

# ФАРМАКОЛОГИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

DOI: 10.30906/0869-2092-2019-82-10-25-29

## ВЛИЯНИЕ РЕАМБЕРИНА НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Н. В. Симонова, В. А. Доровских, Л. А. Носаль,  
М. А. Штарберг, А. Г. Майсак, А. А. Чернышева<sup>1</sup>

Проведено экспериментальное изучение антиоксидантных свойств реамберина при применении противосудорожных средств. Установлено, что карбамазепин (внутрижелудочно в дозе 150 мг/кг один раз в день в течение 10 дней) способствует повышению в крови и печени крыс содержания гидроперекисей липидов (на 40 – 47 %), диеновых конъюгатов (на 32 – 44 %), малонового диальдегида (на 62 – 64 %) на фоне снижения активности основных компонентов антиоксидантной системы ( $p < 0,05$ ). Вальпроевая кислота (150 мг/кг внутрижелудочно в течение 10 дней) увеличивает количество гидроперекисей липидов (на 30 – 33 %), диеновых конъюгатов (на 31 – 35 %), малонового диальдегида (на 45 – 56 %) и уменьшает уровень церулоплазмينا (на 31 – 38 %) и витамина Е в печени (на 32 %) ( $p < 0,05$ ). У крыс реамберин (100 мг/кг по сукцинату, внутривентриально в объеме 20 мл/кг за 90 мин до внутрижелудочного введения карбамазепина и вальпроевой кислоты в течение 10 дней) способствует достоверному снижению в плазме крови и ткани печени гидроперекисей липидов на 20 – 27 %, диеновых конъюгатов — на 18 – 24 %, малонового диальдегида — на 17 – 36 %, по сравнению с контролем (без применения сукцинатсодержащего препарата) ( $p < 0,05$ ). При анализе влияния реамберина на активность компонентов антиоксидантной системы установлено, что содержание церулоплазмينا в крови и печени животных было достоверно выше аналогичного показателя у крыс контрольных групп на 35 – 68 %, витамина Е — на 29 – 58 % ( $p < 0,05$ ). Таким образом, реамберин в условиях применения карбамазепина и вальпроевой кислоты стабилизирует процессы перекисного окисления липидов и повышает активность основных компонентов антиоксидантной системы.

**Ключевые слова:** реамберин; карбамазепин; вальпроевая кислота; перекисное окисление липидов; антиоксидантная система; крысы.

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что применение противосудорожных средств (ПЭС) вызывает увеличение образования свободных радикалов и окислительное повреждение нейронов, результатом которого может быть снижение эффективности или развитие функциональной толерантности к противосудорожным средствам, а прооксидантные эффекты ПЭС, связанные, прежде всего, со снижением активности антиоксидантной системы и, следовательно, накоплением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), индуцируют развитие побочных эффектов [6, 18]. Кроме этого, длительный прием ПЭС приводит к снижению дыхательной активности тканей, разобщению дыхания и процессов фосфорилирования [7, 19], что усугубляет метаболиче-

ские нарушения и предопределяет целесообразность назначения в комплексной терапии эпилепсии лекарственных средств, обладающих антиоксидантной и антигипоксантной активностью. Данным требованиям соответствует препарат реамберин (ООО “НТФФ “ПОЛИСАН”, Санкт-Петербург, Россия), эффективность которого изучается более 10 лет на доклиническом и клиническом этапах исследований с целью углубления доказательной базы и расширения диапазона показаний к применению [2, 3, 10, 11].

Цель работы — изучение влияния реамберина на интенсивность процессов ПОЛ, индуцированных введением ПЭС в эксперименте.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проводили в течение 11 дней на 50 белых беспородных крысах-самцах массой 180 – 200 г, полученных из питомника ЦНИЛ АГМА, Благовещенск. Животных содержали в виварии при естественном ос-

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия Минздрава РФ, Россия, 675000, Благовещенск, ул. Горького, 95.

вещении в условиях контролируемой температуры ( $22 \pm 2$ ) °С и влажности ( $65 \pm 10$ ) % воздуха при свободном доступе к воде и стандартному корму. Эксперименты проведены в соответствии с Национальным стандартом Российской Федерации ГОСТ Р 53434 – 2009 “Принципы надлежащей лабораторной практики”, Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 августа 2010 г. № 708н “Об утверждении правил лабораторной практики”. Исследование одобрено Этическим комитетом Амурской государственной медицинской академии, соответствует нормативным требованиям проведения доклинических экспериментальных исследований (протокол № 6 от 12.11.2014).

Сукцинатсодержащий препарат реамберин (ООО “НТФФ “ПОЛИСАН”, Санкт-Петербург, Россия) вводили крысам внутривентриально в дозе 100 мг/кг по сукцинату (20 мл/кг) за 90 мин до внутрижелудочного применения карбамазепина или вальпроевой кислоты в эффективной экспериментальной противосудорожной дозе 150 мг/кг согласно литературным данным [1, 7]. Перед внутрижелудочным введением ПЭС разводили в 1 % крахмальной слизи. В интактной группе крысам вводили суспензию 1 % крахмальной слизи в объеме, аналогичном в контрольных и экспериментальных группах.

Животные были разделены на 5 групп, в каждой по 10 животных: 1 группа — интактная; 2, 4 группы — контрольные, крысам в течение 10 дней внутрижелудочно вводили карбамазепин в дозе 150 мг/кг или вальпроевую кислоту в дозе 150 мг/кг на фоне внутривентриального применения эквивалентного вводимому реамберину (3 и 5 группы) количества 0,9 % раствора натрия хлорида (4 мл/200 г); 3, 5 группы (“опытные”) — животные, которым в течение 10 дней внутривентриально вводили реамберин в дозе 100 мг/кг (4 мл/200 г) за 90 мин до внутрижелудочного введения, соответственно, карбамазепина в дозе 150 мг/кг и вальпроевой кислоты в дозе 150 мг/кг.

Крыс декапитировали на 11 день эксперимента. После декапитации животных: 1) кровь собирали в охлажденные пробирки с гепарином, центрифугировали при 3000 об/мин в течение 15 мин, полученную плаз-

му крови хранили при температуре – 18 °С до момента исследования; 2) вскрывали брюшную полость, печень перфузировали 0,15 М раствором KCl, содержащим 5 mM трис-HCl, pH = 7,4, печень выделяли, взвешивали, измельчали ножницами и гомогенизировали в гомогенизаторе Даунаса в течение 1 мин, приготовленный гомогенат использовали сразу для определения содержания продуктов ПОЛ.

Интенсивность процессов ПОЛ оценивали, исследуя содержание гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов [13, 14], малонового диальдегида [15] и основных компонентов антиоксидантной системы (АОС) — церулоплазмина [5] и витамина Е [4] в плазме крови и ткани печени крыс. В работе использовали приборы: спектрофотометр КФК-2мп, спектрофотометр UNICO, фотоэлектроколориметр Solar PV 1251 С. Статистическую обработку результатов проводили с использованием критерия Стьюдента (*t*) с помощью программы Statistica v. 6.0. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что ПЭС вызывают активацию процессов ПОЛ и накопление продуктов ПОЛ в плазме крови и ткани печени контрольных животных (табл. 1, 2).

Применение карбамазепина способствовало увеличению содержания гидроперекисей липидов на 47 % в плазме крови и на 40 % в ткани печени относительно интактных крыс ( $p < 0,05$ ), диеновых конъюгатов — на 32 и 44 %, соответственно ( $p < 0,05$ ), малонового диальдегида — на 62 и 64 % ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о повышении интенсивности процессов ПОЛ. Аналогичная тенденция в плане накопления продуктов ПОЛ наблюдалась для вальпроевой кислоты: увеличение на 33 % в плазме крови крыс и на 30 % — в ткани печени (гидроперекиси липидов), на 31 и 35 %, соответственно (диеновые конъюгаты), на 45 и 56 % (малоновый диальдегид), что свидетельствует о прооксидантном действии этого препарата и согласуется с данными [6]. Несмотря на определенную противоречивость результатов экспериментов по изучению влияния ПЭС на свободнорадикальные процессы, отдельными исследователями подтверждена способность не-

Таблица 1. Содержание первичных продуктов ПОЛ в плазме крови и ткани печени крыс после применения противосудорожных средств и реамберина

Группа ( <i>n</i> = 10)	Гидроперекиси липидов		Диеновые конъюгаты	
	кровь, нмоль/мл	печень, нмоль/г	кровь, нмоль/мл	печень, нмоль/г
Группа 1, интактная	24,6 ± 0,85	69,8 ± 4,5	33,2 ± 2,05	130,5 ± 6,4
Группа 2, карбамазепин (контроль)	36,2 ± 1,24*	98,0 ± 5,2*	44,0 ± 2,12*	188,2 ± 8,0*
Группа 3, реамберин + карбамазепин	26,5 ± 1,20**	75,6 ± 4,6**	35,6 ± 1,84**	142,8 ± 7,5**
Группа 4, вальпроевая кислота (контроль)	32,7 ± 1,15*	90,5 ± 5,0*	43,5 ± 2,36*	176,6 ± 8,2*
Группа 5, реамберин + вальпроевая кислота	27,0 ± 1,54	72,3 ± 4,2**	36,6 ± 2,10	145,5 ± 6,5**

Здесь и в табл. 2, 3: достоверность различия показателей по сравнению: \* с животными интактной группы ( $p < 0,05$ ); \*\* с животными контрольной группы, которым вводили только противосудорожные препараты ( $p < 0,05$ ). Препараты применяли в течение 10 дней.

которых препаратов, особенно карбамазепина и вальпроатов, посредством нескольких механизмов запускать кислородозависимое повреждение тканей, связанное со снижением супероксиддисмутазы (СОД), увеличением 8-ОН-дезоксигуанозина и нитритов/нитратов в эритроцитах [6]. В свою очередь, в серии экспериментов на белых беспородных крысах показано [1], что под влиянием вальпроевой кислоты и карбамазепина уменьшается содержание оксида азота (NO), связанное с угнетением активности синтазы окиси азота (NOS). Поскольку наличие одного неспаренного электрона на внешней орбитали придает NO высокую реакционную способность и позволяет ему как активировать свободнорадикальные реакции, так и ингибировать их [12], по-видимому, при введении ПЭС конечный эффект метаболизма окиси азота (либо индукция окисления, либо активация эндогенной системы антиоксидантной защиты при участии метаболитов NO) зависит от уровня монооксида азота, переменного в зависимости от системы окислительного метаболизма, а также от доз, в которых применяют изучаемые ПЭС. Вероятно, с последним фактом связаны противоречивые данные о про- и антиоксидантных свойствах ПЭС разных поколений. Результатами наших экспериментов подтвержден прооксидантный эффект карбамазепина и вальпроевой кислоты в дозе 150 мг/кг, что согласуется с данными [7], а также [1], где эти ПЭС использовали в аналогичной дозе, и связано, прежде всего, с ингибирующим влиянием на синтазу окиси азота и уровень NO, проявляющего антиоксидантные свойства, реализуемые, как минимум, в 4 направлениях: во-первых, монооксид азота эффективно “перехватывает” такие радикалы, как  $O_2^\circ$ ,  $OH^\circ$ ,  $ROO^\circ$ ; во-вторых, NO ингибирует опосредуемые  $Fe^{3+}$  окислительные реакции; в-третьих, мишенями прямого действия NO являются Cu и Zn, входящие в состав СОД, и макроэргические свободные радикалы (радикалы с углеродным центром, липидные, диоксида азота); в-четвертых, NO увеличивает активность антиоксидантных ферментов и экспрессию кодирующих их генов [16]. Согласно выводам [12], NO может замедлять ПОЛ, действуя как “уборщик” кислородных радикалов, а взаимодействие супероксид-аниона и NO может быть биологически важным путем детоксикации потенциально опасных активных форм кислорода. Учитывая вышеперечисленные механизмы антиоксидантной активности оксида азота, предположение о ключевой роли снижения уровня данного метаболита под воздействием ПЭС и, следовательно, уменьшения эндогенной антиоксидантной защиты организма имеет определенную обоснованность.

Подтверждение наших суждений о снижении активности эндогенных антиоксидантов в условиях введения ПЭС наглядно демонстрируют результаты исследования основных компонентов АОС в плазме крови животных (табл. 3): при использовании карбамазепина наблюдалось достоверное уменьшение

содержания витамина Е на 26 % и церулоплазмينا — на 37 %, введение вальпроевой кислоты сопровождалось снижением последнего показателя на 31 % относительно интактных крыс ( $p < 0,05$ ).

В ткани печени животных, получавших ПЭС, уровень церулоплазмينا снизился на 55 % (карбамазепин) и 38 % (вальпроевая кислота), витамина Е — на 42 и 32 %, соответственно, в сравнении с аналогичными показателями в интактной группе ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о преобладающем прооксидантном влиянии ПЭС на печень, поскольку оба препарата метаболизуются посредством реактивных метаболитов, способных к ковалентному связыванию макромолекул, результатом которого может быть развитие токсического эффекта в отношении разных органов и систем.

Ослабление синтазной активности и опосредованного синтеза оксида азота провоцирует развитие изменений, направленных на повышение концентрации внутриклеточного кальция, способствующего  $Ca^{2+}$ -индуцированной активации синтазы окиси азота, повышающей интенсивность ПОЛ и определяющей выход цитохрома С в цитозоль. Развивается картина апоптоза, усугубляемая образованием в митохондриях продукта взаимодействия окиси азота с супероксидным радикалом — пероксинитрита, ингибирующего ферменты дыхательной цепи митохондрий. Таким образом, повышение интенсивности процессов ПОЛ происходит параллельно с формированием гипоксии, усугубляя последнюю и формируя порочный круг необратимой гибели клетки. Именно поэтому фармакологической регуляции окислительного стресса и гипоксии, являющихся во многом определяющими при формировании побочных эффектов различных препаратов, в частности ПЭС, отводится достаточное место в исследованиях, а более перспективными являются лекарственные средства, сочетающие антиоксидантную и антигипоксантную активность. Подобными свойствами обладают препараты, содержащие янтарную кислоту, эффективность которых подтверждена доклиническими и клиническими исследованиями, и нашла отражение в результатах настоящих экспериментов (табл. 1 – 3). Введение сукцинатсодержащего

Таблица 2. Содержание малонового диальдегида в плазме крови и ткани печени крыс после введения противоэпилептических средств и реамберина

Группа (n = 10)	Кровь, нмоль/мл	Печень, нмоль/г
Группа 1, интактная	4,0 ± 0,18	9,6 ± 1,1
Группа 2, карбамазепин (контроль)	6,5 ± 0,35*	15,8 ± 1,3*
Группа 3, реамберин + карбамазепин	4,6 ± 0,30**	10,1 ± 1,2**
Группа 4, вальпроевая кислота (контроль)	5,8 ± 0,26*	15,0 ± 1,2*
Группа 5, реамберин + вальпроевая кислота	4,8 ± 0,21**	10,4 ± 1,1**

препарата реамберина крысам, получавшим карбамазепин, позволило снизить уровень гидроперекисей липидов на 27 % в плазме крови и на 23 % — в ткани печени животных, диеновых конъюгатов — на 19 и 24 %, соответственно, малонового диальдегида — на 29 и 36 % в сравнении с аналогичными показателями в контроле ( $p < 0,05$ ). В свою очередь, коррекция процессов ПОЛ, индуцированных применением вальпроевой кислоты, реамберин, содержащим янтарную кислоту, привела к достоверному снижению содержания вторичного продукта ПОЛ в плазме крови на 17 %, в ткани печени — на 20 % (гидроперекиси липидов), на 18 % (диеновые конъюгаты) и на 31 % (малоновый диальдегид). Анализируя в сравнительном аспекте возможность коррекции процессов ПОЛ, индуцированных применением ПЭС, важно отметить, что в условиях назначения карбамазепина реамберин проявляет более выраженный антиоксидантный эффект. Это связано с наличием в составе реамберина янтарной кислоты, в спектр фармакологической активности которой входит адаптогенное действие, доказанное исследованиями последних лет [3, 8, 9, 17]. Известно, что выраженность и направленность изменений, возникающих под влиянием адаптогенов, зависят от функционального исходного состояния тканей, а ее конечный результат выражается в оптимизации параметров их деятельности. Чем более значительны метаболические сдвиги в организме, тем более высокую эффективность проявляют данные лекарственные средства. Поскольку в условиях использования карбамазепина изменения в системе ПОЛ/АОС более выражены, чем при введении вальпроевой кислоты, вполне оправданы результаты наибольшего стабилизирующего влияния реамберина на процессы ПОЛ, подтверждающие возможность сукцинатов оказывать нетипично высокий для адаптогенов эффект при наличии патологических изменений в органах и тканях [17].

Проведенными нами ранее исследованиями была подтверждена возможность повышения реамберинном активности ферментативного и неферментативного звена АОС [11]. Полученные результаты оценки активности основных компонентов АОС на фоне введения ПЭС и реамберина (табл. 3) отразили достоверное повышение уровня церулоплазмينا на фоне введения реамберина на 35 % (кровь) и на 68 % (печень) в усло-

виях применения карбамазепина, на 42 % (печень) при использовании вальпроевой кислоты, что связано с восстановлением янтарной кислоты в дыхательной цепи митохондрий, возрастанием антиоксидантной активности глутатиона и синтеза церулоплазмينا. Анализ содержания витамина Е при введении сукцинатсодержащего препарата позволил констатировать достоверное увеличение данного параметра относительно контрольных животных на 29 % (кровь) и 58 % (печень) в условиях применения карбамазепина, на 33 % (печень) — вальпроевой кислоты ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, экспериментально подтверждена способность реамберина стабилизировать процессы ПОЛ, индуцированные применением ПЭС, и повышать активность АОС, базируемые на нормализации энергозависимых процессов, направленных на синтез фосфолипидов и белков, работу ионных “помп”, за счет оптимизации функций митохондрий, предотвращения разобщения окисления и фосфорилирования и увеличения энергопродукции при поступлении экзогенного сукцината. Изучение параметров ПОЛ/АОС, являющихся маркерами в оценке патологических состояний, связанных с деструкцией биомембран и развитием эндогенной интоксикации, в дальнейшем может быть использовано для раннего прогнозирования эффективности и безопасности ПЭС.

## ВЫВОДЫ

1. Противозепилептические препараты карбамазепин и вальпроевая кислота (150 мг/кг) способствуют повышению интенсивности процессов ПОЛ, что подтверждается накоплением продуктов ПОЛ в плазме крови и ткани печени крыс на фоне снижения уровня церулоплазмينا и витамина Е. Прооксидантный эффект карбамазепина превосходит аналогичный для вальпроевой кислоты.

2. Реамберин, вводимый внутривентриально в дозе 100 мг/кг по сукцинату за 90 мин до внутрижелудочного введения противозепилептического средства, вызывает снижение содержания первичных и вторичного продуктов ПОЛ и увеличение активности основных компонентов АОС в плазме крови и ткани печени крыс. Антиоксидантный эффект реамберина в условиях применения карбамазепина косвенно превосходит аналогичный при введении животным вальпроевой

Таблица 3. Содержание компонентов АОС в плазме крови и ткани печени крыс после применения противозепилептических средств и реамберина

Группа (n = 10)	Церулоплазмин		Витамин Е	
	кровь, мкг/мл	печень, мкг/г	кровь, мкг/мл	печень, мкг/г
Группа 1, интактная	29,6 ± 2,06	25,6 ± 1,8	48,4 ± 2,82	53,0 ± 4,2
Группа 2, карбамазепин (контроль)	18,8 ± 1,25*	14,0 ± 1,2*	36,1 ± 2,05*	30,6 ± 2,8*
Группа 3, реамберин + карбамазепин	25,4 ± 1,40**	23,5 ± 2,0**	46,5 ± 2,90**	48,5 ± 3,8**
Группа 4, вальпроевая кислота (контроль)	20,5 ± 1,85*	15,8 ± 1,5*	38,5 ± 2,86	36,2 ± 2,5*
Группа 5, реамберин + вальпроевая кислота	25,0 ± 1,96	22,4 ± 1,8**	44,8 ± 2,24	48,0 ± 3,2**

кислоты, что подтверждается более выраженным снижением продуктов ПОЛ и повышением активности АОС.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Л. А. Громов, И. Ф. Беленичев, Л. Г. Гончар-Чердакли, Г. А. Жерновая, *Укр. биохим. ж.*, **85**(1), 79 – 83 (2013).
2. В. А. Доровских, Н. В. Симонова, Д. И. Переверзев, М. А. Штарберг, *Эксперим. и клин. фармакол.*, **80**(4), 18 – 22 (2017); doi: 10.30906 / 0869-2092-2017-80-4-18 – 22.
3. В. А. Доровских, Н. В. Симонова, Д. И. Переверзев и др., *Бюл. физиол. и пат. дыхания*, № 63, 75 – 79 (2017); doi: 10.12737 / article 58e45635ed6673.27662564.
4. Р. Ж. Киселевич, С. И. Скварко, *Лаб. дело*, № 8, 473 – 475 (1972).
5. В. Г. Колб, В. С. Камышников, *Клин. биохимия*, Минск (1976).
6. Л. В. Липатова, Д. В. Алексеева, *Применение антиоксидантов в комплексной терапии больных фармакорезистентной эпилепсией: методические рекомендации*, Санкт-Петербург (2018).
7. В. И. Опрышко, К. А. Сквирская, В. И. Мамчур, Л. И. Кучеренко, *Морфология*, **6**(3), 37 – 42 (2012).
8. Д. И. Переверзев, В. А. Доровских, Н. В. Симонова, М. А. Штарберг, *Кардиол. и сердечно-сосуд. хирургия*, **9**(5), 42 – 45 (2016); doi: 10.17116 / kardio20169542 – 45.
9. Н. В. Симонова, *Дис. докт. биол. наук*, Благовещенск (2012).
10. Н. В. Симонова, *Вестник Красноярского гос. аграрного универ.*, **2**(29), 119 – 124 (2009).
11. Н. В. Симонова, В. А. Доровских, Д. А. Бондаренко и др., *Эксперим. и клин. фармакол.*, **81**(7), 29 – 33 (2018); doi: 10.30906 / 0869-2092-2018-81-7-29-33.
12. А. Г. Соловьева, В. Л. Кузнецова, С. П. Перетягин и др., *Вестник Рос. военно-мед. академии*, **53**(1), 228 – 233 (2016).
13. И. Д. Стальная, Л. А. Романова, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1977), сс. 64 – 65.
14. И. Д. Стальная, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1977), сс. 63 – 64.
15. И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1977), сс. 66 – 68.
16. Н. П. Чеснокова, Е. В. Понукалина, М. Н. Бизенкова, *Совр. проблемы науки и образов.*, № 6, 21 – 26 (2006).
17. О. М. Швец, *Дис. докт. вет. наук*, Курск (2015).
18. V. Martinc, I. Grabnar, T. Vovk, *Cur. Neuropharmacol.*, **10**(4), 328 – 343 (2012); doi: 10.2174 / 157015912804143504.
19. A. Nishimura, N. Honda, N. Sugioka, *Biol. Pharm. Bull.*, **31**(12), 2302 – 2308 (2008); doi: 10.1248 / bpb.31.2302

Поступила 14.10.19

## INFLUENCE OF REAMBERIN ON THE INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES INDUCED BY ANTIEPILEPTIC DRUGS

N. V. Simonova, V. A. Dorovskikh, L. A. Nosal', M. A. Shtarberg, A. G. Maisak, and A. A. Chernysheva

Amur State Medical Academy, ul. Gorkogo 95, Blagoveshchensk, 675000 Russia

The antioxidant properties of reamberin (Polysan Co., St. Petersburg) were studied in rats on the background of administration of antiepileptic drugs. It was found that carbamazepine (intragastrically at a dose of 150 mg/kg once a day for 10 days) increased in the blood and liver of rats the content of animal lipid hydroperoxides (40 – 47%), diene conjugates (32 – 44%), and malonic dialdehyde (62 – 64%) on the background of reduced activity of the main components of antioxidant system ( $p < 0.05$ ). Valproic acid (150 mg/kg, intragastrically for 10 days) increases the amount of lipid hydroperoxides (30 – 33%), diene conjugates (31 – 35%), malonic dialdehyde (45 – 56%) and reduces the level of ceruloplasmin (31 – 38%) and vitamin E (32%) in the liver ( $p < 0.05$ ). The administration of reamberin in rats (100 mg/kg with respect to succinate, intraperitoneally in a volume of 20 mL/kg) 90 min before each intragastric administration of carbamazepine and valproic acid for 10 days reliably contributed to decrease in the blood and liver lipid hydroperoxides by 20 – 27%, diene conjugates by 18 – 24%, and malonic dialdehyde by 17 – 36% as compared to values in the control (untreated) group of animals ( $p < 0.05$ ). Analysis of the effect of reamberin on the activity of components of the antioxidant system showed that the level of ceruloplasmin in the blood and liver of animals was reliably higher by 35 – 68% and the level of vitamin E by 29 – 58% in comparison to rats of the control groups ( $p < 0.05$ ). Thus, reamberin administration under the conditions of using carbamazepine and valproic acid stabilizes the processes of lipid peroxidation and increases the activity of main components of the antioxidant system.

**Keywords:** reamberin, carbamazepine, valproic acid, lipid peroxidation, antioxidant system, rats.