значенням у сироватці інтактних тварин ($p > 0,2$). Профілактика пре-

Таблиця 2

Вплив тривалого звукового стресу та його профілактики на «печінкові» маркери у сироватці крові щурів

Показник	Групи щурів		
	Інтактна	Звуковий стрес	Звуковий стрес + комплекс
Активність АлАТ, од/л	63,4 ± 3,8	89,0 ± 5,1 $p < 0,001$	71,2 ± 4,0 $p > 0,2$ $p_1 < 0,01$
Активність АсАТ, од/л	254,0 ± 18,5	405,0 ± 32,8 $p < 0,002$	323,5 ± 20,2 $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$
Активність лужної фосфатази, д/л	127,2 ± 9,4	238,8 ± 17,5 $p < 0,001$	193,2 ± 14,7 $p < 0,002$ $0,05 < p_1 < 0,01$
Активність ГГТ, од/л	4,4 ± 0,3	6,8 ± 0,5 $p < 0,001$	5,4 ± 0,4 $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$
Тимолова проба, од	0,526 ± 0,031	1,940 ± 0,012 $p < 0,001$	0,973 ± 0,075 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p — достовірність різниці до показників у інтактній групі,
 p_1 — достовірність різниці до показників у групі «звуковий стрес».

Таблиця 3

Вплив тривалого звукового стресу та його профілактики на деякі показники функціонального стану печінки у сироватці крові щурів

Показник	Групи щурів		
	Інтактна	Звуковий стрес	Звуковий стрес + комплекс
Вміст холестерину, ммоль/л	2,02 ± 0,15	1,45 ± 0,10 $p < 0,01$	1,79 ± 0,13 $p > 0,2$ $p_1 < 0,05$
Вміст білірубину загального, мкмоль/л	2,1 ± 0,1	3,2 ± 0,2 $p < 0,001$	2,4 ± 0,2 $p > 0,2$ $p_1 < 0,01$
Вміст прямого білірубину, мкмоль/л	0,31 ± 0,02	0,74 ± 0,05 $p < 0,001$	0,55 ± 0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$
Вміст білка, г/л	63,9 ± 3,7	52,2 ± 2,9 $p < 0,02$	58,3 ± 4,1 $p > 0,3$ $p_1 > 0,25$

Примітка: p — достовірність різниці до показників у інтактній групі,

паратими також нормалізувала рівень загального білірубину ($p > 0,2$ і $p_1 < 0,01$) і зменшила на 25,7 % вміст прямого білірубину ($p_1 < 0,002$), який все ж залишився високим по відношенню до показника у крові інтактних щурів ($p < 0,01$). Комплекс препаратів в умовах тривалого звукового стресу сприяв нормалізації вмісту загального білка у крові щурів 3-ої групи ($p > 0,3$ і $p_1 > 0,25$; табл. 3).

Результати проведеного експериментального дослідження свідчать про негативну дію ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону на функцію печінки лабораторних щурів за реєстрацією підвищення активності лужної фосфатази, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутаміламінотрансферази, тимолової проби, вмісту загального білірубину, прямого білірубину на тлі зниження вмісту загального білка та холестерину. Встановлені зміни вказують на пошкодження гепатоцитів, явища холестази у печінці та жовчному міхурі, розвиток запалення, порушення синтезу холестерину і білок-синтезуючої функції у печінці. Профілактичне введення комплекс пропоксазепам у поєднанні з насінням чорного кмину тваринам, яким моделювали тривалий звуковий стрес, ефективно попереджувало патологічні зміни у функціонуванні печінки та надавало антистресову, гепатопротекторну, протизапальну дію. Хоча активність АсАТ, лужної фосфатази, ГГТ, тимолова проба, вміст прямого білірубину, незважаючи на їх суттєве зниження, не відповідали нормальному рівню після застосування пропоксазепаму і насіння чорного кмину. На нашу думку, у подальшому треба провести дослідження ефективності цього комплексу у комбінації зі специфічними гепатопротекторами, зокрема лецитиновими засобами або біофлавоноїдами [5]. Але навіть на цьому етапі результати проведеного дослідження можуть бути корисними для практич-

ної медицини і дозволять запобігти порушенням не тільки у нервовій системі, а і функції печінки у пацієнтів, які зазнають хронічний стрес, і, покращити якість їх життя.

Проведене дослідження дозволяє зробити ще один важливий висновок щодо патогенезу печінкових порушень в умовах стресу. Попередження функціональних розладів у печінці за допомогою пропоксазепаму та насіння чорного кмину вказує на нервово-ендокринне походження розвитку патологічного стану печінки під впливом тривалої дії ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону.

Висновки

1. Моделювання стресу у щурів за допомогою ультразвуку змінної частоти у комбінації зі звуком чутного діапазону протягом 70 днів призвело до гіпертрофії надниркових залоз, атрофії тимусу і селезінки.
2. Тривала дія звукового стресу викликала у крові лабораторних щурів сут-

Таблиця 1

Органний індекс надниркових залоз, тимусу і селезінки щурів після хронічного звукового стресу та його профілактики, мг/100 г

Органний індекс	Групи щурів		
	Інтактна	Звуковий стрес	Звуковий стрес + комплекс
Надниркові залози	15,1 ± 1,2	28,5 ± 1,9 $p < 0,001$	17,3 ± 1,1 $p > 0,5$ $p_1 < 0,001$
Тимус	30,5 ± 2,8	15,9 ± 1,3 $p < 0,001$	26,4 ± 1,9 $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$
Селезінка	421,3 ± 25,7	309,7 ± 17,6 $p < 0,002$	375,2 ± 24,1 $p > 0,2$ $p_1 < 0,05$

Примітка: p — достовірність різниці до показників у інтактній групі, p_1 — достовірність різниці до показників у групі «звуковий стрес».

Таблиця 2

Вплив тривалого звукового стресу та його профілактики на «печінкові» маркери у сироватці крові щурів

Показник	Групи щурів		
	Інтактна	Звуковий стрес	Звуковий стрес + комплекс
Активність АлАТ, од/л	63,4 ± 3,8	89,0 ± 5,1 $p < 0,001$	71,2 ± 4,0 $p > 0,2$ $p_1 < 0,01$
Активність АсАТ, од/л	254,0 ± 18,5	405,0 ± 32,8 $p < 0,002$	323,5 ± 20,2 $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$
Активність лужної фосфатази, д/л	127,2 ± 9,4	238,8 ± 17,5 $p < 0,001$	193,2 ± 14,7 $p < 0,002$ $0,05 < p_1 < 0,01$
Активність ГГТ, од/л	4,4 ± 0,3	6,8 ± 0,5 $p < 0,001$	5,4 ± 0,4 $p < 0,02$ $p_1 < 0,05$
Тимолова проба, од	0,526 ± 0,031	1,940 ± 0,012 $p < 0,001$	0,973 ± 0,075 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p — достовірність різниці до показників у інтактній групі, p_1 — достовірність різниці до показників у групі «звуковий стрес».

теве підвищення активності лужної фосфатази, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, гамма-глутаміламінотрансферази, тимолової проби, вмісту загального білірубину, прямого білірубину на тлі зниження вмісту загального білка та холестерину.

3. Застосування пропоксазепаму та насіння чорного кмину у щурів, яким моделювали звуковий стрес, попереджувало розвиток гіпертрофії надниркових залоз, атрофії тимусу і селезінки, а також порушення показників, що характеризують функціональний стан печінки, хоча не усі маркери досягли нормального рівня.

References

1. Naugolnyk, L. B. (2015). *Psykhologhiia stresu* [Psychology of stress]. Lviv: Lviv State University of Internal Affairs. [in Ukrainian].
2. Ovcharenko, O. Yu. (2023). *Psykhologhiia stresu ta stresovykh rozladiv* [Psychology of stress and stress disorders]. Kiev: University «Ukraine». [in Ukrainian].
3. Rostoka, L. M., Sitkar, A. D., Reyti, G. E., & Bernada, V. V. (2022). *Biokhimiia pechinky* [Liver biochemistry]. Uzhgorod: Medknyga. [in Ukrainian].
4. Filippova, O. Yu. (2019). Diseases of the hepatobiliary system: focus on rational hepatotropic therapy. *Gastroenterologhiia*, 53 (3), 188–195. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.53.3.2019.182866>
5. Os'odlo, G. V., Boychak, M. P., & Fedorova, O. O. (2022). Ratsionalnyi vybir hepatoprotektoriv pry medyamentozno-indukovanykh urazhenniakh pechinky [Rational selection of hepatoprotectors for drug-induced liver damage]. *Gastroenterologhiia*, 56 (3), 179–189. [in Ukrainian].
6. Khanam, A., Saleeb, P. G., & Kottillil, S. (2021). Pathophysiology and treatment options for hepatic fibrosis: can it be completely cured? *Cells*, 10 (5), 1097–1114. <https://doi.org/10.3390/cells10051097>
7. Wang, C. C., Cheng, P. N., & Kao, J. H. (2020). Systematic review: chronic viral hepatitis and metabolic derangement. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 51 (2), 216–230. <https://doi.org/10.1111/apt.15575>
8. Golovenko, M., Belenichev, I., Larionov, V., Reder, A., & Andronati, S. (2020). Physiological aspects of rat activity, their anxiety and memory after administration of full GABAA-receptor complex agonist propoxazepam. *ScienceRise: Biological Science*, 2 (23), 42–48. <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2020.207368>
9. Golovenko, M., Larionov, V., Reder, A., Valivod, I., & Tsapenko, Z. (2020). Sedative-hypnotic and muscle relaxant activities of propoxazepam in animal models and investigation on possible mechanisms. *Drug Discovery*, 14 (33), 155–162.
10. Golovenko, M. Ya. (2021). Propoxazepam is an innovative analgesic that inhibits acute and chronic pain and has a polymodal mechanism of action. *Visnyk of the National Academy of Sciences of Ukraine*, (4), 76–90. <https://doi.org/10.15407/visn2021.04.076>
11. Abdel-Baky, E. S., Radwan, S. A., Abdelhamid, F. M., & Abdelrhman, O. N. (2025). Evaluation of the antidepressant potential of Duloxetine, Coffea canephora, and Nigella sativa in a rat depression model. *Metabolic Brain Disease*, 40 (8), 317. <https://doi.org/10.1007/s11011-024-01300-x>
12. Hosseini, M., Zakeri, S., Khoshdast, S., et al. (2012). The effects of Nigella sativa hydroalcoholic extract and thymoquinone on lipopolysaccharide-induced depression like behavior in rats. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 4 (3), 219–225. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.99042>
13. Makarenko, O. A., Khodakov, I. V., Khromagina, L. M., & Mudryk, L. M. (2025). Sposib vidtvorennia khronichnoho stresu u shchuriv ultrazvukom riznoho diapazonu [A method of reproducing chronic stress in rats using ultrasound of different ranges]. *Actual Problems of Transport Medicine*, 1 (79), 108–114. <https://doi.org/10.5281/zenodo.15066177> [in Ukrainian].
14. Katerenchuk, I. P. (2015). *Klinichne tлумachennia y diahnostychni znachennia laboratornykh pokaznykiv u zahalnoi likarskii praktytsi* [Clinical and diagnostic value of laboratory indicators in medical practice]. Kiev: Medknyga. [in Ukrainian].
15. Lapovets, L. E. (Ed.). (2019). *Klinichna laboratorna diahnostyka* [Clinical laboratory diagnostics]. Kiev: VSV «Medytsyna». [in Ukrainian].
16. Levchenko, T. V., & Radzishevskaya, E. B. (2016). *Statystychni metody obrobky rezul'tativ medyko-biologichnykh doslidzhen* [Statistical methods for processing the results of medical and biological research]. Kharkiv: KhNMU. [in Ukrainian].

Вперше надійшла до редакції 31.10.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування