

Д. О. Адамова¹, М. О. Гуторка¹, Д. К. Кирилов¹,
О. Д. Мекленбурцев¹, Н. О. Демченко², Д. В. Штриголь³,
С. Ю. Штриголь¹

Вплив капсул «Глюцинковіт» на функціональний стан центральної нервової системи та больову чутливість у мишей

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків

²Товариство з обмеженою відповідальністю «ЛЕДА», м. Харків

³Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків

Ключові слова: капсули «Глюцинковіт»,
центральна нервова система, больова
чутливість, миші, експеримент

Дедалі більшого поширення в сучасному світі набувають ураження центральної нервової системи (ЦНС). Майже кожен восьмий мешканець планети має досвід порушень психічного здоров'я. Причини пов'язано з почастишанням надмірних стресів і психотравмуючих ситуацій, що супроводжуються емоційною напругою, когнітивними розладами тощо [1]. В Україні внаслідок повномасштабного російського вторгнення з 2022 року зростає ризик розвитку психічних розладів, таких як посттравматичний стресовий розлад, тривожність, депресія [2]. Проте більшість психотропних засобів на сучасному фармацевтичному ринку не відповідає бажаному балансу між ефективністю та рівнем безпеки, що зумовлює доцільність пошуку нових засобів фармакотерапії. Далекою від розв'язання також є проблема корекції больових синдромів. Значна кількість знеболювальних засобів має добре відомі побічні ефекти, що обмежує їхнє застосування.

Негативна тенденція до збільшення поширеності уражень ЦНС і недостатньої ефективності та безпеки застосування знеболювальних препаратів

обумовлює доцільність пошуку нових засобів корекції зазначених порушень. Увагу привертають метаболіто-тропні препарати. Одним з них є оригінальний екстемпоральний засіб «Глюцинковіт», що випускає ТОВ «ЛЕДА» (м. Харків) у формі капсул, насамперед як засіб для підвищення опірності до впливу холоду, запобігання та лікування холодової травми, збільшення працездатності в ускладнених умовах, лікування запальних захворювань суглобів і профілактики гострих респіраторних вірусних інфекцій [3]. Уміст 1 капсули: глюкозаміну гідрохлорид (Г г/х) – 350 мг, аскорбінова кислота – 30 мг, рутин – 50 мг, рибофлавін (вітамін В₂) – 1 мг, цинку піколінат – 10 мг, допоміжна речовина – крохмаль. Проте політропні фармакологічні властивості активних фармацевтичних інгредієнтів капсул «Глюцинковіт» дають підставу передбачати центральний нейротропний вплив цього засобу. Усі компоненти капсул «Глюцинковіт» мають окремо досліджений і доведений вплив на ЦНС, що робить цей препарат перспективним для дослідження.

Мета дослідження – з'ясувати вплив капсул «Глюцинковіт» на функціональний стан ЦНС та больову чутливість.

© Колектив авторів, 2026

Матеріали та методи. *Експериментальні тварини.* Використано 19 дорослих білих безпородних мишей-самців масою близько 40 г. Тварин утримували в умовах віварію Центральної науково-дослідної лабораторії Навчально-наукового інституту прикладної фармації Національного фармацевтичного університету згідно з вимогами Директиви Ради Європи 2010/10/63 ЕУ щодо етичних принципів та охорони тварин, що використовують в експериментах. Вони перебували в контрольованих умовах освітлення (співвідношення «світло / темрява» 12/12 год) за температури (22 ± 2) °С, стандартної вологості, вільного доступу до їжі (стандартний раціон віварію) та питної води. Мишей рандомізували на групу контролю та групу, якій вводили вміст капсул «Глюцинковіт». Препарати порівняння не передбачалися з огляду на важливість верифікувати сам факт наявності / відсутності певних ефектів у загальноприйнятих психофармакологічних тестах та з огляду на вимоги біоетики щодо зменшення кількості експериментальних тварин.

Дослідження центральних нейротропних ефектів і впливу на больову чутливість. Експеримент виконували протягом 2 днів, проміжки між тестами становили не менше ніж 10 хв. У перший день визначали поведінку мишей у стресових умовах у тесті «Відкрите поле». Тестування тривало 3 хв. Визначали локомоторну активність (кількість перетнутих квадратів), орієнтовно-дослідницьку активність (стійки, отвори, їхню суму), емоційні реакції з їхнім вегетативним супроводом (грумінг, болюси, уринації та їхню суму) та суму всіх активностей [4]. Вплив відволікаючих факторів після тестування кожної тварини усували оброблянням пристрою 70 % розчином етанолу.

Координацію рухів і м'язовий тонус визначали в ротарод-тесті. Мишей поміщали на горизонтальний стрижень, що обертається зі швидкістю 10 обертів/хв. Протягом 3 хв реєстрували час до падіння [4].

Вплив на тривожність визначали у світло-темній камері з темним відсіком, обладнаним електродною підлогою. Після входження в цей відсік тварині завдавали стандартне електробольове подразнення, що дозволяло наступного дня перевірити пам'ять за формуванням умовної реакції пасивного уникання (УРПУ) без додаткового амнезувального впливу. Реєстрували латентний час (ЛЧ) входження миші до темної камери на 1 день перед навчанням (маркер тривожності), а формування УРПУ перевіряли за ЛЧ на 2 день (маркер збереження пам'ятного сліду) [5].

Завершували перший експериментальний день визначенням больової чутливості в тесті «Гаряча пластина». Мишей поміщали на електронагрівальну пластину (Hot/Cold plate, Bioserb, USA) за температури + 54 °С, спостерігали за поведінковими патернами – обнюхування та пересування по пластині, стрибки, облизування передньої або задньої лапи, клімбінг тощо. Реєстрували ЛЧ облизування задньої лапи – найчутливіший критерій ноцицептивної реакції [6].

На другий день визначали вплив засобу «Глюцинковіт» на депресивну поведінку в іммобілізаційному тесті підвішування мишей за хвіст [4]. Мишу підвішували за хвіст до штативу за допомогою лейкопластиру. Реєстрували ЛЧ першого нерухомого зависання, кількість і тривалість актів іммобільності, визначали середню тривалість одного епізоду іммобільності.

Досліджуваний засіб. Використовували вміст капсул «Глюцинковіт»

у дозі 50 мг/кг за Г г/х. Препарат вводили мишам за 30–40 хв до початку тестування внутрішньошлунково (в/ш) крізь зонд у вигляді водного розчину в об'ємі 0,1 мл на 10 г. Контрольним мишам вводили еквівалентну кількість води в/ш.

Статистичний аналіз результатів здійснювали за допомогою системи TIBCO Statistica 13.5.0.17 та програмного забезпечення MS Office. Використовували критерій Манна-Вітні, частоту певних ефектів у групах порівнювали за кутовим перетворенням Фішера (φ-критерій). Значущими вважали результати за $p < 0,05$. Результати наведено як середнє зна-

чення та його стандартна похибка ($M \pm m$), медіана з верхнім і нижнім квантилями ($Me [Q25; Q75]$), абсолютні значення та відсоток.

Результати та їх обговорення. Результати досліджень поведінки мишей у тесті «Відкрите поле» наведено в таблиці 1. Тварини, що отримували капсули «Глюцинковіт», продемонстрували достовірне зниження локомоторної активності в 1,94 разу та емоційних реакцій у 4,04 разу (насамперед за рахунок зменшення кількості болюсів, $p < 0,05$) порівняно з групою контролю. Орієнтовно-дослідницька активність зменшилася в 2,23 разу, статистично значуще

Таблиця 1

Поведінкові реакції мишей у тесті «Відкрите поле» під впливом капсул «Глюцинковіт» ($M \pm m$, $Me [Q25; Q75]$)

Група, кількість тварин		Контроль, n = 9	Глюцинковіт, n = 9
Локомоторна активність (перетнуто квадратів)		25,0 ± 2,59 23 [18; 34]	12,89 ± 3,69 9 [6; 18]*
Орієнтовно-дослідницька активність	Стійки	2,22 ± 0,68 1 [1; 4]	1,56 ± 0,58 1 [0; 3]
	Отвори	28,0 ± 1,94 30 [23; 32]	12,0 ± 3,50 9 [8; 15]**
	Сума орієнтовно-дослідницьких активностей	30,22 ± 2,11 30 [24; 35]	13,56 ± 4,03 10 [8; 18]**
Емоційні реакції та їхній вегетативний супровід	Грумінг	0,89 ± 0,42 1 [0; 1]	0,33 ± 0,33 0 [0; 0]
	Болюси	0,67 ± 0,17 1 [0; 1]	0 ± 0 0 [0; 0]*
	Уринації	0,22 ± 0,15 0 [0; 0]	0,11 ± 0,11 0 [0; 0]
	Сума емоційних реакцій та їхнього вегетативного супроводу	1,78 ± 0,43 2 [1; 2]	0,44 ± 0,44 0 [0; 0]*
Сума всіх активностей		57,0 ± 4,47 52 [51; 66]	26,89 ± 7,69 27 [8; 28]*

Примітка. Статистично значущі відмінності з показниками групи контролю (за критерієм Манна-Вітні): * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

порівняно з показником контрольних мишей ($p < 0,01$). Головний внесок у зменшення орієнтовно-дослідницької активності належить достовірному ($p < 0,01$) зменшенню кількості обстежених отворів. Суму всіх активностей досліджуваній засіб зменшив удвічі ($p < 0,05$).

Отже, результати дослідження на мишах у тесті «Відкрите поле» вказують на стресопротекторну та седативну дію капсул «Глюцинковіт».

Вплив засобу «Глюцинковіт» на рівень тривожності в тесті «Світло-темна камера» та формування пам'ятного сліду в тесті УРПУ наведено в таблиці 2.

Достовірною ($p < 0,05$) виявилась міжгрупова різниця ЛЧ входження тварини до темної камери на перший день перед навчанням, що є маркером тривожності (табл. 2). Отже, засіб «Глюцинковіт» має анксиолітичний вплив, на що вказує збільшення ЛЧ входження в темний відсік у 4,7 разу ($p < 0,05$).

Виявлено достовірне збільшення кількості мишей групи «Глюцинковіт», що за перевірки формування УРПУ через 24 год досягли критерію навченості – протягом 3 хв не ввійш-

ли в затемнений відсік пристрою, де напередодні зазнали електроподразнення: 100 % проти 75 % у контролі, $p < 0,05$ (табл. 2), тобто зберегли пам'ятний слід про небезпеку темного відсіку. Це вказує на позитивний мнемотропний вплив засобу «Глюцинковіт» на інтактних тварин (без моделі амнезії).

Дослідження впливу засобу «Глюцинковіт» на депресивну поведінку в тесті підвішування мишей за хвіст (табл. 3) не виявило статистично значущих змін ЛЧ першого нерухомого зависання, кількості та тривалості епізодів іммобільності. Це свідчить про відсутність як антидепресивного впливу, так і побічної депресогенної дії досліджуваного засобу.

Вплив засобу «Глюцинковіт» на координацію рухів і тонус м'язів у ротарод-тесті наведено в таблиці 4.

Статистично значущих відмінностей між кількістю мишей, що впали зі стрижня за певні часові проміжки, у групах порівняння не виявлено. Навпаки, у групи «Глюцинковіт» тенденційно збільшився час падіння тварин з обертового стрижня в середньому в 1,8 разу. Отже, порушень м'язового тону та координації рухів

Таблиця 2

Показники рівня тривожності у тесті «Світло-темна камера» та формування умовної реакції пасивного уникання мишей за впливу капсул «Глюцинковіт» ($M \pm m$, Me [Q25; Q75])

Група, кількість тварин	Латентний час входження до темної камери, с		Кількість мишей, що досягли критерію навченості	
	вихідний	через 24 год	абсолютна	відсоток
Контроль, n = 8	24,88 ± 9,62 12 [6,75; 35]	173,50 ± 6,22 180 [179,5; 180]	6	75
Глюцинковіт, n = 8	117,25 ± 27,5* 161,5 [46,5; 178,0]*	180 ± 0 180 [180; 180]	8	100 [#]

Примітка. *Статистично значущі відмінності з показниками групи контролю за критерієм Манна-Вітні ($p < 0,05$), [#]за кутовим перетворенням Фішера ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Показники депресивної поведінки мишей у тесті підвішування за хвіст за впливу капсул «Глюцинковіт» ($M \pm m$, $Me [Q25; Q75]$)

Група, кількість тварин	Латентний час, с	Тривалість нерухомого зависання, с	Кількість активів іммобілізації	Середня тривалість одного епізоду іммобілізації, с
Контроль, n = 6	237,50 ± 21,76	122,50 ± 1,76	8,17 ± 0,70	15,70 ± 3,37
	245,0 [224,75; 278,0]	115,0 [82,0; 135,22]	8,0 [7,25; 8,75]	14,13 [10,05; 16,79]
Глюцинковіт, n = 13	203,08 ± 27,33	156,92 ± 27,33	8,08 ± 1,25	43,0 ± 26,61
	211,0 [143,0; 271,0]	149,0 [89,0; 217,0]	7,0 [6,0; 10,0]	11,44 [8,83; 29,29]

Таблиця 4

Координація рухів і м'язовий тонус мишей у ротарод-тесті за впливу капсул «Глюцинковіт» ($M \pm m$, $Me [Q25; Q75]$, %)

Група, кількість тварин	Час падіння, с	Кількість мишей, що впали зі стрижня, абсолютна / відсоток			
		до 30 с	до 60 с	до 4 хв	понад 5 хв
Контроль, n = 9	75,22 ± 34,4	5 / 55,55	2 / 22,22	1 / 11,11	1 / 11,11
	26 [23; 33]	$\phi = 1,682$; $p > 0,05$	$\phi = 0,928$; $p > 0,05$	$\phi = 0,680$; $p > 0,05$	$\phi = 0,680$; $p > 0,05$
Глюцинковіт, n = 7	139,0 ± 49,95	2 / 28,58	2 / 28,58	1 / 14,29	2 / 28,58
	54 [33; 266]	$\phi = 1,128$; $p > 0,05$	$\phi = 1,128$; $p > 0,05$	$\phi = 0,775$; $p > 0,05$	$\phi = 1,128$; $p > 0,05$

у ротарод-тесті «Глюцинковіт» не спричинив, що свідчить про відсутність такого побічного ефекту, як дискоординація рухів, тобто, нейротоксичної дії.

Результати дослідження анальгетичних властивостей засобу «Глюцинковіт» у тесті «Гаряча пластина»

наведено в таблиці 5. Досліджуваний засіб статистично значуще (у 1,6 разу, $p < 0,05$ щодо контролю) збільшив ЛЧ облизування задньої лапи – типової ноцицептивної реакції в тесті «Гаряча пластина». Це свідчить про досить виразний знеболювальний ефект капсул «Глюцинковіт».

Антиноцицептивна активність капсул «Глюцинковіт» у тесті «Гаряча пластина» у мишей ($M \pm m$, Me [Q25; Q75])

Група, кількість тварин	Латентний час облизування задньої лапи, с	
Контроль, n = 9	$M \pm m$	11,71 ± 1,57
	Me [Q25; Q75]	10,5 [8,7; 14,3]
Глюцинковіт, n = 9	$M \pm m$	19,13 ± 2,79
	Me [Q25; Q75]	19 [16,6; 19,9]*

Примітка. *Статистично значущі відмінності з показником групи контролю за критерієм Манна-Вітні ($p < 0,05$).

Отже, засіб «Глюцинковіт» у дозі 50 мг/кг за Г г/х вплинув на низку показників функціонування ЦНС у мишей порівняно з групою інтактного контролю. Виявлено сприятливий профіль центральних нейротропних ефектів. У тесті «Відкрите поле» зареєстровано стресопротекторні та седативні властивості препарату, що підтверджується зниженням локомоторної й орієнтовно-дослідницької активностей, проявів емоційних реакцій. У тесті «Світло-темна камера» виявлено анксиолітичний ефект за збільшенням ЛЧ першого входження тварин у затемнений відсік. У тесті УРПУ на інтактних мишах (без амнезувальних впливів) доведено, що засіб «Глюцинковіт» має ноотропні властивості, про що свідчить досягнення критерію навченості в 100 % тварин через 24 год після формування УРПУ. У тесті «Гаряча пластина» виявлено центральний знеболювальний ефект засобу «Глюцинковіт» за достовірним збільшенням ЛЧ облизування задньої лапи. Згідно з результатами ротарод-тесту та тесту підвішування мишей за хвіст, у капсул «Глюцинковіт» відсутні такі побічні ефекти, як дискоординація рухів і депресогенна дія.

Потребують обговорення можливі механізми виявлених центральних ефектів засобу «Глюцинковіт». Їх можна охарактеризувати за сукупністю фармакологічних властивостей компонентів цього засобу.

Глюкозамін – аміномоносахарид (2-аміно-2-дезоксид-глюкоза), біохімічний попередник усіх аміноцукрів в організмі людини, що має політропні фармакологічні властивості. Найбільше уваги традиційно приділяють його протизапальним і хондропротекторним властивостям. У вигляді Г г/х та сульфату його застосовують насамперед, але не винятково за хронічних запальних захворювань суглобів. У глюкозаміну сульфату, на відміну від більш політропного Г г/х, переважають хондропротекторні властивості [7]. Останнім часом доведено фриго- та термопротекторні властивості Г г/х, що залежать від статі: він запобігає гострій холодовій [8] та гострій тепловій травмі [9], особливо ефективно в чоловічому організмі.

Механізм дії Г г/х передбачає інгібування ядерного фактора NF-κB, одного з ключових регуляторів запалення, що контролює транскрипцію низки прозапальних генів, які причетні до синтезу цитокінів і молекул адгезії, і зниження експресії ЦОГ-2,

індукованої інтерлейкіном-1 β , що своєю чергою інгібує синтез простагландинів E₂ за запального процесу. Інші механізми специфічної дії полягають у модуляції активності колагенази та відновленні порушеного метаболізму глікозаміногліканів із запобіганням їхньої деградації та стимуляцією синтезу. У комплексі з протизапальною дією Г г/х пригнічує ноцицептивні реакції, зокрема й індуковані брадикініном, підтримує стабільність клітинних мембран [10, 11]. Водночас має добрий профіль безпеки без гастро-, гепатотоксичності та інших побічних ефектів [12, 13].

З огляду на високий вміст ліпідів і виразність аеробного шляху метаболізму в головному мозку важливе значення в нейротропній активності набуває антиоксидантний вплив Г г/х, що має як пряму, так і непряму ланки механізму [14]. Метаботропні, мембраностабілізуючі, антиоксидантні та протизапальні властивості Г г/х сприяють його політропним ефектам, а саме: анальгетичному, антитоксичному, стрес-, нейро-, кардіо-, гепато-, нефро-, гастро- та фригопротекторному, поліпшенню фертильності тощо [15–17].

Доведено також церебропротекторні, антигіпоксичні та ноотропні (мнемотропні) властивості Г г/х [18, 19]. Вищенаведеними неспецифічними механізмами вони не вичерпуються. Г г/х підвищує рівень мРНК і білка, сприяє секреції фактору росту фібробластів-21, зокрема в гіпокампі та смугастому тілі. Своєю чергою фактор росту фібробластів-21 діє через активацію сигнальних шляхів, таких як ядерний фактор NF- κ B, протеїнкіназа A і B, мітоген-активована протеїнкіназа р38. Водночас Г г/х підтримує функціонування мітохондрій, що разом з антиоксидантною активністю зменшує нейрозапалення та посилює деградацію β -амілоїду [20], регулює

утворення нейротрофічного фактора головного мозку (BDNF) та посилює експресію спорідненого тирозинкіназного рецептора-B. Індукція BDNF пов'язана з передачею сигналів цАМФ, протеїнкінази A і транскрипційного фактора CREB у гіпокампі, що має важливе значення для формування пам'яті [21]. Г г/х також досліджено як перспективний засіб за невропатичного болю: він знижує поріг болю в тварин після пошкодження нервів, а також редукує термічну гіпералгію, механічну та холодову алодинію [22]. За комбінації з морфіном Г г/х зберігає антиноцицептивну ефективність опіоїдного анальгетика, зменшує індуковану ним толерантність, що пов'язують з антиоксидантними та протизапальними властивостями Г г/х [23].

Вітамін С (аскорбінова кислота) як антиоксидант не лише знешкоджує активні форми кисню, а й підвищує ефективність інших антиоксидантів. Механізм полягає в інгібуванні НАДФН-оксидази та індукції вільних радикалів у плазмі крові, цитозолі та позаклітинній рідині, і в інгібуванні ядерного фактора NF- κ B, що додатково зменшує утворення окиснювачів [24, 25]. Аскорбінова кислота відіграє важливу роль у диференціації нейронів, дозріванні, утворенні мієліну та модуляції холінергічної, катехоламінергічної та глутамінергічної систем. Впливає як нейромодулятор на синаптичну нейротрансмісію, контролює зв'язування нейромедіаторів з рецепторами, їхнє вивільнення та зворотне захоплення, функціонує як кофактор у синтезі нейромедіаторів. Бере участь у пресинаптичному захопленні глутамату, запобігаючи надмірній стимуляції нейронів глутаматом [26]. За рахунок властивостей антиоксиданта та антагоніста

NMDA-рецепторів аскорбінова кислота є ефективною як когнітивний підсилювач і нейропротектор [26, 27]. Вона поліпшує навчання та пам'ять у старих мишей, захищає молодих тварин від індукованого скополаміном і діазепамом порушення пам'яті. Передбачається позитивний ефект аскорбінової кислоти за нейродегенеративних і когнітивних розладів, зокрема за хвороби Альцгеймера [27]. Не виключений синергізм центрального нейротропного впливу аскорбінової кислоти та Г г/х.

Рутин (3,3',4',5,7-пентагідроксифлавоон-3-рамноглюкозид) – флавоноїд, що має широкий спектр дії та виявляє насамперед антиоксидантний, протизапальний, цито-, вазо-, нейро- та кардіопротекторний ефекти. Він захищає компоненти сполучної тканини від руйнування, а аскорбінову кислоту від окиснення, що створює умови для її тривалішої дії. Рутин інгібує утворення активних форм кисню та фактора некрозу пухлин шляхом пригнічення ядерного фактора NF-κB. Це зумовлено його антиоксидантною активністю, для якої, окрім інгібування NF-κB, виявлено додаткові механізми: збільшення продукції глутатіону, стимуляцію системи антиоксидантного захисту шляхом підвищення експресії каталази та супероксиддисмутази, інгібування ксантиноксидази, що бере участь у синтезі активних форм кисню [28–30]. На резерпіновій моделі доведено, що рутин зменшує тривогу та відчай у поведінкових тестах [31]. У тесті примусого плавання та підвішування за хвіст на мишах визначено ефект рутину, подібний до антидепресивного, який обумовлений підвищенням доступності серотоніну та норадреналіну в синаптичній щілині [32]. Анксиолітичний ефект рутину верифіковано в тестах підне-

сеного хрестоподібного лабіринту та відкритого поля порівняно з діазепамом і використанням флумазенілу. За цим ефектом рутин подібний до діазепаму, хоча механізм дії остаточно невідомий, однак рутин впливає на ГАМК-ергічну трансмісію в базолатеральних мигдалинах без залучення бензодіазепінових рецепторів [33]. За рахунок антиоксидантних властивостей рутин може бути корисним у профілактиці нейрозапалення та нейродегенеративних захворювань. Знижуючи експресію ЦОГ-2, інтерлейкіну-8, ядерного фактора-κB, гліального фібрилярного кислого білка та індукцибельної NO-синтази, він запобігає морфологічним змінам у гіпокампі та когнітивному дефіциту [34]. Доведено анагетичні властивості рутину в тесті «Гаряча пластина» [35], його центральний і периферичний антиноцицептивний ефекти та їхній зв'язок з опіоїдними рецепторами [36].

Рибофлавін (вітамін B₂) є попередником кофакторів флавінмоноклеотиду та флавінаденіндинуклеотиду, що відіграють важливу роль у клітинному метаболізмі, і має антиоксидантні, протизапальні, антиноцицептивні властивості. Рибофлавін активує синтез позаклітинного матриксу та знижує рівень активних форм кисню, протидіє пероксидному окисненню ліпідів і реперфузійному окисненню пошкодженню. Припускають його участь в окисно-відновному циклі глутатіону та здатність поглинати вільні радикали внаслідок відновлення НАДФН-залежною метгемоглобінредуктазою [37, 38]. Рибофлавін поліпшує когнітивні функції завдяки антиоксидантним і протизапальним властивостям. У багатьох рандомізованих дослідженнях показано його ефективність у осіб похилого віку – поліпшення загальної когнітивної продуктивності,

епізодичної пам'яті тощо. Ці ефекти пов'язано із шляхом передачі сигналу інтерлейкіну-18, апоптозом і факторами транскрипції, проте конкретні механізми потребують додаткових досліджень. Як антиоксидант вітамін В₂ впливає на метаболізм дофаміну та серотоніну, що може бути корисним у лікуванні нейродегенеративних розладів [39–41].

Цинку піколінат – сіль цинку та піколінової кислоти, що добре засвоюється в організмі. Як важливий мікроелемент цинк контролює велику кількість клітинних процесів: синтез білка, синтез ДНК, транскрипцію генів, клітинну проліферацію, диференціацію та мітоз, антиоксидантний захист. Цинк – акцептор електронів у біологічних системах і каталітичний компонент понад 300 різних ензимів, що регулюють когнітивні функції, імунний захист, ростові процеси, глікемію, чоловічу фертильність, опірність до вірусів тощо [42–44]. Відомі анксиолітичні й антидепресивні властивості солей цинку. Антидепресивний ефект доведено в тестах примусового плавання та підвішування за хвіст. У механізмах дії бере участь модуляція рецепторів глутамату та аденозину. За комбінування з антидепресантами цинк виявляє синергізм, що вказує на його взаємодію із серотонінергічною системою [45–48]. У тесті піднесеного хрестоподібного лабіринту виявлено різноспрямований дозозалежний вплив на тривожність і рухову поведінку. Механізми переважно зумовлені інгібуванням рецепторів глутамату та N-метил-D-аспартату, зв'язуванням зі специфічним сайтом рецепторів ГАМК-А та впливом на ГАМК-залежні Cl-канали [48]. Проте в цьому дослідженні антидепресивні властивості не виявлено, що може бути зумовлено використаною дозою

та нетривалим застосуванням засобу «Глюцинковіт».

Отже, відомо чимало можливих механізмів центральних нейротропних ефектів Г г/х, аскорбінової кислоти, рутину, рибофлавіну, цинку піколінату в складі капсул «Глюцинковіт». Це значною мірою пояснює походження виявлених стреспротекторних, седативних, протитривожних, позитивних мнемотропних, центральних знеболювальних ефектів досліджуваного засобу. Зазначені ефекти можуть бути корисними для профілактики та лікування тривожних і когнітивних розладів, соматичного болю.

Перспективи подальших досліджень полягають у розширенні спектра досліджуваних ефектів, з'ясування їхньої дозозалежності та порівняння виразності з ефектами стандартних референс-препаратів, зокрема на моделях патологічних станів ЦНС.

Висновки

1. У тесті «Відкрите поле» капсули «Глюцинковіт» статистично значуще знижують локомоторну та орієнтовно-дослідницьку активність, емоційні реакції тварин, що доводить стреспротекторні та седативні властивості досліджуваного засобу.
2. У тесті «Світло-темна камера» виявлено анксиолітичну активність капсул «Глюцинковіт» (збільшення латентного часу входження в темну камеру в 4,7 разу порівняно з контролем).
3. У тесті УРПУ виявлено позитивну мнемотропну (ноотропну) дію капсул «Глюцинковіт» у мишей, 100 % яких на другий день тесту досягли критерію навченості.
4. На моделі депресивної поведінки (тест підвішування мишей за хвіст) не виявлено ані антидепресивної, ані депресогенної дії засобу

- «Глюцинковіт». У ротарод-тесті показано, що він не погіршує координацію рухів.
5. Показано, що капсули «Глюцинковіт» чинять центральну знеболювальну дію на моделі соматичного болю в тесті «Гаряча пластина».
6. Згідно з результатами експериментальних досліджень, препарат «Глюцинковіт» є перспективним засобом для фармакологічної корекції функціональних порушень ЦНС та соматичного болю, що потребує подальшого вивчення.

1. Changing trends in the global burden of mental disorders from 1990 to 2019 and predicted levels in 25 years. Y. Wu, L. Wang, M. Tao et al. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2023. V. 32. P. e63. <https://doi.org/10.1017/S2045796023000756>.
2. Associations between mental health symptoms, trauma, quality of life and coping in adults living in Ukraine: a cross-sectional study a year after the 2022 Russian invasion. S. Wang, E. Barrett, M. H. Hicks et al. *Psychiatry research*. 2024. V. 339. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.116056>.
3. Демченко Н. О., Штриголь С. Ю. Фригопротекторна ефективність капсул «Глюцинковіт». Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології: матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 13 жовтня 2022 р.). Харків : Вид-во НФаУ, 2022. С. 126–128.
4. Drug discovery and evaluation: pharmacological assays. Ed. by F. J. Hock. Berlin : Heidelberg, 2014. 2071 p.
5. Havrylov I., Shtrygol' S. Investigation of the effect of a modified fragment of neuropeptide Y on memory phases and extrapolation escape task of animals. *Česká a slovenská farmacie*. 2021. V. 70 (3). P. 91–99.
6. Ядловський О. Є., Суворова З. С., Науменко М. В. Особливості застосування методу «Гаряча пластина» у фармакологічних дослідженнях. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2020. Т. 14, № 3. С. 177–184. <https://doi.org/10.33250/14.03.177>.
7. Effectiveness and safety of glucosamine in osteoarthritis: a systematic review. N. X. Vo, N. N. H. Le, T. D. P. Chu et al. *Pharmacy (Basel)*. 2023. V. 11 (4). P. 117. <https://doi.org/10.3390/pharmacy11040117>.
8. Vascular mechanisms in the formation of gender differences in the protective effect of glucosamine in experimental cold injury. A. V. Yuhimchuk, N. I. Voloshchuk, S. Yu. Shtrygol' et al. *World of Medicine and Biology*. 2023. V. 4. P. 243–247. <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2023-4-86-243-24>.
9. Acute heat trauma model in rats, gender-dependent thermoresistance, and screening of potential thermoprotectors. P. Chuykova, S. Shtrygol, A. Taran et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2024. V. 2 (48). P. 4–11. <http://doi.org/10.15587/2519-4852.2024.301620>.
10. Association between use of specialty dietary supplements and C-reactive protein concentrations. E. D. Kantor, J. W. Lampe, T. L. Vaughan et al. *Am. J. Epidemiol*. 2012. V. 176 (11). P. 1002–1013. <https://doi.org/10.1093/aje/kws186>.
11. Effects of glucosamine on tooth pulpal nociceptive responses in the rat. K. Kaida, H. Yamashita, K. Toda, Y. Hayashi. *Journal of Dental Sciences*. 2013. V. 8. P. 68–73. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2012.09.022>.
12. Dalirfardouei R., Karimi G., Jamialahmadi K. Molecular mechanisms and biomedical applications of glucosamine as a potential multifunctional therapeutic agent. *Life Sci*. 2016. V. 152. P. 21–29. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2016.03.028>.
13. Fox B. A., Stephens M. M. Glucosamine hydrochloride for the treatment of osteoarthritis symptoms. *Clin. Interv. Aging*. 2007. V. 2 (4). P. 599–604. <https://doi.org/10.2147/cia.s1632>.
14. Antioxidant activity of glucosamine and its effects on ROS production, Nrf2, and O-GlcNAc expression in HMEC-1 cells. B. Fernández-Rojas, T. Gómez-Sierra, O. N. Medina-Campos et al. *Current Research in Toxicology*. 2023. V. 5 (2). P. 100128. <https://doi.org/10.1016/j.crtox.2023.100128>.
15. Бондарев Є. В. Експериментальне обґрунтування оптимізації профілактики та лікування холодової травми засобами метаболітопротекторної та протизапальної дії: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора фарм. наук: 14.03.05. Харків, 2020. 44 с.
16. Glucosamine facilitates cardiac ischemic recovery via recruiting Ly6C^{low} monocytes in a STAT1 and O-GlcNAcylation-dependent fashion. W. Zhou, X. Jiang, Q. Tang et al. *Clin. Transl. Med*. 2022. V. 12 (3). P. e762. <https://doi.org/10.1002/ctm2.762>.
17. Вплив глюкозаміну гідрохлориду на репродуктивну функцію статевозрілих самців щурів. Г. В. Зайченко, Є. М. Коренева, Н. М. Бречка, Л. А. Сиротенко. *Ендокринологія*. 2008. Т. 13. № 2. С. 257–261.
18. Зупанець І. А., Грінцова О. Є. Церебропротекторна дія похідних глюкозаміну в умовах експериментальної гіпоксії у щурів. *Український біофармацевтичний журнал*. 2010. № 1 (6). С. 26–29.
19. Бондарев Є. В. Експериментальне обґрунтування застосування глюкозаміну гідрохлориду як засобу ноотропної дії. *Фармакологія та лікарська токсикологія*. 2014. № 1 (37). С. 22–25.

-
-
20. Glucosamine enhancement of learning and memory functions by promoting fibroblast growth factor 21 production. Y. M. Chao, H. Y. Wu, S. H. Yeh et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2024. V. 25 (8). P. 4211. <https://doi.org/10.3390/ijms25084211>.
 21. Glucosamine enhancement of BDNF expression and animal cognitive function. L.-Y. Chou, Y.-M. Chao, Y.-C. Peng et al. *Molecules*. 2020. V. 25 (16). P. 3667. <https://doi.org/10.3390/molecules2516366>.
 22. Antinociceptive effect of N-acetyl glucosamine in a rat model of neuropathic pain. E. Mohebbi, M. Molavi, M. Amin et al. *Acta Neuropsychiatr.* 2022. V. 34 (5). P. 260–268. <https://doi.org/10.1017/neu.2022.3>.
 23. Effects of glucosamine against morphine-induced antinociceptive tolerance and dependence in mice. F. Basiri, A. Rad, D. Mahdian et al. *J. Biomed. Sci.* 2019. V. 26 (1). P. 21. <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0513-1>.
 24. The role of oxidative stress in hypertension: the insight into antihypertensive properties of vitamins A, C and E. E. Młynarska, L. Biskup, M. Możdżan et al. *Antioxidants (Basel)*. 2024. V. 13 (7). P. 848. <https://doi.org/10.3390/antiox13070848>.
 25. Miititelu-Tartau L., Bogdan M., Ciocoiu M. Editorial: Vitamin C from bench to bedside. *Front. Nutr.* 2024. V. 11. P. 1406342. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1406342>.
 26. Vitamin C status and cognitive function: a systematic review. N. Travica, K. Ried, A. Sali et al. *Nutrients*. 2017. V. 9 (9). P. 960. <https://doi.org/10.3390/nu9090960>.
 27. Parle M., Dhingra D. Ascorbic acid: a promising memory-enhancer in mice. *J. Pharmacol. Sci.* 2003. V. 93 (2). P. 129–135. <https://doi.org/10.1254/jphs.93.129>.
 28. Ganeshpurkar A., Saluja A. K. The pharmacological potential of rutin. *Saudi Pharm. J.* 2017. V. 25 (2). P. 149–164. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.04.025>.
 29. Rutin as a potent antioxidant: implications for neurodegenerative disorders. A. B. Enogieru, W. Haylett, D. C. Hiss et al. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2018. V. 2018. P. 6241017. <https://doi.org/10.1155/2018/6241017>.
 30. An up-to-date review of rutin and its biological and pharmacological activities. N. A. Al-Dhabi, M. V. Arasu, C. H. Park, S. U. Park. *EXCLI J.* 2015. V. 14. P. 59–63. <https://doi.org/10.17179/excli2014-663>.
 31. Rutin improves anxiety and reserpine-induced depression in rats. A. I. Foudah, M. H. Alqarni, A. Alam et al. *Molecules*. 2022. V. 27 (21). P. 7313. <https://doi.org/10.3390/molecules27217313>.
 32. Antidepressant-like effect of rutin isolated from the ethanolic extract from *Schinus molle* L. in mice: evidence for the involvement of the serotonergic and noradrenergic systems. D. G. Machado, L. E. Bettio, M. P. Cunha et al. *Eur. J. Pharmacol.* 2008. V. 587 (1–3). P. 163–168. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2008.03.021>.
 33. Hernandez-Leon A., González-Trujano M. E., Fernández-Guasti A. The anxiolytic-like effect of rutin in rats involves GABA A receptors in the basolateral amygdala. *Behav. Pharmacol.* 2017. V. 28 (4). P. 303–312. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000290>.
 34. Rutin prevents cognitive impairments by ameliorating oxidative stress and neuroinflammation in rat model of sporadic dementia of Alzheimer type. H. Javed, M. M. Khan, A. Ahmad et al. *Neuroscience*. 2012. V. 210. P. 340–352. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.02.046>.
 35. Rylski M., Duriasz-Rowińska H., Rewerski W. The analgesic action of some flavonoids in the hot plate test. *Acta Physiol. Pol.* 1979. V. 30 (3). P. 385–388. <https://doi.org/10.103/00006450-01000-0000>.
 36. Anti-nociceptive effect in mice of thillai flavonoid rutin. G. Selvaraj, S. Kaliyamurthi, R. Thirungnasambandam et al. *Biomed. Environ. Sci.* 2014. V. 27 (4). P. 295–299. <https://doi.org/10.3967/bes2014.052>.
 37. Olfat N., Ashoori M., Saedisomeolia A. Riboflavin is an antioxidant: a review update. *British Journal of Nutrition*. 2022. V. 128 (10). P. 1887–1895. <https://doi.org/10.1017/S0007114521005031>.
 38. Plantone D., Pardini M., Rinaldi G. Riboflavin in neurological diseases: a narrative review. *Clin. Drug Investig.* 2021. V. 41. P. 513–527. <https://doi.org/10.1007/s40261-021-01038-1>.
 39. Association between vitamin B2 intake and cognitive performance among older adults: a cross-sectional study from NHANES. K. Ji, M. Sun, L. Li et al. *Sci Rep.* 2024. V. 14 (1). P. 21930. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72949-0>.
 40. Zhou L. Association of vitamin B2 intake with cognitive performance in older adults: a cross-sectional study. *J. Transl. Med.* 2023. V. 21 (1). P. 870. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04749-5>.
 41. Riboflavin and pyridoxine restore dopamine levels and reduce oxidative stress in brain of rats. A. V. Peraza, D. C. Guzmán, N. O. Brizuela et al. *BMC Neurosci.* 2018. V. 19 (1). P. 71. <https://doi.org/10.1186/s12868-018-0474-4>.
 42. Huang L., Drake V. J., Ho E. Zinc. *Adv. Nutr.* 2015. V. 6 (2). P. 224–226. <https://doi.org/10.3945/an.114.006874>.
 43. Stiles L. I., Ferrao K., Mehta K. J. Role of zinc in health and disease. *Clin. Exp. Med.* 2024. V. 24 (1). P. 38. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01302-6>.
 44. Zinc and oxidative stress: current mechanisms. D. D. Marreiro, K. J. Cruz, J. B. Morais et al. *Antioxidants (Basel)*. 2017. V. 6 (2). P. 24. <https://doi.org/10.3390/antiox6020024>.
 45. The involvement of serotonergic system in the antidepressant effect of zinc in the forced swim test. B. Szewczyk, E. Poleszak, P. Wlaż et al. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2009. V. 33 (2). P. 323–329. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.12.011>.
 46. Interaction of zinc with antidepressants in the tail suspension test. M. P. Cunha, D. G. Machado, L. E. Bettio et al. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.* 2008. V. 32 (8). P. 1913–1920. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2008.09.006>.
-

47. Antidepressant-like properties of zinc in rodent forced swim test. B. Krocicka, P. Branski, A. Palucha et al. *Brain Res. Bull.* 2001. V. 55(2). P. 297–300. [https://doi.org/10.1016/s0361-9230\(01\)00473-7](https://doi.org/10.1016/s0361-9230(01)00473-7).
48. Anxiolytic and antidepressant effect of zinc on rats and its impact on general behavioural parameters. J. Samardzić, K. Savić, N. Stefanović et al. *Vojnosanit. Pregl.* 2013. V. 70 (4). P. 391–395. <https://doi.org/10.2298/vsp111129036s>.

**Д. О. Адамова, М. О. Гуторка, Д. К. Кирилов, О. Д. Мекленбурцев,
Н. О. Демченко, Д. В. Штриголь, С. Ю. Штриголь**

Вплив капсул «Глюцинковіт» на функціональний стан центральної нервової системи та больову чутливість у мишей

Поширення тривожних, депресивних, когнітивних розладів, також станів, що супроводжуються больовим синдромом, обумовлюють актуальність пошуку відповідних засобів корекції. Оригінальний засіб «Глюцинковіт» (капсули) виробництва ТОВ «Леда» (Україна), що містить глюкозаміну гідрохлорид (Г г/х), аскорбінову кислоту, рутин, рибофлавін і цинку піколінат, показаний за холодової травми, запальних захворювань суглобів, для профілактики респіраторних вірусних інфекцій. Але сукупність фармакологічних властивостей компонентів засобу «Глюцинковіт» дає підставу очікувати низку центральних нейротропних ефектів і впливу на больову чутливість.

Мета дослідження – з'ясувати вплив капсул «Глюцинковіт» на функціональний стан ЦНС та больову чутливість.

В експерименті білим безпородним мишам-самцям масою близько 40 г вводили вміст капсул «Глюцинковіт» у дозі 50 мг/кг за Г г/х внутрішньошлунково крізь зонд у вигляді водного розчину в об'ємі 0,1 мл/10 г за 30–40 хв до початку тестування. Контрольні тварини отримували еквівалентну кількість води. Визначали поведінку мишей в умовах стресу в тесті «Відкрите поле». Перевіряли координацію рухів (ротарод-тест), рівень тривожності в світло-темній камері, темний відсік якої обладнано електродною підлогою. Після входу тварини в цей відсік їй завдавали стандартного електробольового подразнення, що дозволяло наступного дня перевірити пам'ять за формуванням умовного рефлексу пасивного уникання (УРПУ) на підставі зміни латентного часу (ЛЧ) періоду входу. Визначали больову чутливість у тесті «Гаряча пластина», вплив на депресивну поведінку в тесті підвішування мишей за хвіст. Результати піддавали статистичній обробці (критерій Манна-Вітні, кутове перетворення Фішера).

У тесті «Відкрите поле» засіб «Глюцинковіт» достовірно знижував локомоторну та орієнтовно-дослідницьку активність, емоційні реакції, що вказує на стреспротекторні, седативні властивості. Суму всіх активностей досліджуваній засіб зменшив удвічі ($p < 0,05$). У тесті «Світло-темна камера» засіб «Глюцинковіт» спричинив анкіолітичний вплив, збільшивши ЛЧ входу в темний відсік пристрою в 4,7 рази ($p < 0,05$). На ноотропні властивості «Глюцинковіт» вказувало збільшення кількості мишей, що за перевірки формування УРПУ досягли критерію навченості – протягом 3 хв не увійшли в затемнений відсік пристрою, де напередодні зазнали електроподразнення (100 % проти 75 % у контролі, $p < 0,05$). У тесті «Гаряча пластина» виявлено знеболювальний ефект засобу «Глюцинковіт» за збільшенням у 1,6 рази ($p < 0,05$) ЛЧ облизування задньої лапи. Порушень м'язового тону та координації рухів у ротарод-тесті засіб «Глюцинковіт» не спричинив, навпаки – тенденційно збільшив час падіння тварин у середньому в 1,8 рази. На прояви депресивної поведінки в тесті підвішування мишей за хвіст засіб «Глюцинковіт» не вплинув: не виявлено значущих змін ЛЧ першого нерухомого зависання, кількості та тривалості епізодів іммобільності.

Отже, засіб «Глюцинковіт» має сприятливий профіль центральних нейротропних ефектів: поєднання стреспротекторних, седативних, анкіолітичних, ноотропних та анагетичних властивостей за відсутності таких побічних ефектів, як дискоординація рухів і депресогенна дія.

Ключові слова: капсули «Глюцинковіт», центральна нервова система, больова чутливість, миші, експеримент

**D. Adamova, M. Hutorka, D. Kyrylov, O. Meklenburtsev, N. Demchenko,
D. Shtrygol', S. Shtrygol'**

The effect of "Glucinkovit" capsules on the functional state of the central nervous system and pain sensitivity in mice

The prevalence of anxiety, depression, cognitive disorders, as well as conditions accompanied by pain syndromes, necessitate the search for appropriate corrective agents. The original remedy "Glucinkovit" capsules, manufactured by Leda LLC (Ukraine), containing glucosamine hydrochloride, ascorbic acid, rutin, riboflavin and zinc picolinate, is indicated for cold injuries, inflammatory joint diseases, and the prevention of respiratory viral infections. However, the combination of pharmacological properties of the components of "Glucinkovit" capsules gives reason to expect a range of central neurotropic effects and an influence on pain sensitivity.

The aim of the study – to determine the effect of "Glucinkovit" capsules on the functional state of the central nervous system and pain sensitivity.

In the experiments, outbred male white mice weighing approximately 40 g were administered contents

of "Glucinkovit" capsules at a dose of 50 mg/kg (by glucosamine hydrochloride) intragastrically via a probe in the form of an aqueous solution in a volume of 0.1 ml/10 g 30–40 minutes before the start of testing. Control animals received an equivalent amount of water. The behaviour of mice under stress was assessed in the open field test. Movement coordination (rotarod test) and anxiety levels were evaluated in the light-dark box test, the dark compartment of which was equipped with an electrified floor. After the animal entered this compartment, it was subjected to a standard electric shock, which allowed testing of memory the next day for the formation of a conditioned avoidance reflex (CAR) based on changes in the latency period of entry. Pain sensitivity was assessed in the hot plate test, and the effect on depressive behaviour was assessed in the tail suspension test. The results were statistically processed (Mann–Whitney test, Fisher's angular transformation).

In the open field test, "Glucinkovit" capsules significantly reduced locomotor and exploratory activity and emotional reactions, indicating stress-protective and sedative properties. The sum of all activities was reduced by half ($p < 0.05$). In the light-dark box test "Glucinkovit" capsules had an anxiolytic effect, increasing the latency to enter the dark compartment of the apparatus by 4.7 times ($p < 0.05$). The nootropic properties of "Glucinkovit" capsules were indicated by an increase in the number of mice that, during the CAR test, met the criterion of learning – they did not enter the dark compartment of the apparatus, where they had previously received electrical stimulation, within 3 minutes (100% vs. 75% in the control group, $p < 0.05$). In the hot plate test, the analgesic effect of "Glucinkovit" capsules was shown by a 1.6-fold increase ($p < 0.05$) in the latency period of licking the hind paw. "Glucinkovit" capsules did not cause any disturbances in muscle tone or coordination of movements in the rotarod test; on the contrary, it tended to increase the fall latency of animals by an average of 1.8 times. "Glucinkovit" capsules had no effect on depressive behaviour in the tail suspension test: no significant changes were found in the latency period to first immobile suspension, nor in the number and duration of immobility episodes.

Thus, original remedy "Glucinkovit" capsules has a favourable profile of central neurotropic effects: a combination of stress-protective, sedative, anxiolytic, nootropic and analgesic properties, with no side effects such as movement discoordination or depressogenic action.

Key words: "Glucinkovit" capsules, central nervous system, pain sensitivity, mice, experiment

Надійшла: 22 серпня 2025 р.

Прийнята до друку: 10 березня 2026 р.

Контактна особа: Штриголь Сергій Юрійович, доктор медичних наук, професор, кафедра фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Григорія Сковороди, м. Харків, 61002. Тел.: + 38 0 57 706 30 59.
Електронна пошта: shtrygol@ukr.net