

Фітотерапія Часопис

Науково-практичне фахове видання

Голова редакційної ради

Гарник Т. П., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна рада

Абрамов С. В., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
Андріюк Л. В., д-р мед. наук, проф. (м. Львів)
(заступник голови редакційної ради)
Білай І. М., д-р медичних наук, проф. (м. Запоріжжя)
Глоба О. П., д-р пед. наук, проф. (м. Київ)
Горова Е. В., канд. мед. наук, доцент (м. Київ)
(заступник голови редакційної ради)
Добровольська Н. А., д-р псих. наук, доцент (м. Київ)
(заступник головного редактора)
Ковальова О. В., канд. біол. наук (Велика Британія)
Колосова І. І., канд. біол. наук (м. Дніпро)
Кравченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
Лоскутова І. В., д-р медичних наук, проф. (м. Кропивницький)
Mačiulskytė Sonata, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
Островська С. С., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
Сепідех Парчамі Газе, канд. біол. наук (м. Київ)
Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент (м. Дніпро)
(заступник голови редакційної ради з міжнародної співпраці)
Угіс Клетніекс, Dг.MBA (Латвія)
Хворост О. П., д-р фарм. наук (м. Харків)
Шусть В. В., канд. пед. наук, доцент (м. Київ)
(відповідальний секретар)

Головний редактор

Горчакова Н. О., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)

Редакційна колегія

Антонова-Рафі Ю. В., канд. техн. наук, доцент (м. Київ)
Бабінець Л. С., д-р мед. наук, проф. (м. Тернопіль)
Байбаков В. М., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора (медицина))
Беленічев І. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Запоріжжя)
(науковий редактор)
Боднар О. І., д-р біол. наук, доцент (м. Тернопіль)
Будняк Л. І., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
Бурда Н. Є., д-р фарм. наук, доцент (м. Харків)
(заступник наукового редактора (фармація))
Вайнорас Альфонсас, д-р мед. наук, проф. (Литва)
Васюк В. Л., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
Весельський С. П., д-р біол. наук, с. н. с. (м. Київ)
Віргінія Кукула-Кох, проф. (Польща)
Владимиров О. А., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
Волошина Л. О., д-р мед. наук, проф. (м. Чернівці)
Галкін О. Ю., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
(заступник наукового редактора (біологія))
Гарасєв Е., д-р фарм. наук, проф. (Азербайджан)
Гладишев В. В., д-р фарм. наук, проф. (м. Запоріжжя)
Давтян Л. Л., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
Дроздова А. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Київ)
Дуда Жанна, д-р наук, проф. (Мексика)
Катеренчук І. П., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
Кириченко А. Г., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
Журавель І. О., д-р фарм. наук, проф. (м. Харків)
Кисличенко В. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
Коваленко О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
Ковальова О. В., канд. мед. наук, доцент (м. Запоріжжя)
Костильола Вінченцо (Vincenzo Costigliola), д-р медицини (Бельгія)
Кузнєцова В. Ю., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
Кучменко О. Б., д-р біол. наук, проф. (м. Ніжин, Чернігівська обл.)
Марчишин С. М., д-р фарм. наук, проф. (м. Тернопіль)
(заступник головного редактора (біологія, фармація))
Мінарченко В. М., д-р біол. наук, проф. (м. Київ)
Марушко Ю. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
Moskevičienė Daiva, д-р медицини, проф. (м. Клайпеда, Литва)
Ніженковська І. В., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
Потяженко М. М., д-р мед. наук, проф. (м. Полтава)
Пузиренко Андрій, MD, PhD (Висконсін, США)
Разумний Р. В., д-р мед. наук, проф. (м. Дніпро)
(заступник наукового редактора (медицина))
Рибак В. А., д-р біол. наук, проф. (м. Харків)
Слободянюк Л. В., канд. фарм. наук, доцент (м. Тернопіль)
Тітов Г. І., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
(заступник головного редактора (медицина, фізична терапія))
Худецький І. Ю., д-р мед. наук, професор (м. Київ)
(заступник наукового редактора (фізична терапія, ерготерапія))
Шаторна В. Ф., д-р біол. наук, проф. (м. Дніпро)
Шпичак О. С., д-р фарм. наук, професор (м. Харків)
Шумна Т. Є., MD, PhD, проф. (м. Дніпро)
Юрик О. Є., д-р мед. наук, проф. (м. Київ)
Ярушявіціус Гедемінас, д-р мед. наук, проф. (Литва)

Електронна сторінка журналу –
phytotherapy.vernadskeyjournals.in.ua



Видавничий дім
«Гельветика»
2025

© Таврійський національний університет імені В.І. Вернадського, 2025
© ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, 2025
© Всеукраїнська громадська організація «Асоціація фахівців з народної і нетрадиційної медицини України», 2025

ISSN 2522-9680

ЗМІСТ / CONTENTS

Олександр КРАВЧЕНКО, Володимир КОБИЛЯНСЬКИЙ, Тетяна АРГАТЕНКО, Оксана НЕЧИПОР, Світлана ПОТАПЕНКО

Аналіз ризиків здоров'ю населення через недотримання вимог ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною»119

Volodymyr KRASOVSKYI, Volodymyr MEZHENSKYJ, Liudmyla MEZHENSKA, Taisiia CHERNIAK, Svitlana HAPON, Svitlana POTOTSKA, Tetyana SHKURA
Morphometric analysis of *Ziziphus jujuba* Mill.

Fruits from the Khorol Botanical Garden collection133

Oksana LASLO, Lyubov MARINICH, Kateryna PANCHENKO, Mykola MARENYCH, Oleksandr LEN, Oksana DYCHENKO
Dynamics of changes in morphometric indicators and growth of vegetative mass of *Malva sylvestris* L. depending on the sowing scheme145

Людмила КУЧЕРЕНКО, Ігор БСЛЕНІЧЕВ, Владислав СЛОБОДЯНИК, Олексій БІДАН, Ольга ХРОМІЛЬОВА, Ганна НІМЕНКО
Оцінка ноотропної та стрепротекторної активності нового комбінованого препарату на основі диметиламіноетанолу та натрію сукцинату154

Сергій ШТРИГОЛЬ, Микита ГУТОРКА, Олександр МЕКЛЕНБУРЦЕВ, Дмитро КИРИЛОВ, Юлія ЛАР'ЯНОВСЬКА, Галина СЛІПЧЕНКО, Олена РУБАН
Вплив кремів із глюкозаміну гідрохлоридом і мірамістином на загоєння повношарових площинних ран у щурів165

Ra'no ABDULLAEVA, Nodira FARMANOVA, Viktoriia KYSLYCHENKO, Olena IOSYPENKO
The study of acute, subacute toxicity and cumulative properties of *Bidens Frondosa* L., harvested in Uzbekistan.....180

Ігор БЕНЗЕЛЬ
Глуха кропива біла (*Lamium Album* L.) – сучасний стан досліджень фітохімічного складу та фармакологічної активності (огляд літератури).....190

Олена ВЕЛЬЧИНСЬКА, Ірина НІЖЕНКОВСЬКА, Руслан МЕЛЕШКО
Імплементация методу ВЕРХ у фармацевтичний аналіз алкалоїду групи ізохіноліну.....198

Liudmyla SLOBODIANIUK, Svitlana MARCHYSHYN, Svitlana DANYLIV, Larysa KRAVCHUK, Olha SLOBODIANIUK
Analysis of the fatty acids composition of *Gerbera hybrida* ..208

Volodymyr HRUDKO, Halyna MELNYK, Olesia PEREPELYTSIA, Mykhaylo BRATENKO, Vladyslav CHAYUN
Identification and quantitative determination of carotenoids in the wound-healing ointment with sea buckthorn oil215

Askar NYSANKULOV, Zhanerke SEITOVA, Arailym DAULBAYEVA, Murat ASHIROV, Nurgali RAKHYMBAYEV, Kairat ZHAKIPBEKOV
Introduction of modern resource-saving technologies at pharmaceutical enterprises (lean manufacturing approaches)....223

Liliia BUDNIAK, Olena HLUSHCHENKO, Ivanna HUMENNA, Tatiana DIADIUN, Roman KOTSYUBA, Liliia KOSTYSHYN
Obtaining phytosubstances from *Zinnia elegans* Jacq. herb and determination of their flavonoid content235

Ірина ТУЛУБ, Надія БУРДА
Вивчення мінерального складу сировини цинії витонченої (*Zinnia elegans* Jacq.).....244

Nataliia HUDZ, Oksana RYBAK, Olga YAKYMIV,

Oleksandr KRAVCHENKO, Volodymyr KOBYLIANSKYI, Tetiana ARHATENKO, Oksana NECHYPOR, Svitlana POTAPENKO

Risk analysis for public health due to non-compliance with the requirements of State Sanitary Norms and Rules (SSRN) 2.2.4-171-10 "Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption"119

Volodymyr KRASOVSKYI, Volodymyr MEZHENSKYJ, Liudmyla MEZHENSKA, Taisiia CHERNIAK, Svitlana HAPON, Svitlana POTOTSKA, Tetyana SHKURA
Morphometric analysis of *Ziziphus jujuba* Mill.

Fruits from the Khorol Botanical Garden collection133

Oksana LASLO, Lyubov MARINICH, Kateryna PANCHENKO, Mykola MARENYCH, Oleksandr LEN, Oksana DYCHENKO
Dynamics of changes in morphometric indicators and growth of vegetative mass of *Malva sylvestris* L. depending on the sowing scheme145

Luidmula KUCHERENKO, Igor BELENICHEV, Vladyslav SLOBODIANYK, Oleksii BIHDAN, Olga KHROMYLOVA, Hanna NIMENKO
Evaluation of the nootropic and stress-protective activity of a new combined drug based on dimethylaminoethanol and sodium succinate154

Sergii SHTRYGOL', Mykyta HUTORKA, Oleksandr MEKLENBURTSEV, Dmitro KYRYLOV, Yuliya LARYANOVSKA, Halyna SLIPCHENKO, Olena RUBAN
The effect of cream with glucosamine hydrochloride and miramistin on the healing of full-thickness flat wounds in rats.....165

Ra'no ABDULLAEVA, Nodira FARMANOVA, Viktoriia KYSLYCHENKO, Olena IOSYPENKO
The study of acute, subacute toxicity and cumulative properties of *Bidens Frondosa* L., harvested in Uzbekistan.....180

Igor BENZEL
White dead nettle (*Lamium Album* L.) – current state of phytochemical composition and pharmacological activity research (literature review)190

Olena WELCHINSKA, Iryna NIZHENKOVSKA, Ruslan MELESHKO
Implementation of the HPLC method in the pharmaceutical analysis of isoquinoline alkaloid.....198

Liudmyla SLOBODIANIUK, Svitlana MARCHYSHYN, Svitlana DANYLIV, Larysa KRAVCHUK, Olha SLOBODIANIUK
Analysis of the fatty acids composition of *Gerbera hybrida* ..208

Volodymyr HRUDKO, Halyna MELNYK, Olesia PEREPELYTSIA, Mykhaylo BRATENKO, Vladyslav CHAYUN
Identification and quantitative determination of carotenoids in the wound-healing ointment with sea buckthorn oil215

Askar NYSANKULOV, Zhanerke SEITOVA, Arailym DAULBAYEVA, Murat ASHIROV, Nurgali RAKHYMBAYEV, Kairat ZHAKIPBEKOV
Introduction of modern resource-saving technologies at pharmaceutical enterprises (lean manufacturing approaches)....223

Liliia BUDNIAK, Olena HLUSHCHENKO, Ivanna HUMENNA, Tatiana DIADIUN, Roman KOTSYUBA, Liliia KOSTYSHYN
Obtaining phytosubstances from *Zinnia elegans* Jacq. herb and determination of their flavonoid content235

Iryna TULUB, Nadiia BURDA
Study of the mineral composition of *Zinnia Elegans* Jacq. Raw materials.....244

Nataliia HUDZ, Oksana RYBAK, Olga YAKYMIV, Anna FILIPSKA, Nataliia SHAPOVALOVA,

Людмила КУЧЕРЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (podium@bigmir.net)

ORCID: 0000-0003-2229-0232

Ігор БЕЛЕНІЧЕВ

доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Владислав СЛОБОДЯНИК

викладач-стажист кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (slobodyanik363@gmail.com)

ORCID: 0009-0001-5614-8800

Олексій БІГДАН

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри клінічної фармації, фармакотерапії, фармакогнозії та фармацевтичної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (abigdana@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1611-7978

Ольга ХРОМИЛЬОВА

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (hromyleva.olga@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5274-9676

Ганна НІМЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної, органічної та біоорганічної хімії, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, бульв. Марії Примаченко, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035 (nimenko.anna@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6486-5113

Бібліографічний опис статті: Кучеренко Л., Беленічев І., Слободяник В., Бігдан О., Хромильова О., Німенко Г. (2025). Оцінка ноотропної та стреспротекторної активності нового комбінованого препарату на основі диметиламіноетанолу та натрію сукцинату. *Фітотерапія. Часопис*, 4, 154–164, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-154>

ОЦІНКА НООТРОПНОЇ ТА СТРЕСПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ ДИМЕТИЛАМІНОЕТАНОЛУ ТА НАТРІЮ СУКЦИНАТУ

Актуальність. Сучасні умови життя характеризуються високою інтенсивністю інформаційних потоків, підвищенням рівня психоемоційної напруги та збільшенням кількості стресіндукованих порушень. Ці фактори призводять до зниження когнітивної працездатності, ослаблення адаптаційних механізмів організму та підвищення ризику розвитку неврологічних і психосоматичних розладів. У зв'язку із цим особливого значення набувають дослідження, спрямовані на пошук і впровадження препаратів, здатних одночасно надавати ноотропну та стреспротекторну дію.

Цікавість до комбінованих фармакологічних засобів останнім часом значно зростає, тому що їх застосування дає змогу одночасно впливати на декілька ланок патогенезу й досягати більш вираженого терапевтичного ефекту. Диметиламіноетанол, попередник ацетилхоліну, покращує нейротрансмісію і сприяє покращенню когнітивних функцій, тоді як натрію сукцинат проявляє антигіпоксичні, антиоксидантні та метаболічні властивості, підвищує енергетичний потенціал клітин і стійкість організму до стресу. Їх комбінація являє собою перспективний напрям у створенні нових засобів із комплексним механізмом дії.

Розробка препарату на основі цих сполук відповідає актуальним завданням медицини та фармакології, спрямованим на профілактику й корекцію когнітивних і стресозалежних порушень. Проведення експериментальних оцінок ноотропної та стреспротекторної активності даної комбінації дасть змогу виявити її переваги порівняно з традиційними засобами та визначити потенціал для подальшого клінічного застосування. Таким чином, дослідження відкриває можливості для створення ефективного та безпечного препарату, здатного підвищити якість життя й адаптаційний потенціал людини в умовах зростаючих навантажень.

Мета дослідження – експериментально обґрунтувати комбінування ДМАЕ та натрію сукцинату. Оцінити актопротекторну, протипіємічну, кардіопротекторну, антиоксидантну та стреспротекторну дію цієї комбінації.

Матеріали та методи. Дослідження виконані на достатній кількості експериментальних тварин, і всі маніпуляції проведені відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях (Страсбург, 18 березня 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджено з положеннями Європейської конвенції. У дослідженнях були використані білі нелінійні щурини-самці 160–200 г, одержані з віварію ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України». Як моделі дослідження були використані: модель гострої робочої гіпоксії та модель хронічного іммобілізаційного стресу.

Результати дослідження. У моделі гострої робочої гіпоксії застосування Сукцимеду сприяло п'ятикратному збільшенню тривалості бігової активності тварин порівняно з контрольною групою, що супроводжувалося істотним покращенням обмінних процесів у міокарді. Зокрема, у серцевому м'язі експериментальних тварин, які отримували препарат, відзначалося значне зниження маркерів окисної модифікації білків: рівень АФГ зменшився на 45%, КФГ – на 50%, а нітротирозину – на 83,4%. Одночасно введення Сукцимеду забезпечувало підвищення вмісту АТФ у міокарді на 35,8%, що вказує на його здатність оптимізувати енергетичний обмін клітин. Препарат позитивно впливав на метаболічні показники серцевого м'яза, знижуючи концентрацію лактату на 51,6%, а також підвищуючи рівень малату на 40% та пірувату на 27,3%.

У моделі хронічного іммобілізаційного стресу Сукцимед сприяв підвищенню загальної рухової активності тварин і зниженню кількості помилок робочої та референтної пам'яті порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Водночас концентрація нейроспецифічного білка S-100 у сироватці крові щурів після застосування препарату була на 70% нижчою від контрольних значень ($p < 0,05$), що свідчить про його нейропротекторний ефект. Крім того, введення Сукцимеду після впливу хронічного стресу призводило до зниження рівня нітротирозину у крові на 58,2% порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$), що додатково підкреслює його антиоксидантні властивості.

Висновок. Розроблена фіксована комбінація натрію сукцинату та ДМАЕ продемонструвала виражені актопротекторні, стреспротекторні, кардіопротекторні, нейропротекторні, антигіпоксичні й антиоксидантні властивості в дослідженнях на моделях гострої робочої гіпоксії та хронічного іммобілізаційного стресу. Застосування цієї комбінації сприяє збільшенню тривалості бігових навантажень, одночас забезпечуючи захист серцевого м'яза від гіпоксичних ушкоджень завдяки інтенсифікації синтезу АТФ, профілактиці розвитку лактат-ацидозу та зниженню шкідливого впливу оксидативного стресу. Крім того, препарат зменшує порушення вищих функцій центральної нервової системи, що виникають унаслідок хронічного іммобілізаційного стресу, підвищуючи когнітивну та моторну активність під час навчання і знижуючи кількість помилок у разі відтворення засвоєних навичок у щурів, одночасно виявляючи безпосередню нейропротекторну дію. За силою фармакологічних ефектів Сукцимед достовірно перевершує референтні препарати – Мідронат, Ноофен і Прамістар. Отримані результати становлять експериментальне підґрунтя для подальшого дослідження Сукцимеду як перспективного метаболіто-тропного засобу.

Ключові слова: ноотропна активність, стреспротекторна активність, комбінований препарат, фіксована комбінація, метаболічна терапія, гостра гіпоксія, хронічний іммобілізаційний стрес.

Luidmilla KUCHERENKO

Doctor of Pharmacy, Full Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Organic and Bioorganic chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (podium@bigmir.net)

ORCID: 0000-0003-2229-0232

Igor BELENICHEV

Doctor of Biology and Medicine, Full Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (i.belenichev1914@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1273-5314

SCOPUS: 6602434760

Vladyslav SLOBODIANYK

Intern Teacher at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (slobodyanik363@gmail.com)

ORCID: 0009-0001-5614-8800

Oleksii BIHDAN

Doctor of Pharmacy, Professor at the Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy, Pharmacognosy and Pharmaceutical Chemistry, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (abigdana@gmail.com)

ORCID: 0000-0003-1611-7978

Olga KHROMYLOVA

Doctor of Pharmacy, Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (hromyleva.olga@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-5274-9676

Hanna NIMENKO

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Pharmaceutical, Organic and Bioorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Maria Prymachenko blvd., 26, Zaporizhzhia, Ukraine, 69035 (nimenko.anna@gmail.com)

ORCID: 0000-0002-6486-5113

To cite this article: Kucherenko L., Belenichev I., Slobodanyk V., Bihdan O., Khromylova O., Nimenko H. (2025). Otsinka nootropnoi ta stres-protektornoï aktyvnosti novoho kombinovanoho preparatu na osnovi dymetylaminoetanolu ta natriiu suksynatu [Evaluation of the nootropic and stress-protective activity of a new combined drug based on dimethylaminoethanol and sodium succinate]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 4, 154–164, doi: <https://doi.org/10.32782/2522-9680-2025-4-154>

EVALUATION OF THE NOOTROPIC AND STRESS-PROTECTIVE ACTIVITY OF A NEW COMBINED DRUG BASED ON DIMETHYLAMINOETHANOL AND SODIUM SUCCINATE

Relevance. Modern living conditions are characterized by the high intensity of information flows, increased levels of psycho-emotional tension, and a growing number of stress-induced disorders. These factors lead to a decline in cognitive performance, a weakening of the body's adaptive mechanisms, and an increased risk of developing neurological and psychosomatic disorders. In this context, studies aimed at the search and implementation of drugs capable of providing both nootropic and stress-protective effects simultaneously gain particular importance.

In recent years, interest in combined pharmacological agents has significantly increased, since their use makes it possible to simultaneously influence several links of pathogenesis and achieve a more pronounced therapeutic effect. Dimethylaminoethanol, a precursor of acetylcholine, improves neurotransmission and promotes enhanced cognitive functions, while sodium succinate exhibits antihypoxic, antioxidant, and metabolic properties, increases the cellular energy potential, and enhances the body's resistance to stress. Their combination represents a promising direction in the development of new agents with a complex mechanism of action.

The development of a drug based on these compounds corresponds to current challenges in medicine and pharmacology, aimed at preventing and correcting cognitive and stress-related disorders. Conducting experimental evaluations of the nootropic and stress-protective activity of this combination will make it possible to identify its advantages compared with traditional agents and determine its potential for further clinical application. Thus, this research opens opportunities for creating an effective and safe drug capable of improving the quality of life and adaptive potential of a person under increasing stress loads.

Objective of the study – to experimentally substantiate the combination of DMAE and sodium succinate, and to evaluate the actoprotective, anti-ischemic, cardioprotective, antioxidant, and stress-protective effects of this combination.

Materials and methods. The study was conducted on a sufficient number of experimental animals, and all procedures were performed in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, March 18, 1986) and the "General Ethical Principles of Animal Experiments" (Kyiv, 2001), harmonized with the provisions of the European Convention. The experiments involved white outbred male rats weighing 160–200 g, obtained from the vivarium of the SI "Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine." The following experimental models were used: an acute working hypoxia model and a chronic immobilization stress model.

Research results. In the acute working hypoxia model, the administration of Succimed contributed to a fivefold increase in the duration of running activity in animals compared to the control group, which was accompanied by a significant improvement in metabolic processes in the myocardium. In particular, in the cardiac muscle of experimental animals that received the drug, there was a marked decrease in markers of oxidative protein modification: AFG levels decreased by 45%, CFG by 50%, and nitrotyrosine by 83.4%. At the same time, the administration of Succimed ensured a 35.8% increase in ATP content in the myocardium, indicating its ability to optimize cellular energy metabolism. The drug had a positive effect on the metabolic parameters of the heart muscle, reducing lactate concentration by 51.6%, while increasing malate levels by 40% and pyruvate by 27.3%.

In the chronic immobilization stress model, Succimed promoted an increase in the overall locomotor activity of animals and a reduction in the number of working and reference memory errors compared to the control group ($p < 0.05$). At the same time, the concentration of the neuro-specific protein S-100 in the blood serum of rats after administration of the drug was 70% lower than the control values ($p < 0.05$), indicating its neuroprotective effect. In addition, the administration of Succimed after exposure to chronic stress led to a 58.2% decrease in nitrotyrosine levels in the blood compared to the control group ($p < 0.05$), further emphasizing its antioxidant properties.

Conclusion. The developed fixed combination of sodium succinate and DMAE demonstrated pronounced actoprotective, stress-protective, cardioprotective, neuroprotective, antihypoxic, and antioxidant properties in studies using models of acute working hypoxia and chronic immobilization stress. The use of this combination promotes an increase in the duration of running performance, while providing protection of the cardiac muscle from hypoxic damage through the intensification of ATP synthesis, prevention of

lactate acidosis, and reduction of the harmful effects of oxidative stress. In addition, the drug reduces higher central nervous system dysfunctions caused by chronic immobilization stress, enhancing cognitive and motor activity during learning and decreasing the number of errors in the reproduction of acquired skills in rats, while simultaneously exerting a direct neuroprotective effect. In terms of pharmacological efficacy, Succimed significantly surpasses the reference drugs Mildronate, Noofen, and Pramistar. The obtained results provide an experimental basis for further investigation of Succimed as a promising metabolitotropic agent.

Key words: *nootropic activity, stress-protective activity, combination drug, fixed combination, metabolic therapy, acute hypoxia, chronic immobilization stress.*

Вступ. Підвищення фізичної працездатності під впливом значних тренувальних навантажень за забезпечення повноцінного відновлення та запобігання виникненню стану перетренованості є важливими складовими підтримки здоров'я та якості життя спортсменів (Fiala et al., 2025, pp. 237–248). Метою застосування позатренувальних засобів (фармакологічного та нефармакологічного характеру) є цілеспрямований вплив на найбільш уразливі ланки у функціональній та метаболічній системах організму спортсмена, схильних до негативного впливу фізичних навантажень, а також підтримання здоров'я організму загалом. Ці засоби можуть бути використані на тлі тривалих та виснажливих навантажень, для підвищення фізичної працездатності за відносно короткий термін і вчасно повинні забезпечувати зменшення ризику перевтоми (Беленічев та ін., 2023). Також фармакологічні засоби, які застосовуються для корекції втоми, за можливості мають проявляти захисну дію щодо органів-мішеней (серце, головний мозок, судини) на піку фізичного навантаження. Додатковою перевагою засобів фармакологічної корекції втоми була б наявність стрепротекторної дії, оскільки психоемоційний стрес відіграє важливу роль у розвитку негативних постанавантажувальних змін в органах і системах організму спортсмена (Wan et al., 2017, e384; Belenichev et al., 2022, pp. 6–26).

Вагомими складовими виникнення втоми, зниження фізичної працездатності, пошкодження органів-мішеней є формування вторинної мітохондріальної дисфункції, гіперпродукція активних форм кисню (АФК) в біоенергетичних реакціях пошкоджених мітохондрій, активація оксидативного стресу, пошкодження макромолекул (білків, фосфоліпідів, нуклеїнових кислот) у реакціях окисної модифікації та ліпопероксидації. Ці механізми формування втоми особливо важливі у спортсменів високої кваліфікації (Powers et al., 2020, pp. 415–425; Zong et al., 2024; Belenichev et al., 2025, pp. 108–154). Проблеми застосування у спортсменів різноманітних засобів стимуляції працездатності (ерогенних засобів) присвячено цілу низку досліджень вітчизняних і зарубіжних учених. У більшості робіт аналізується застосування засобів метаболічної терапії (Belenichev et al., 2023, pp. 76–88).

Найбільшої популярності серед засобів метаболічної фармакокорекції втоми набули препарати на основі бурштинової кислоти, яка виявляє антигіпоксичну та протиішемічну дію. Солі бурштинової кислоти активують сукцинатоксидазний шлях окиснення, зменшують метаболічний внутрішньоклітинний ацидоз за значного фізичного навантаження. Антиоксидатна дія сукцинатів реалізується шляхом гальмування продукції АФК енерговиробними реакціями мітохондрій та проявляється у зменшенні продуктів оксидативного стресу й активації синтезу ендogenous антиоксиданту – глутатіону. Сукцинати стимулюють еритропоез, підвищують рівень адреналіну, норадреналіну та дофаміну, завдяки чому чинять психостимулюючу, нормотимічну й антидепресивну дії. У спортивній медицині застосовуються в разі екстремальних фізичних і психоемоційних навантажень (Bénit et al., 2022, p. 1788; Belenichev et al., 2023, pp. 76–88; Belenichev et al., 2025, pp. 108–154).

Інтерес для спортивної фармакології викликає і DMAE (диметиламіноетанол) – ендogenous прекурсор синтезу холіну, який регулює синтез трансмітерів холінергічної системи. DMAE підвищує активність та швидкість нервових процесів, розумову та фізичну працездатність (Shipkowski et al., 2019, p. 114592; Belenichev et al., 2023, pp. 76–88). Нами було запропоновано фіксовану комбінацію натрію сукцинату та DMAE з метою підвищення стійкості до фізичних і психоемоційних навантажень та підвищення органопротекції.

Мета дослідження полягала в експериментальному підтвердженні доцільності поєднання DMAE та натрію сукцинату, а також в оцінці актопротекторного, протиішемічного, кардіопротекторного, антиоксидантного та стрепротекторного ефектів цієї комбінації.

Матеріали та методи. У дослідженнях були використані білі нелінійні щури-самці 160–200 г, отримані з віварію ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України». Перед експериментом кожному тварину було оглянуто кваліфікованим ветеринаром з метою визначення стану її здоров'я. Потім тварини пройшли карантин протягом 10 днів, після чого були розподілені методом випадкової вибірки на групи залежно від дози препарату, що вводиться.

У кожній клітці перебувало не більше ніж 5 щурів. Кожна клітка була забезпечена етикеткою із зазначенням номера дослідження, виду, статі, номерів тварин і дози. Клітки були розміщені на стелажах згідно з дозовими рівнями та номерами клітин, зазначеними на етикетках.

У кімнаті для утримання тварин підтримували такі умови: температура – 20–24 °С, вологість – 30–70%, цикл освітлення – 12 годин світло / 12 годин темрява. Усім щурам згодовували *ad libitum* стандартний раціон для лабораторних тварин, що постачається фірмою Phoenix («Фенікс»), Україна. Вода з міської водопровідної мережі (після зворотного осмосу та стерилізації УФ-випромінюванням) давалася без обмежень. Як підстилку використовували тирсу вільхи (*Alnus glutinosa*), попередньо оброблену автоклавуванням.

Як моделі дослідження були використані: модель гострої робочої гіпоксії та модель хронічного іммобілізаційного стресу.

Дослідження, проведені відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях (Страсбург, 18 березня 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001), які узгоджено з положеннями Європейської конвенції.

Результати дослідження та їх обговорення. Для комплексної оцінки актопротекторної, протішемичної, кардіопротекторної, антиоксидантної та стреспротекторної дії комбінації DMAE та натрію сукцинату були використані моделі гострої робочої гіпоксії та хронічного іммобілізаційного стресу. Модель гострої робочої гіпоксії дає змогу оцінити здатність досліджуваних речовин підвищувати стійкість до фізичного навантаження в умовах кисневого голодування, захищати від ішемічних ушкоджень, підтримувати функцію серця та знижувати стрес. Модель хронічного іммобілізаційного стресу дає можливість оцінити здатність комбінації знижувати негативний вплив тривалого стресу на фізичну працездатність, судини, серце й антиоксидантну систему, а також безпосередньо оцінювати її стреспротекторні властивості, включно з впливом на гормональний баланс і поведінкові реакції.

Модель гострої робочої гіпоксії

Оцінку дії Сукцимеду оцінювали в умовах гострої робочої гіпоксії у щурів за фізичного навантаження на тредбані на тлі коронароспазму. Тварин змушували бігти на тредбані до виснаження (повна відмова від бігу) (Стефанов, 2001). Швидкість руху стрічки становила 50 м/хв, нахил кута – 300°. Як засіб, що викли-

кає коронароспазм, вводили Пітуїтрин (Пітуїтрин для ін'єкцій р-р д/і 5 Од/мл, Ендокринінай, Литва) у дозі 1,0 Од/кг за 30 хв до бігу. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) у момент максимального виснаження (повна відмова). Сукцимед вводили внутрішньо-шлунково за допомогою металевго зонда в дозі 100 мг/кг протягом 7 днів до експерименту. Останнє введення було за 60 хв до бігу на тредбані. Референс-препарат Мілдронат вводили за такою ж схемою у дозі 250 мг/кг. У цій серії експерименту було чотири групи тварин:

- інтактні – без фізичного навантаження (10 щурів);
- контрольні – з фізичним навантаженням без введення препаратів (10 щурів);
- тварини з фізичним навантаженням, які отримували Сукцимед, 100 мг/кг (10 щурів);
- тварини з фізичним навантаженням, які отримували Мілдронат, 250 мг/кг (10 щурів).

Модель хронічного іммобілізаційного стресу (ХІС)

Хронічний іммобілізаційний стрес (ХІС) моделювали жорстокою двогодинною іммобілізацією фіксації ненаркотизованих щурів за кінцівки в положенні лежачи на спині протягом 10 днів (Стефанов, 2001).

Сукцимед вводили внутрішньо-шлунково за допомогою металевго зонда в дозі 100 мг/кг протягом 14 днів після стресування. Референс-препарати Ноофен – за такою ж схемою у дозі 250 мг/кг та Прамістар – 100 мг/кг. У цій серії експерименту було п'ять груп тварин:

- інтактні – без стресування (10 щурів);
- контрольні – із хронічним іммобілізаційним стресом (ХІС) без введення препаратів (10 щурів);
- тварини з ХІС, які отримували Сукцимед, 100 мг/кг (10 щурів);
- тварини з ХІС, які отримували Ноофен, 250 мг/кг (10 щурів);
- тварини з ХІС, які отримували Прамістар, 100 мг/кг (10 щурів).

Оцінка референтної та робочої пам'яті

Дослідження проводилося після моделювання ХІС та 14-добового введення препаратів (25-та доба експерименту). Щурів піддавали харчовій депривації. Їжа була доступна щодня протягом 1 год. Тварин доводили до 85% вихідної маси шляхом обмеження харчової дієти з вільним доступом до води. Дослідження пам'яті проводили за допомогою радіального лабіринту LE760 (AgnTho's, Sweden). Восьмипроменевий радіальний лабіринт складається з восьмикутної платформи (довжина сторони – 22 см), від якої відходять пронумеровані від 1 до 8 радіальні промені-доріжки довжиною 70 см і шириною 10 см

із поглибленнями для годівниць на кінці (діаметр – 2 см, глибина – 1,5 см). Кожна доріжка може бути закрита за допомогою гільйотинного механізму незалежно одна від одної. Уся установка розташовувалася на висоті 70 см від підлоги. Дослідження проводилося в повній тиші.

Починаючи з першого дня тварини поміщалися в центральний майданчик лабіринту із 4 закритими променями та 4 відкритими променями, у годівницях яких розміщувалося 200 мг харчових гранул. Комбінація відкритих і закритих променів була індивідуальною та постійною для кожної тварини. Протягом наступних 10 днів тварина навчалася знаходженню їжі, використовуючи зовнішні візуальні орієнтири. Навчання проводилося протягом 10 хв або доти, доки тварини не знайдуть усі чотири джерела їжі. Експеримент повторювали щодня дворазово з кожною твариною. Після експерименту тварина отримувала денний раціон їжі.

На 10-й день тварина поміщалася в радіальний лабіринт з вісьма відкритими променями-доріжками, у 4 з яких розміщувалася їжа згідно за звичною для тварини схеми. Ми оцінювали референтну пам'ять (загальне довгострокове уявлення про структуру лабіринту й розташування їжі, яке сформувалося у тварини в процесі навчання) і кількість помилок референтної пам'яті (перше відвідування раніше закритого променя, у якому тварина ніколи не знаходила їжу), а також робочу пам'ять (короткострокове уявлення тварини про розташування їжі в конкретному досвіді) і кількість помилок робочої пам'яті (повторне відвідування променя, у якому тварина раніше вже знаходила або не знаходила їжу).

Крім того, ми оцінювали пройдену відстань і загальну рухову активність. Експерименти проводилися у добре освітленій кімнаті в повній тиші. Під час проведення експериментів виключався вплив зовнішніх і внутрішніх візуальних, нюхових і слухових стимулів. Оцінка поведінки тварин проводилася лаборантом, не обізнаним щодо належності тварини до конкретної експериментальної групи. Захоплення та запис зображення проводилися за допомогою кольорової відеокамери SSC-DC378P (Sony, Japan). Аналіз відеофайлів здійснювався за допомогою програмного забезпечення Smartv 3.0 (Harvard Apparatus, USA).

Підготовка біологічного матеріалу

Серце промивали охолодженим 0,15 М KCl (4 °C) 1:10. Відміте серце очищали від жиру, сполучної тканини, вирізали судини, з внутрішніх порожнин видаляли згустки крові й ще раз відмивали 0,15 М KCl (4°C) 1:10. Точну наважку верхівки серця гомо-

генізували в 10-кратному обсязі середовища за температури +2 °C в гомогенізаторі Поттера, що містить (у ммольх): сахарози – 250, трис-HCl-буфера – 20, EDTA-1 (pH 7,4). За температури +4 °C методом диференціального центрифугування на рефрижераторній центрифугі Sigma 3-30k (Німеччина) виділяли цитозольну та мітохондріальну фракції. Для очищення мітохондріальної фракції від великих клітинних фрагментів попередньо проводилося центрифугування протягом 7 хвилин при 1000 g, потім супернатант повторно центрифугували протягом 20 хвилин при 17 000 g. Супернатант зливали та зберігали за температури –80 °C. У тварин забирали кров із черевної аорти шприцом і збирали у спеціальні пробірки. Для біохімічних досліджень кров центрифугували за +4 °C, 1500 об/хв протягом 20 хв на центрифугі Eppendorf 5804R. Відбирали сироватку та зберігали за –60 °C.

Біохімічні методи дослідження

У цитозолі біохімічними методами визначали вміст продуктів окисної модифікації білків (ОМБ), за методом В. Halliwell за реакцією з 2,4-динітрофенілгідрaziном (2,4-ДНФГ) та утворенням альдегідфенілгідразону (АФГ), і карбоксифен 274 і 363 нм. Активність СОД вимірювали за методикою С. І. Чеварі та співавторів: у реакційній суміші, що містить феназинметасульфат, нітросиній тетразолій та НАДН. Активність СОД оцінювали щодо зміни забарвлення нітросинього тетразолію (НСТ), яке змінюється залежно від концентрації супероксидрадикалу.

Чим вища активність СОД, тим менша інтенсивність фарбування розчину (не відбувається відновлення НСТ). Концентрацію малату визначали спектрофотометрично методом зменшення НАДН за довжини хвилі 340 нм (метод Hohorst Н. J.). Вміст пірувату визначали методом Цоха – Лампрехта за спадом НАДН за довжини хвилі 340 нм. Вміст лактату визначали за методом Hohorst Н. J., підвищення НАДН за 340 нм. Аденілові нуклеотиди визначали в безбілковому екстракті після поділу на тонкому шарі сорбенту, елюації та визначення концентрації методом прямої УФ-спектрофотометрії (Belenichev et al., 2024, p. 10475). Для біохімічних досліджень використали спектрофотометр Eppendorf BioSpectrometr (USA). Активність МВ-КФК у сироватці крові визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі Prestige 24i (Польща).

Імуноферментний аналіз

Як маркер оксидативного стресу та для оцінки антиоксидантної дії досліджуваних препаратів визначали нітротирозин. Нітротирозин визначали

в цитозолі гомогенату серця та в сироватці крові твердофазним імуносорбентним сендвіч-методом ELISA, ELISA Kit (Cat. № HK 501-02) фірми Hycult Biotech, згідно з інструкцією. У сироватці крові визначався білок S-100 (S100), який також належить до класу нейромаркерів та відображає активність нейроглії як закономірну відповідь на масивне руйнування нейронів. Отже, вивільнення ферменту та білка з нейронів у кров є маркером ушкодження нервової тканини. S-100 визначали в сироватці крові твердофазним імуносорбентним сендвіч-методом ELISA з використанням набору S-100 ELISA KIT # LS-F25201 (LifeSpan Biosciences, Inc, USA).

Статистичний аналіз

Експериментальні дані були статистично проаналізовані з використанням програмного забезпечення StatisticaR for Windows 6.0 (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), SPSS16.0" та "Microsoft Office Excel 2010. Перед проведенням статистичних тестів ми перевіряли результати на нормальність (критерії Шапіро – Вілка та Колмогорова – Смирнова). За нормального розподілу міжгрупові відмінності вважали статистично значимими, виходячи з параметричного t-критерію Стюдента. За ненормального розподілу порівняльний аналіз проводився з використанням непараметричного U-критерію Манна – Уїтні. Для порівняння незалежних змінних у понад двох вибірках ми застосовували дисперсійний аналіз ANOVA для нормального розподілу та тест Краскела – Уолліса – для ненормального розподілу. Для аналізу кореляцій між параметрами використовували кореляційний аналіз на основі коефіцієнта

кореляції Пірсона або Спірмена. Для всіх видів аналізу відмінності вважалися статистично значущими за $p < 0,05$ (95%).

Дослідження Сукцимеду на моделі робочої гіпоксії

Моделювання гострої робочої гіпоксії призводило до формування ішемії міокарда – дефіциту енергії АТФ, підвищення рівня лактату, зниження пірувату та малату, гіперферментемії МВ-КФК, підвищення продуктів окисної модифікації білка АФГ, КФГ та нітротирозину на тлі зниження активності – СОД.

Профілактичне введення Сукцимеду спричиняло незначний актопротекторний, протиішемічний, кардіопротекторний та антиоксидантний ефект, спрямований на пригнічення реакцій оксидативного стресу (табл. 1). Введення Сукцимеду значно збільшувало тривалість бігу тварин (у 5 разів) на тлі поліпшення обмінних процесів у міокарді порівняно з показниками контрольної групи. Так, у міокарді експериментальних тварин, які отримували сукцимед, спостерігалася зниження маркерів окисної модифікації білка – АФГ на 45%, КФГ на 50% і нітротирозину на 83,4%.

Введення Сукцимеду сприяло зростанню активності СОД у цитоплазмі міокарда на 38%, що свідчить про антиоксидантну активність комбінації. Призначення Сукцимеду чинило і захисний ефект на серце експериментальних тварин. Так, у групі шурів, які отримували Сукцимед, активність кардіоспецифічного ізоензиму креатинфосфокінази (МВ-КФК) була на рівні інтактних тварин.

Введення Сукцимеду чинило і протиішемічну дію, сприяючи більш «економному» витрачання

Таблиця 1

Актопротекторна, антиоксидатна, протиішемічна та кардіопротекторна дії Сукцимеду та референс-препарату в умовах різкого анаеробного фізичного навантаження (гостра робоча гіпоксія)

Показник	Інтактна група (n = 10)	Контрольна група (біг до знемоги) (n = 10)	Біг до знемоги + Сукцимед, 100 мг/кг (n = 10)	Біг до знемоги + Мілдронат, 250 мг/кг (n = 10)
Тривалість бігу, хв	–	11,2±2,7	56,2±5,12*	17,3±3,47*
МВ-КФК, МО/л	15,1± 1,12	38,5± 1,7	16,2±1,8* ¹	27,2±2,0*
АФГ, у. о./г білка	8,4±0,54	16,1±1,11	8,87±0,55*	12,1±1,2*
КФГ, у. о./г білка	11,2±1,2	24,4±1,8	12,3±1,4*	15,2±1,1*
СОД, у. о./г білка	218,4±17,2	118,2±15,0	163,2±12,1* ¹	127,1±23,7
Нітротирозин, нг/мл	17,2±0,87	35,4±2,4	19,3±1,2* ¹	27,2±2,1*
АТФ, мкМ/г тканини	2,92±0,07	2,12±0,08	2,88±0,1* ¹	2,55±0,05*
Лактат, мкМ/г тканини	2,41±0,14	4,78±0,22	2,47±0,09* ¹	5,00±0,32
Піруват, мкМ/г тканини	0,177±0,01	0,132±0,005	0,168±0,005*	0,167±0,007*
Малат, мкМ/г тканини	0,71±0,02	0,488±0,007	0,68±0,008* ¹	0,518±0,05*

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ¹ – $p < 0,05$ порівняно з групою Мілдронату.

енергетичних ресурсів міокарда за робочої гіпоксії, спричиненої різким анаробним навантаженням. Введення Сукцимеду експериментальним тваринам сприяло збільшенню вмісту АТФ в міокарді на 35,8%.

Сукцимед виявляв позитивний вплив на енергетичний метаболізм міокарда: сприяв зниженню вмісту лактату на 51,6%, а також збільшенню вмісту малату на 40% та пірувату на 27,3%. Енерготропна дія Сукцимеду, вочевидь, полягає в активації компенсаторного сукцинатооксидазного шунту енергії та зменшенні малопродуктивного анаеробного гліколізу. Позитивну дію Сукцимеду на енергетичний обмін ми пов'язуємо з його антиоксидатною дією і зниженням окисного пошкодження мембран мітохондрій. Відомо, що похідні бурштинової кислоти та DMAE можуть впливати на метаболізм аденілових нуклеотидів, регулювати ресинтез АТФ. Підвищення продуктивності енергетичного метаболізму за робочої гіпоксії з введенням Сукцимеду відбувається шляхом взаємопотенційної дії сукцинату і DMAE на дисфункцію мітохондрії.

DMAE, перетворюючись на холін, транспортується в мітохондрії за допомогою білка SLC25A48, де метаболізується на бетаїн, який нормалізує мітохондріальне дихання та виживання клітин за наявності гіпоксії (Verkerke et al., 2024). Також диметиламіноетанол безпосередньо може реагувати з гідроксильними, карбонільними та ліпідними радикалами та захищати мембрани мітохондрій від пошкодження (Malanga et al., 2012, pp. 54–59). Сукцинат підвищує аеробне утворення АТФ, покращує функцію мітохондрій, підвищує мембранний потенціал, знижує лактат-ацидоз та інгібує утворення внутрішньомітохондріальних АФК за наявності гіпоксії (Belenichev et al., 2025, pp. 108–154; Bakare et al., 2021, pp. 2255).

Профілактичне введення Мілдронату мало менш виражений антиоксидатний ефект. Мілдронат не надавав достовірного впливу на активність СОД і вміст нітротирозину в міокарді тварин на тлі виснажливих навантажень і за цими показниками посту-

пався Сукцимеду. Сукцимед перевершує Мілдронат за рівнем зниження лактату та підвищення малату (табл. 2).

Дослідження Сукцимеду на моделі ХІС

У тварин контрольної групи (ХІС) відзначали зниження в 1,3 раза загальної активності в процесі навчання в лабіринті, що свідчило про зниження дослідницької та загальної рухової активності тварин. Зниження загальної рухової активності після ХІС відбувається внаслідок пригнічення здатності тварин до дослідницької та пошукової діяльності. Щури мляві, не роблять особливих спроб освоєння нової обстановки. Під час оцінки специфічних показників навчання в радіальному лабіринті було виявлено, що через 14 діб після 10-добового стресування у тварин спостерігалася стійкі когнітивно-мнестичні порушення – збільшення в 4 рази кількості помилок референтної пам'яті та у 3,75 раза – кількості помилок робочої пам'яті.

Отримані нами дані перебувають у межах концепції постстресорної когнітивної дисфункції. ХІС призводить до формування стійкого когнітивного дефіциту, а також психоемоційних порушень – загальмованості, страху, тривожності, дезорієнтації, агресивності, дратівливості. Одними з головних причин порушення когнітивних функцій після ХІС вважають трансмітерний аутокоідоз, порушення зворотного захоплення нейромедіаторів, розрив міжсинаптичних контактів, виснаження енергетичного балансу синапсу.

Введення відразу після ХІС лікарських препаратів – Сукцимеду, Ноофену та Прамістару – по-різному впливало на поведінкові реакції та когнітивно-мнестичні функції ЦНС тварин. Так, Сукцидед підвищував загальну рухову активність і знижував кількість помилок робочої та референтної пам'яті порівняно з тваринами групи контролю ($p < 0,05$). Прамістар також збільшував загальну активність під час навчання та знижував кількість помилок робочої пам'яті ($p < 0,05$). Ноофен не впливав на загальну активність під час навчання, але знижував кількість

Таблиця 2

Вплив Сукцимеду та референс-препаратів на навчання в радіальному лабіринті після ХІС

Показник	Інтакт (n = 10)	ХІС (контроль) (n = 10)	ХІС + Сукцимед (n = 10)	ХІС + Ноофен (n = 10)	ХІС + Прамістар (n = 10)
Загальна активність, см ² /с	26397,7±1126,2	19867,2±1075,5	43862,3±983,5* ²	20552,3±859,1	38863,2±1002,5*
Кількість помилок референтної пам'яті	2±0,00	8±0,00	4±0,00*	4±0,00*	6±0,00
Кількість помилок робочої пам'яті	4±0,00	15±0,93	5±0,94* ¹	6±0,47* ¹	10±0,00*

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ¹ – $p < 0,05$ порівняно з групою Прамістару; ² – $p < 0,05$ порівняно з групою Ноофену.

Таблиця 3

Вплив Сукцимеду та референс-препаратів на концентрацію маркерів нейродеструкції – білка S-100 та оксидативного стресу – нітротирозину в сироватці крові щурів на 25-ту добу після ХІС

Експериментальні групи	Нітротирозин, нг/мл	S-100, нг/мл
Інтактна	0,88±0,032	0,081±0,003
ХІС (контрольна)	5,79±0,08	0,553±0,005
ХІС + Сукцимед	2,42±0,07* ^{1,2}	0,167±0,007* ²
ХІС + Ноофен	3,77±0,05*	0,180±0,005* ²
ХІС + Прамістар	5,00±0,04*	0,462±0,007*

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; ¹ – $p < 0,05$ порівняно з групою Прамістарту; ² – $p < 0,05$ порівняно з групою Ноофену.

помилки робочої та референтної пам'яті ($p < 0,05$) у щурів після ХІС. За впливом на навчання та його відтворення Сукцимед достовірно переважає Ноофен (з підвищення загальної активності) і Прамістар (зі зниження помилок робочої та референтної пам'яті).

Як видно з даних, наведених у таблиці 3, моделювання ХІС призводить до збільшення в 6,8 раза в сироватці крові щурів контрольної групи концентрації нейроспецифічного маркера S-100 порівняно з даними інтактною групою ($p < 0,05$). Підвищення білка S-100 відображає активність астроцитарної глії, зміна якої є закономірною відповіддю нервової тканини на некротичні та некробіотичні процеси. Отримані дані свідчать про ураження масиву нейронів та інтенсифікацію нейрогліопротекторних процесів на 25-ту добу після ХІС.

Під час моделювання ХІС значно активуються реакції оксидативного стресу, про що свідчить підвищення в сироватці крові щурів після стресування нітротирозину у 6,58 раза порівняно з інтактною групою ($p < 0,05$). Введення Сукцимеду та референс-препаратів – Ноофену та Прамістарту мало нейропротекторну й антиоксидантну дію різною мірою вираженості. Так, концентрація нейроспецифічного маркера S-100 в сироватці крові щурів після ХІС та експериментальної терапії Сукцимедом була нижчою за контроль на 70% ($p < 0,05$). За зниженням цього показника Сукцимед достовірно перевершував Прамістар і був зіставим із Ноофеном. Подібна дія Сукцимеду реалізується як шляхом прямої протекторної дії ДМАЕ на мембрани нейронів, так і шляхом дії сукци-

нату, який, підтримуючи енергопродукувальну функцію мітохондрій нейронів і фізіологічний рівень АТФ, зберігає мембранний потенціал нервових клітин.

Введення Сукцимеду щурам після ХІС призводить до зниження концентрації нітротирозину на 58,2% порівняно з аналогічним показником контрольної групи ($p < 0,05$). За зниженням нітротирозину Сукцимед достовірно перевершував як Ноофен, так і Прамістар. Антиоксидатна дія Сукцимеду є взаємопотенційним антиоксидантним механізмом його складових – сукцинату та ДМАЕ, спрямованих на зменшення продукції АФК ушкодженими мітохондріями. Посилення антиоксидантної дії Сукцимеду відбувається внаслідок прямої дії ДМАЕ на АФК, що має властивості їх скавенджеру.

Висновки. Таким чином, розроблена фіксована комбінація натрію сукцинату та ДМАЕ виявляє виражені актопротекторні, стреспротекторні, кардіопротекторні, нейропротекторні, антигіпоксичні й антиоксидантні властивості на експериментальних моделях гострої робочої гіпоксії та хронічного іммобілізаційного стресу. Створенням цієї комбінації може бути вирішене важливе завдання сучасної спортивної медицини та спортивної фармакології – підвищення працездатності та стресостійкості, а також органопroteкції на піку надзвичайних фізичних та психоемоційних навантажень у спортсменів.

Фіксована комбінація натрію сукцинату та ДМАЕ підвищує тривалість бігу, захищаючи серце від гіпоксичних ушкоджень завдяки підвищенню продуктивності синтезу АТФ, запобігаючи розвитку лактат-ацидозу та зменшуючи негативну дію оксидативного стресу. Фіксована комбінація натрію сукцинату та ДМАЕ зменшує порушення вищих функцій ЦНС після хронічного іммобілізаційного стресу, а саме підвищуючи пізнавальну й рухову активність під час навчання та знижуючи кількість помилок у відтворенні навчання в щурів, виявляючи при цьому пряму захисну дію на нейрони.

За силою виявлених фармакологічних властивостей Сукцимед достовірно перевершує референс-препарати Мілдронат, Ноофен і Прамістар. Отримані результати є експериментальним обґрунтуванням для подальшого вивчення Сукцимеду як перспективного метаболіто-тропного засобу.

ЛІТЕРАТУРА

Fiala O., Hanzlova M., Borska L., Fiala Z., Holmannova D. Beyond physical exhaustion: Understanding overtraining syndrome through the lens of molecular mechanisms and clinical manifestation. *Sports Med Health Sci.* 2025. Vol. 7 (4). P. 237–248. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2025.01.006>

Беленічев І. Ф. та ін. Спортивна фармакологія : навчальний посібник. Том 1. Вінниця : Нова Книга, 2023. 328 с.

Беленічев І. Ф. та ін. Спортивна фармакологія : навчальний посібник. Том 2. Вінниця : Нова Книга, 2023. 640 с.

- Wan J. J., Qin Z., Wang P. Y., Sun Y., Liu X. Muscle fatigue: general understanding and treatment. *Exp Mol Med*. 2017. Vol. 49 (10). e384. <https://doi.org/10.1038/emmm.2017.194>.
- Belenichev I., Gorchakova N., Kuchkovskiy O., Ryzhenko V., Varavka I., Varvanskyi P., Gorova E. Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1). *Phytotherapy. Journal*. 2022. Vol. 3. P. 6–26. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2022-3-6>.
- Zong Y., Li H., Liao P., et al. Mitochondrial dysfunction: mechanisms and advances in therapy. *Sig Transduct Target Ther*. 2024. Vol. 9. Article number: 124. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01839-8>.
- Powers S. K., Deminice R., Ozdemir M., Yoshihara T., Bomkamp M. P., Hyatt H. (2020). Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? *J Sport Health Sci*. Vol. 9 (5). P. 415–425. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001>.
- Belenichev I., Popazova O., Pavlov S., Suprun E., Oksenykh V., Kamyshnyi O. Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants*. 2025. Vol. 14. P. 108–154. <https://doi.org/10.3390/antiox14010108>.
- Bielenichev I. F., Gorchakova N. A., Doroshenko E. Y., Samura I. B., Ryzhenko V. P., Bukhtiiarova N. V. Use of metabolites, metabolithotropic agents and nutritional supplements in sports and sports medicine: a modern view on the problem. *Modern Medical Technology*. 2023. Vol. 4. P. 76–88. [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(59\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.4(59).2023.10).
- Bénit P., Goncalves J., El Khoury R., Rak M., Favier J., Gimenez-Roqueplo A. P., Rustin P. Succinate Dehydrogenase, Succinate, and Superoxides: A Genetic, Epigenetic, Metabolic, Environmental Explosive Crossroad. *Biomedicines*. 2022. Vol. 10 (8). 1788. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081788>.
- Shipkowski K. A., Sanders J. M., McDonald J. D., Garner C. E., Doyle-Eisele M., Wegerski C. J., Waidyanatha S. Comparative disposition of dimethylaminoethanol and choline in rats and mice following oral or intravenous administration. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2019. Vol. 378. 114592. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.05.011>.
- Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації. Київ : Авіцена; 2001. 527 с. URL: <https://pubmed.com.ua/xmlui/handle/123456789/77>.
- Belenichev I., Bukhtiiarova N., Ryzhenko V., Makyeyeva L., Morozova O., Oksenykh V., Kamyshnyi O. Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024. Vol. 25 (19). 10475. <https://doi.org/10.3390/ijms251910475>.
- Verkerke A. R. P., Shi X., Abe I., Gerszten R. E., Kajimura S. Mitochondrial choline import regulates purine nucleotide pools via SLC25A48. *bioRxiv [Preprint]*. 2023.12.31.573776. URL: <https://doi.org/10.1101/2023.12.31.573776>. Update in: *Cell Metab*. 2024. Vol. 36(9). 2156–2166. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.07.010>.
- Malanga G., Aguiar M. B., Martinez H. D., Puntarulo S. New insights on dimethylaminoethanol (DMAE) features as a free radical scavenger. *Drug Metab Lett*. 2012. Vol. 6 (1). P. 54–59. <https://doi.org/10.2174/187231212800229282>.
- Bakare A. B., Rao R. R., Iyer S. Cell-Permeable Succinate Increases Mitochondrial Membrane Potential and Glycolysis in Leigh Syndrome Patient Fibroblasts. *Cells*. 2021. Vol. 10 (9). 2255. <https://doi.org/10.3390/cells10092255>.

REFERENCES

- Fiala, O., Hanzlova, M., Borska, L., Fiala, Z., & Holmannova, D. (2025). Beyond physical exhaustion: Understanding overtraining syndrome through the lens of molecular mechanisms and clinical manifestation. *Sports Med Health Sci.*, 7 (4), 237–248. <https://doi.org/10.1016/j.smhs.2025.01.006>.
- Bielenichev, I.F., et al. (2023). Sportyvna farmakolohiia: navchalnyi posibnyk. Tom 1 [Sports Pharmacology: A Study Guide. Volume 1]. Vinnytsia: Nova Knyha, 328 p. [in Ukrainian].
- Bielenichev, I.F., et al. (2023). Sportyvna farmakolohiia: navchalnyi posibnyk. Tom 2 [Sports Pharmacology: A Study Guide. Volume 2]. Vinnytsia: Nova Knyha, 640 p. [in Ukrainian].
- Wan, J.J., Qin, Z., Wang, P.Y., Sun, Y., & Liu, X. (2017). Muscle fatigue: general understanding and treatment. *Exp Mol Med.*, 49 (10). e384. <https://doi.org/10.1038/emmm.2017.194>.
- Belenichev, I., Gorchakova, N., Kuchkovskiy, O., Ryzhenko, V., Varavka, I., Varvanskyi, P., Gorova, E. (2022). Principles of metabolithotropic therapy in pediatric practice. Clinical and pharmacological characteristics of modern metabolithotropic agents (part 1). *Phytotherapy. Journal*, 3, 6–26. <https://doi.org/10.33617/2522-9680-2022-3-6>.
- Zong, Y., Li, H., Liao, P., et al. (2024). Mitochondrial dysfunction: mechanisms and advances in therapy. *Sig Transduct Target Ther.*, 9. Article number: 124. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01839-8>.
- Powers, S.K., Deminice, R., Ozdemir, M., Yoshihara, T., Bomkamp, M.P., Hyatt, H. (2020). Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? *J Sport Health Sci.*, 9 (5), 415–425. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001>.
- Belenichev, I., Popazova, O., Pavlov, S., Suprun, E., Oksenykh, V., & Kamyshnyi, O. (2025). Targeting Mitochondrial Dysfunction in Cerebral Ischemia: Advances in Pharmacological Interventions. *Antioxidants*, 14, 108–154. <https://doi.org/10.3390/antiox14010108>.
- Bielenichev, I.F., Gorchakova, N.A., Doroshenko, E.Y., Samura, I.B., Ryzhenko, V.P., & Bukhtiiarova, N.V. (2023). Use of metabolites, metabolithotropic agents and nutritional supplements in sports and sports medicine: a modern view on the problem. *Modern Medical Technology*, 4, 76–88. [https://doi.org/10.34287/MMT.4\(59\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.4(59).2023.10).
- Bénit, P., Goncalves, J., El Khoury, R., Rak, M., Favier, J., Gimenez-Roqueplo, A.P., Rustin, P (2022). Succinate Dehydrogenase, Succinate, and Superoxides: A Genetic, Epigenetic, Metabolic, Environmental Explosive Crossroad. *Biomedicines*, 10 (8). 1788. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081788>.
- Shipkowski, K.A., Sanders, J.M., McDonald, J.D., Garner, C.E., Doyle-Eisele, M., Wegerski, C.J., & Waidyanatha, S. (2019). Comparative disposition of dimethylaminoethanol and choline in rats and mice following oral or intravenous administration. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 378, 114592. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.05.011>.

Stefanov, O.V. (2001). Doklinichni doslidzhennia likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii [Preclinical studies of medicinal products: methodological recommendations]. Kyiv: Avitsena; 527 p. Retrieved from: <https://pubmed.com.ua/xmlui/handle/123456789/77> [in Ukrainian].

Belenichev, I., Bukhtiyarova, N., Ryzhenko, V., Makyeyeva, L., Morozova, O., Oksenysh, V., & Kamyshnyi, O. (2024). Methodological Approaches to Experimental Evaluation of Neuroprotective Action of Potential Drugs. *International Journal of Molecular Sciences*, 25 (19). 10475. <https://doi.org/10.3390/ijms251910475>.

Verkerke, A.R.P., Shi, X., Abe, I., Gerszten, R.E., Kajimura, S. (2024). Mitochondrial choline import regulates purine nucleotide pools via SLC25A48. *bioRxiv [Preprint]*. 2023.12.31.573776. <https://doi.org/10.1101/2023.12.31.573776>. Update in: *Cell Metab.*, 36 (9). 2156–2166. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.07.010>.

Malanga, G., Aguiar, M.B., Martinez, H.D., Puntarulo, S. (2012). New insights on dimethylaminoethanol (DMAE) features as a free radical scavenger. *Drug Metab Lett.*, 6 (1). 54–59. <https://doi.org/10.2174/187231212800229282>.

Bakare, A.B., Rao, R.R., Iyer, S. (2021). Cell-Permeable Succinate Increases Mitochondrial Membrane Potential and Glycolysis in Leigh Syndrome Patient Fibroblasts. *Cells*, 10 (9), 2255. <https://doi.org/10.3390/cells10092255>.

Стаття надійшла до редакції 15.08.2025

Стаття прийнята до друку 11.11.2025

Опублікована 29.12.2025

Конфлікт інтересів: відсутній.

Внесок авторів:

Кучеренко Л.І. – концепція і дизайн дослідження, структура статті, коректування статті, остаточне затвердження статті;

Бєленічев І.Ф. – концепція і дизайн дослідження, збір та аналіз даних, критичний огляд, остаточне затвердження статті;

Слободяник В.Г. – збір та аналіз даних, написання статті, критичний огляд, висновки;

Бігдан О.А. – збір та аналіз даних, резюме, висновки;

Хромільова О.В. – аналіз літератури, анотації;

Німенко Г.Р. – коректування статті, висновки.

Електронна адреса для листування з авторами: slobodyanik363@gmail.com