

ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕКСТРАКТІВ З КОРЕНІВ *GENTIANA ASCLEPIADEA* L.

Вступ. Провідне місце серед лікарських препаратів, які найчастіше використовують для послаблення запальної та больової реакції організму, посідають нестероїдні протизапальні засоби. Але препарати цієї групи проявляють серйозні побічні ефекти (гастро-, нефро-, гепато- і гемотоксичність), які обмежують їх застосування. На сьогодні проводять пошук і розробку нових лікарських засобів із протизапальними та знеболювальними властивостями з метою потенціювання терапевтичних ефектів і підвищення їх безпечності. Актуальним є пошук рослинних лікарських засобів із протизапальними властивостями.

Мета дослідження – вивчити протизапальну активність густого та рідкого екстрактів з коренів тирличу ваточниковидного.

Методи дослідження. Протизапальну активність густого та рідкого екстрактів з коренів тирличу ваточниковидного вивчали відповідно до методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України на моделі асептичного формалінового запалення. Досліджували її на статевозрілих білих безпородних щурах масою 180–220 г з дотриманням принципів біоетики. Піддослідних тварин стандартизували за фізіологічними і біохімічними показниками й утримували згідно з вимогами санітарно-гігієнічних норм на стандартному раціоні. Дослідження та аналіз отриманих результатів проводили, порівнюючи з препаратом із групи нестероїдних протизапальних засобів – диклофенаком натрію. Оцінювали запальну реакцію онкометрично за збільшенням об'єму лапи щура, який вимірювали до введення 2 % розчину формаліну, через 1, 3, 5 і 24 год після введення флогогенного агента.

Результати й обговорення. Результати експериментальних досліджень свідчать про те, що протизапальна активність досліджуваних екстрактів проявлялась уже на 1 год експерименту. На 5 год експерименту їх антиексудативна активність була максимальною. Через 24 год від початку розвитку запалення ефективність застосування екстрактів з коренів тирличу ваточниковидного децю знижувалась. Кращу протизапальну дію проявляв густий екстракт рослини.

Висновки. Густий та рідкий екстракти з коренів тирличу ваточниковидного в дозі 100 мг/кг маси тіла тварини проявляють помірну протизапальну активність. Отримані результати свідчать про доцільність подальшого дослідження механізму їх протизапальної дії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тирлич ваточниковидний; густий та рідкий екстракти; протизапальна дія; антиексудативна активність; піддослідні тварини; нестероїдні протизапальні засоби.

ВСТУП. На сьогодні провідне місце серед лікарських препаратів, які найчастіше використовують для послаблення запальної та больової реакції організму, посідають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) [1, 2]. Номенклатура НПЗЗ становить понад 80 препаратів та близько тисячі створених на їх основі лікарських форм. На фармацевтичному ринку України НПЗЗ представлені різними лікарськими формами, такими, як: капсули, таблетки, таблетки пролонгованої дії, супозиторії, мазі, гелі, розчини для ін'єкцій та інфузій. Найбільше препаратів у формі таблеток. Найбільш уживаними серед НПЗЗ є ацетилсаліцилова кислота, диклофенак натрію, ібупрофен, індометацин, піроксикам [1, 3, 4].

© Н. Ю. Грицик, Г. М. Ерстенюк, 2023.

Нестероїдні протизапальні засоби проявляють широкий спектр фармакологічних ефектів (протизапальний, знеболювальний, жарознижувальний та антитромботичний), завдяки чому їх використовують практично в усіх галузях клінічної медицини. Лікарські препарати з цієї групи застосовують для профілактики та лікування запальних захворювань сполучної тканини (ревматоїдний артрит, артроз, тендовагініт тощо), больового синдрому (міалгія, артралгія, невралгія, головний біль, післяопераційний біль тощо), профілактики тромбозів, при лихоманці тощо [3, 5].

Але сучасні НПЗЗ проявляють серйозні побічні ефекти (гастро-, нефро-, гепато- та гемотоксичність), які обмежують їх застосування. Крім

того, безконтрольне приймання НПЗЗ може загрожувати здоров'ю або життю пацієнтів [6, 7].

На сьогодні науковці проводять пошук і розробку нових лікарських засобів із протизапальними та знеболювальними властивостями з метою потенціювання терапевтичних ефектів і підвищення їх безпечності.

Актуальним є пошук рослинних лікарських засобів із протизапальними властивостями [2, 4, 7–9]. Застосування фітопрепаратів дає можливість зменшити або повністю запобігти проявам традиційних побічних ефектів НПЗЗ і, водночас, проявляти більш м'яку, аде досить ефективну дію.

Перспективною рослиною для дослідження є тирлич (т.) ваточниковидний (*Gentiana asclepiadea* L.), який містить різноманітні групи біологічно активних речовин, завдяки чому проявляє широкий спектр фармакологічної активності. До складу сировини т. ваточниковидного входять іридоїди, ксантони, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, пектинові речовини, жирна олія, аскорбінова кислота тощо [10–12]. *Gentiana asclepiadea* L. застосовують у народній медицині: відвар з коренів та настій із трави покращують травлення, збуджують апетит, проявляють жовчогінний ефект, протизапальну й антисептичну активність. Зовнішньо настій із трави т. ваточниковидного використовують при лікуванні ран та опіків [11, 13].

Результати наукових досліджень фармакологічної активності *Gentiana asclepiadea* L. свідчать про те, що екстракти з коренів рослини проявляють антигенотоксичну, антиоксидантну, гепатопротекторну, антибактеріальну та пребіотичну дії [10, 11, 14–16].

Різнонаправлене застосування та наявність комплексу біологічно активних речовин у сировині вказують на доцільність вивчення екстрактів з т. ваточниковидного як потенційних протизапальних засобів.

Мета дослідження – вивчити протизапальну активність густого та рідкого екстрактів з коренів тирличу ваточниковидного.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Протизапальну активність екстрактів з коренів т. ваточниковидного вивчали відповідно до методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України [17] на моделі асептичного формалінового запалення.

Об'єктами дослідження були густий (ГЕКТв) та рідкий (РЕКТв) екстракти з коренів т. ваточниковидного. Досліджувані екстракти отримували шляхом екстрагування висушених та подрібнених коренів т. ваточниковидного 40 % етанолом методом ремацерації [18, 19].

Протизапальну активність екстрактів з коренів т. ваточниковидного досліджували в умовах клініко-біологічної експериментальної бази Івано-Франківського національного медичного університету (ІФНМУ). Всі дії з тваринами проводили з дотриманням принципів Європейської конвенції про захист тварин і Національного конгресу з біоетики [20, 21] та вимог Комісії з питань етики ІФНМУ (протокол від 19.11.2020 р. № 117/20).

Протизапальну активність екстрактів вивчали на статевозрілих білих безпородних щурах масою 180–220 г, вирощених у розпліднику клініко-біологічної експериментальної бази ІФНМУ, яких було стандартизовано за фізіологічними і біохімічними показниками й утримували згідно з вимогами санітарно-гігієнічних норм на стандартному раціоні.

Щурів поділили на чотири групи по шість тварин у кожній. Тваринам 1-ї і 2-ї груп вводили рідкий та густий екстракти з коренів т. ваточниковидного відповідно; тваринам 3-ї групи – препарат порівняння диклофенак натрію (виробник – ПрАТ “Дарниця”, Україна); тварини 4-ї групи були контрольними.

Для дослідження протизапальної активності на моделі асептичного формалінового запалення субплантарно під апоневроз підшви задньої лапи вводили 0,1 мл 2 % водного розчину формаліну.

За 2 год до і відразу після введення флогогенного агента тваринам 1-ї і 2-ї груп внутрішньошлунково вводили РЕКТв та ГЕКТв відповідно в дозі 100 мг/кг маси тіла щура, тваринам 3-ї групи – препарат порівняння диклофенак натрію в дозі 8 мг/кг маси щура, тваринам контрольної групи – питну воду [17].

Оцінювали запальну реакцію онкометрично за збільшенням об'єму лапи щура, який вимірювали до введення 2 % розчину формаліну, через 1, 3, 5 і 24 год після введення флогогенного агента.

Вплив досліджуваних екстрактів оцінювали за їх здатністю пригнічувати розвиток формалінового набряку лапи щурів порівняно з тваринами контрольної групи.

Пригнічення запальної реакції розраховували за формулою:

$$AA = (V_k - V_d) / V_k \times 100,$$

де AA – антиексудативна активність, %;

V_k – приріст об'єму набряклої лапи в контролі, ум. од.;

V_d – приріст об'єму набряклої лапи в досліді, ум. од.

Отримані результати дослідження аналізували, використовуючи пакет математичних програм StatisticSoft 7,0 і t-критерій Стьюдента.

Достовірність одержаних результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Рослини з роду *Gentiana* мають давні традиції різноманітного використання в медицині країн Європи та Азії. Біологічно активні речовини рослин із цього роду (іридоїди, ксантони і флавоноїди) та екстракти, одержані на їх основі, проявляють широкий спектр фармакологічної активності, зокрема гепатопротекторну і протизапальну [10–12, 14–16, 22–24].

Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що рідкий та густий екстракти з коренів т. ваточниковидного належать до практично нетоксичних речовин (V клас токсичності) відповідно до класифікації речовин за токсичністю [19] і проявляють виразну гепатопротекторну активність за умов гострого токсичного гепатиту, який викликано тетрахлорметаном [18].

Антиексудативну активність екстрактів з коренів т. ваточниковидного на моделі формалінового запалення лапи щурів наведено в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1 – Вплив екстрактів з тирличу ваточниковидного на розвиток набряку кінцівки щурів

Група тварин	Назва препарату	Доза препарату, мг/кг	Приріст об'єму лапи, ум. од.: $\bar{X} \pm \Delta\bar{X}$ (n=6)			
			1 год	3 год	5 год	24 год
1-ша	РЕКТв	100	18,0 \pm 1,99	27,5 \pm 3,74*	26,2 \pm 2,04*	17,8 \pm 2,27*
2-га	ГЕКТв	100	17,6 \pm 2,94	25,0 \pm 1,88*	25,5 \pm 3,10*	16,7 \pm 2,26*
3-тя	Диклофенак натрію	8	15,0 \pm 3,25*	21,7 \pm 2,54*	20,8 \pm 2,61*	14,7 \pm 1,95*
4-та	Контроль	–	21,2 \pm 3,07	35,5 \pm 3,97	38,8 \pm 2,34	22,8 \pm 2,43

Примітка. * – достовірність відхилень щодо даних контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 2 – Антиексудативна активність екстрактів з тирличу ваточниковидного

Група тварин	Назва препарату	Показник пригнічення запальної реакції, %			
		1 год	3 год	5 год	24 год
1-ша	РЕКТв	15,0	22,5	32,5	21,9
2-га	ГЕКТв	16,9	29,6	34,3	26,8
3-тя	Диклофенак натрію	29,2	38,9	46,7	35,5

Результати проведених досліджень (див. табл. 1, 2) свідчать про те, що екстракти проявляють протизапальну активність.

Проведені дослідження показали, що у тварин контрольної групи розвиток запальної реакції спостерігали вже через 1 год від початку введення формаліну, максимальний розвиток запалення відзначали на 5 год експерименту. До 24 год експерименту в контрольній групі відмічали зменшення набряку лапи тварин.

Водночас у групах тварин, які отримували екстракти з коренів т. ваточниковидного, спостерігали зменшення набряку, що вказує на їх протизапальну активність. Протинабрякову дію досліджуваних екстрактів відзначали вже через 1 год від початку лікування порівняно з тваринами контрольної групи. Упродовж 1 год експерименту антиексудативна активність була найнижчою і становила 15,0 % для РЕКТв та 16,9 % для ГЕКТв. На 3 год експерименту кращу антиексудативну активність проявляв ГЕКТв (29,6 %), а ефективність РЕКТв у цей час становила 22,5 %. Максимальний позитивний вплив досліджуваних екстрактів на розвиток набряку спостерігали на 5 год експерименту, антиексудативна активність ГЕКТв

та РЕКТв становила 34,3 і 32,5 % відповідно. Через 24 год від початку розвитку запалення ефективність застосування екстрактів з коренів т. ваточниковидного дещо знижувалась і становила 26,8 % для ГЕКТв та 21,9 % для РЕКТв.

Антиексудативну активність диклофенаку натрію відмічали впродовж усього експерименту, починаючи з 1 год. Препарат порівняння пригнічував запальну реакцію: через 1 год – на рівні 29,2 %, через 3 год – 38,9 %, через 5 год – 46,7 %, а через 24 год – 35,5 %.

Таким чином, отримані результати вказують на те, що екстракти з коренів т. ваточниковидного мають помірну протизапальну активність, яка найактивніше проявлялася на 5 год експерименту. Кращу протизапальну активність проявляв густий екстракт з коренів рослини.

ВИСНОВКИ. 1. Вивчено протизапальну активність густого та рідкого екстрактів з коренів т. ваточниковидного на моделі формалінового набряку. Встановлено, що досліджувані екстракти в дозі 100 мг/кг маси тіла тварини проявляють помірну протизапальну активність порівняно з диклофенаком натрію.

2. Протизапальна активність досліджуваних екстрактів проявлялась уже на 1 год експерименту. Їх антиексудативна активність була максимальною на 5 год експерименту. Через 24 год від початку розвитку запалення ефективність

застосування екстрактів з коренів т. ваточникової знижувалась.

3. Кращу протизапальну дію проявляв густий екстракт з коренів т. ваточникової.

Проведені експериментальні дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії Івано-Франківського національного медичного університету "Дослідження культивованих і дикорослих лікарських рослин Західного регіону України та розробка технологій їх застосування з лікувальною метою" (номер державної реєстрації 0118U003809).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Яковлева Л. В. Дослідження асортименту групи лікарських засобів НПЗЗ на фармацевтичному ринку в Україні за період 2014–2018 років / Л. В. Яковлева, О. О. Тітова // Фармац. журн. – 2019. – № 4. – С. 41–51.
2. Дослідження хімічного складу та протизапальної активності екстрактів сухих з журавлини великоплодої листя / І. К. Власова, І. В. Боцула, І. В. Кіреєв, О. М. Кошовий // Вісн. фармації. – 2023. – № 1 (105). – С. 8–13.
3. Гладких Ф. В. Нестероїдні протизапальні засоби: терапевтичні та небажані ефекти, шляхи їх оптимізації: монографія / Ф. В. Гладких. – Вінниця: ТВОРИ, 2022. – 216 с.
4. Кононенко Г. В. Вивчення протизапальної активності густого екстракту горобини звичайної на моделі ад'ювантного артриту у щурів / Г. В. Кононенко, С. М. Дрогвоз, К. Г. Щокіна // Вісн. фармації. – 2013. – № 1 (7). – С. 70–73.
5. Gómez-Acebo I. Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study / I. Gómez-Acebo, T. Dierssen-Sotos, M. Pedro // BMC Public Health. – 2018. – 18. – P. 1134.
6. Кашуба О. В. Побічні реакції, спричинені застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів – аналгетиків-антипіретиків / О. В. Кашуба // Укр. мед. часоп. – 2015. – № 3 (107). – С. 74–76.
7. Пида В. П. Вивчення протизапальної активності сухого екстракту з листя салату посівного / В. П. Пида, Л. С. Фіра, П. Г. Лихацький // Мед. та клініч. хімія. – 2018. – 20, № 3 (76). – С. 57–62.
8. Шаталова О. М. Експериментальне дослідження протизапальної активності екстрактів з рослин родини Iridaceae / О. М. Шаталова, О. О. Михайленко // Укр. біофармац. журн. – 2019. – № 1 (58). – С. 39–43.
9. Дослідження протизапальної активності екстрактів полину гіркого та полину звичайного за умови патології різного генезу / Р. А. Грицик, І. В. Кіреєв, О. А. Струк, А. О. Клименко // Мед. та клініч. хімія. – 2020. – 22, № 2 (84). – С. 87–93. <https://doi.org/10.11603/mcch.2410-681X.2020.v.i2.11365>
10. Biological Activities and Chemical Profile of Gentiana asclepiadea and Inula helenium Ethanolic Extracts / V. Buza, M. Niculae, D. Hanganu [et al.]. // Molecules. – 2022. – 27, Issue 11. – P. 3560. <https://doi.org/10.3390/molecules27113560>
11. Chemical composition, antioxidant and antige-notoxic activities of different fractions of Gentiana asclepiadea L. roots extract / V. Mihailovic, S. Matic, D. Mišić [et al.] // EXCLI J. – 2013. – No. 12. – P. 807–823. <https://www.excli.de/index.php/excli/article/view/1194>
12. Genus Gentiana: A review on phytochemistry, pharmacology and molecular mechanism / M. Jiang, B.W. Cui, Y.L. Wu, J.X. Nan, L.H. Lian // J. Ethnopharmacol. – 2021. – No. 264. – P. 113391. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113391>
13. Гродзінський А. М. Лікарські рослини: енцикл. довід. / [відп. ред. А. М. Гродзінський]. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1990. – С. 120–121.
14. Bioactive extracts of Gentiana asclepiadea: Antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activity / O. Stefanović, B. Ličina, S. Vasić, I. Radojević, L. Čomić // Bot. Serbica. – 2018. – No. 42. – P. 223–229. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1468319>.
15. Hepatoprotective effects of Gentiana asclepiadea L. extracts against carbon tetrachloride induced liver injury in rats / V. Mihailović, M. Mihailović, A. Uskoković [et al.] // Food Chem. Toxicol. – 2013. – No. 52. – P. 83–90. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.10.034>
16. Milutinović M. Plant Extracts Rich in Polyphenols as Potent Modulators in the Growth of Probiotic and Pathogenic Intestinal Microorganisms / M. Milutinović, S. Dimitrijević-Branković, M. Rajlić-Stojanović // Front. Nutr. – 2021. – No. 8. – P. 688843. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.688843>
17. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рек. / за ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
18. Грицик Н. Ю. Вивчення гепатопротекторної активності екстрактів тирличу ваточникової на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту / Н. Ю. Грицик, Г. М. Ерстенюк // Art of Medicine. – 2022. – № 4 (24). – С. 21–26. <https://doi.org/10.21802/artm.2022.4.24.21>.
19. Грицик Н. Ю. Вивчення гострої токсичності екстрактів тирличу ваточникової / Н. Ю. Грицик, Г. М. Ерстенюк // Art of Medicine. – 2023. – № 2 (26). – С. 29–34. <https://doi.org/10.21802/artm.2023.2.26.29>
20. Про захист тварин від жорстокого поводження [Електронний ресурс]: Закон України (зі змінами та доповненнями) від 21.02.2006 р. № 3447-IV. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>.

21. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC)/ The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. – 1991. – 1. – P. 145–146.

22. Secondary metabolites from *Gentiana cruciata* L. and their anti-inflammatory and analgesic activities / R. Konya, R. Reis, H. Sipahi [et al.] // *Nat Prod Res.* – 2023. – 37, Issue 18. – P 3025–3032. <https://doi.org/10.1080/14786419.2022.2144301>

23. Phytochemical characterization and anti-inflammatory activity of a water extract of *Gentiana purpurea* roots / L. Zhang, E.S. Ulriksen, H. Hoel [et al.] // *J Ethnopharmacol.* – 2023 – No. 301. – P. 115818. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115818>

24. Anti-Inflammatory Effect of a Novel Topical Herbal Composition (VEL-091604) Consisting of Gentian Root, Licorice Root and Willow Bark Extract / J. Seiwerth, G. Tasiopoulou, J. Hoffmann [et al.] // *Planta Med.* – 2019 – 85, Issue 7. – P. 608–614. <https://doi.org/10.1055/a-0835-6806>

REFERENCES

1. Yakovlyeva, L.V., & Titova O.O. (2019). Study of the assortment of NSAIDs group of drugs on the pharmaceutical market in Ukraine for the period 2014-2018. *Pharmaceutical Journal*, 4, 41-51 [in Ukrainian].

2. Vlasova, I.K., Botsula, I.V., Kireyev, I.V., & Koshovyi, O.M. (2023). Study of the chemical composition and anti-inflammatory activity of dry extracts from large-fruited cranberry leaves. *Bulletin of Pharmacy*, 1 (105), 8-13 [in Ukrainian].

3. Hladkykh, F.V. (2022). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: therapeutic and undesirable effects, ways of their optimization: monograph. *Vinnysia: TVORY*. 216 [in Ukrainian].

4. Kononenko, G.V., Drohovozy, S.M., & Shchokina, K.G. (2013). Study of the anti-inflammatory activity of a thick extract of mountain ash in a model of adjuvant arthritis in rats. *Bulletin of Pharmacy*, 1 (7), 70-73 [in Ukrainian].

5. Gómez-Acebo, I., Dierssen-Sotos, T., Pedro, M. (2018). Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study. *BMC Public Health*, 18, 1134.

6. Kashuba, O.V. (2015). Adverse reactions caused by the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs – analgesics-antipyretics. *Ukrainian Medical Journal*, 3 (107), 74-76 [in Ukrainian].

7. Pyda, V.P., Fira, L.S., & Lykhatskyi, P.H. (2018). Study of anti-inflammatory activity of dry extract from lettuce leaves. *Medical and Clinical Chemistry*, 3 (20), 57-62 [in Ukrainian].

8. Shatalova, O.M., & Mykhaylenko, O.O. (2019). Experimental study of the anti-inflammatory activity of extracts from plants of the Iridaceae family. *Ukrainian Biopharmaceutical Journal*, 1 (58), 39-43 [in Ukrainian].

9. Hrytsyk, R.A., Kireyev, I.V., Struk, O.A., & Klymenko, A.O. (2020). Research of anti-inflammatory activity of artemisia absinthium L. and Artemisia vulgaris L. extracts under conditions of the pathology of different genesis. *Medical and Clinical Chemistry*, 2 (22), 87-93 [in Ukrainian].

10. Buza, V., Niculae, M., Hanganu, D., Pall, E., Burtescu, R.F., Olah, N.K., ... & Ștefănuț, L.C. (2022). Biological Activities and Chemical Profile of *Gentiana asclepiadea* and *Inula helenium* Ethanolic Extracts. *Molecules*, 27 (11), 3560. <https://doi.org/10.3390/molecules27113560>

11. Mihailovic V., Matic S., Mišić D., Solujic S., Stanic S., Katanic J. ... & Stankovic N. (2013). Chemical composition, antioxidant and antigenotoxic activities of different fractions of *Gentiana asclepiadea* L. roots extract. *EXCLI J.*, 12, 807-823. <https://www.excli.de/index.php/excli/article/view/1194>

12. Jiang M., Cui B.W., Wu Y.L., Nan J.X., & Lian L.H. (2021). Genus *Gentiana*: A review on phytochemistry, pharmacology and molecular mechanism. *J. Ethnopharmacol.*, 264, 113391. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113391>

13. Hrodzinsky, A.M. (Ed.). (1990). *Medicinal plants: Encyclopedic reference*. Kyiv: Chairman. ed. *URE*, 120-121 [in Ukrainian].

14. Stefanović O., Ličina B., Vasić S., Radojević I., & Čomić L. (2018). Bioactive extracts of *Gentiana asclepiadea*: Antioxidant, antimicrobial, and antibiofilm activity. *Bot. Serbica*, 42, 223-229. <https://doi.org/10.5281/zenodo.1468319>

15. Mihailović V., Mihailović M., Uskoković A., Arambašić J., Mišić D., Stanković V. ... & Matić S. (2013). Hepatoprotective effects of *Gentiana asclepiadea* L. extracts against carbon tetrachloride induced liver injury in rats. *Food Chem. Toxicol.*, 52, 83-90. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.10.034>

16. Milutinović M., Dimitrijević-Branković S., & Rajilić-Stojanović M. (2021). Plant Extracts Rich in Polyphenols as Potent Modulators in the Growth of Probiotic and Pathogenic Intestinal Microorganisms. *Front. Nutr.*, 8, 688843. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.688843>

17. Stefanov, O.V. (Ed.). (2001). *Preclinical research of medicines*. Kyiv: Avicenna [in Ukrainian].

18. Hrytsyk N. Yu., Erstenyuk H. M. (2022). The study of the hepatoprotective activity of the extracts of *Gentiana asclepiadea* on the model of acute tetrachloromethane hepatitis. *Art of Medicine*, 2022, 4 (24), 21-26 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.21802/artm.2022.4.24.21>

19. Hrytsyk, N. Yu., Erstenyuk, H.M. (2023). Study of the acute toxicity of extracts of *Gentiana asclepiadea*. *Art of Medicine*, 2(26), 29-34 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.21802/artm.2023.2.26.29>

20. Law of Ukraine No. 3447-IV of February 21, 2006 "On the Protection of Animals from Cruel Treatment" (as amended). [Electronic resource]. *Access mode*: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text>

21. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws,

regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC). (1991). *The Rules Governing Medicinal Products in the European Community*, 1, 145-146.

22. Konya R., Reis R., Sipahi H., Barta A., Hohmann J., & Kirmizibekmez H. (2023). Secondary metabolites from *Gentiana cruciata* L. and their anti-inflammatory and analgesic activities. *Nat Prod Res.*, 37(18), 3025-3032. <https://doi.org/10.1080/14786419.2022.2144301>.

23. Zhang L., Ulriksen E.S., Hoel H., Sandvik L., Malterud K.E., Inngjerdigen K.T. ... & Wangensteen H.

(2023). Phytochemical characterization and anti-inflammatory activity of a water extract of *Gentiana purpurea* roots. *J Ethnopharmacol*, 301, 115818. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115818>

24. Seiwerth J., Tasiopoulou G., Hoffmann J., Wölfl U., Schwabe K., Quirin K.W., & Schempp C.M. (2019). Anti-Inflammatory Effect of a Novel Topical Herbal Composition (VEL-091604) Consisting of Gentian Root, Licorice Root and Willow Bark Extract. *Planta Med.*, 85(7), 608-614. <https://doi.org/10.1055/a-0835-6806>

Отримано 22.09.2023

Адреса для листування: Н. Ю. Грицик, Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна, email: hrodiuknatalia@gmail.com.

N. Yu. Hrytsyk, H. M. Ersteniuk

IVANO-FRANKIVSK NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY PROPERTIES OF EXTRACTS FROM THE ROOTS OF *GENTIANA ASCLEPIADEA* L.

Summary

Introduction. The leading place among drugs used to weaken the inflammatory and painful reaction of the body is occupied by non-steroidal anti-inflammatory drugs. But drugs of this group show serious side effects that limit their use. Today, the search and development of new drugs, including herbal origin, with anti-inflammatory and analgesic properties is carried out in order to potentiate therapeutic effects and increase their safety.

The aim of the study – to investigate the anti-inflammatory activity of thick and liquid extracts of *Gentiana asclepiadea* roots.

Research Methods. The study of the anti-inflammatory activity of thick and liquid extracts of *Gentiana asclepiadea* L. was carried out according to the methodological recommendations of the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine on sexually mature white outbred rats weighing 180–220 g on a model of aseptic formalin inflammation. The study and analysis of the obtained results were carried out in comparison with the drug from the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs – sodium diclofenac. The inflammatory response was assessed oncometrically by increasing the volume of rat paw, which was measured prior to administration of 2 % formalin solution, 1 hour, 3 hours, 5 hours and 24 hours after administration of the phlogogenic agent.

Results and Discussion. The results of experimental studies indicate that the anti-inflammatory activity of the studied extracts was already manifested at 1 hour of the experiment. At 5 hours of the experiment, the antiexudative activity of the test extracts was maximum. After 24 hours from the onset of inflammation, the effectiveness of the use of extracts of *Gentiana asclepiadea* decreased slightly. It was found that a thick extract showed a better anti-inflammatory effect.

Conclusions. Anti-inflammatory activity of thick and liquid extracts of *Gentiana asclepiadea* roots in the model of formalin edema was studied. The test extracts at a dose of 100 mg/kg animal body weight were found to exhibit moderate anti-inflammatory activity.

KEY WORDS: *Gentiana asclepiadea* L.; liquid and thick extracts; anti-inflammatory activity; antiexudative activity; experimental animals; white outbred rats; non-steroidal anti-inflammatory drugs.