Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЧАСОПИС

http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas

DOI: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2025.4.15773
УДК 615.015.35+615.451.1+582.639.14

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТІВ КУРИЛЬСЬКОГО ЧАЮ КУЩОВОГО (PENTAPHYLLOIDES FRUTICOSA (L.) O. SCHWARZ)

Т. З. Костащук, А. Р. Грицик

Івано-Франківський національний медичний університет
tkostashchuk@gmail.com, grycyk@ukr.net

ІНФОРМАЦІЯ

Надійшла до редакції / Received: 30.10.2025
Після доопрацювання / Revised: 05.12.2025
Прийнято до друку / Accepted: 11.12.2025

Ключові слова:
Pentaphylloides fruticosa (L.) O. Schwarz (*Dasiphora fruticosa* (L.) Rybd.),
лікарська рослинна сировина,
біологічно активні речовини,
рідкі екстракти,
гостра токсичність,
LD_{50},
протизапальна активність,
формаліновий набряк,
фармакологічна активність,
природні протизапальні засоби.

АНОТАЦІЯ

Мета дослідження – оцінити протизапальну активність і гостру токсичність рідких екстрактів, отриманих із пагонів курильського чаю кущового (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz (*Dasiphora fruticosa* (L.) Rybd.)), із використанням 40% та 70% етанолу як екстрагентів.

Матеріали та методи. Об'єктами дослідження були рідкі екстракти пагонів курильського чаю кущового (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz), отримані методом перколяції з використанням різних екстрагентів – 40% та 70% етанолу. Для дослідження гострої токсичності використовували білих безпородних мишей масою 18–22 г, для оцінки протизапальної активності – щурів масою 180–220 г. Усіх тварин утримували в умовах віварію (температура 20–25°C, вологість 50–70%, 12-годинний світловий режим) з вільним доступом до води та стандартного корму. Дослідження проводили відповідно до міжнародних і національних вимог щодо гуманного ставлення до лабораторних тварин із дотриманням принципів «3R», оптимальних умов утримання та контролю стану здоров'я піддослідних тварин. Оцінку гострої токсичності екстрактів проводили після внутрішньошлункового введення екстрактів у дозі 5000 мг/кг. Тварин спостерігали протягом перших 24 годин та упродовж 14 діб, фіксуючи поведінкові реакції, ознаки інтоксикації, зміни загального стану та випадки летальності.

Протизапальну активність екстрактів вивчали на моделі формалінового набряку лапи щура. Набряк спричиняли шляхом підшкірного введення 0,1 мл 2% розчину формаліну у підошовну частину задньої кінцівки. Об'єм лапи тварин вимірювали онкометричним методом за допомогою плетизмометра. Рівень протизапальної дії визначали за ступенем пригнічення набряку порівняно з контрольною групою. Отримані дані опрацьовували методом варіаційної статистики. Достовірність різниць між групами оцінювали за t-критерієм Стьюдента, вважаючи статистично значущими значення $p \leq 0,05$.

Результати й обговорення. Після внутрішньошлункового введення екстрактів курильського чаю кущового у дозі 5000 мг/кг у білих мишей ознак гострої інтоксикації не виявлено. Аналіз отриманих *in vivo* результатів антиексудативної активності показав, що екстракти курильського чаю кущового по-різному впливають на перебіг асептичного запального процесу лапи білих щурів, індукованого введенням 0,1 мл 2% водного розчину формаліну, та проявляють

виражену протизапальну активність. Представники роду Курильський чай багаті на флавоноїди, таніни та інші біологічно активні сполуки, які забезпечують антиоксидантну і протизапальну активність екстрактів. Ці відомості підтверджують фундаментальну роль фенольних компонентів у модулюванні запальних процесів, що узгоджується з нашими висновками.

Висновки. Отримані результати свідчать, що екстракти курильського чаю кущового (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz (*Dasiphora fruticosa* (L.) Rybd.)) поєднують виражену протизапальну активність із мінімальною токсичністю, що визначає їхній потенціал як перспективних фармакологічних агентів. Зокрема, екстракт, отриманий з використанням 40% етанолу як екстрагента, істотно зменшує прояви формалін-індукованого набряку, не спричиняючи негативних змін загального стану піддослідних тварин і не порушуючи функціональних показників організму.

Отримані результати підтверджують доцільність подальшого вивчення екстрактів курильського чаю кущового як перспективних джерел біологічно активних сполук із протизапальними властивостями та сприятливим профілем безпеки. Зазначені екстракти можуть розглядатися як потенційні компоненти рослинних лікарських засобів або засобів допоміжної терапії під час запальних процесів, у тому числі хронічного перебігу. Подальші дослідження доцільно спрямувати на з'ясування молекулярних механізмів дії, стандартизацію компонентного складу екстрактів, а також комплексну оцінку їх фармакологічної ефективності та безпеки, що сприятиме науково обґрунтованому впровадженню цих природних субстанцій у фармацевтичну практику.

Вступ. Запальні процеси є універсальною біологічною реакцією організму, що лежить в основі численних патологічних станів, зокрема хронічних захворювань опорно-рухового апарату, серцево-судинної та імунної систем [1]. Незважаючи на широкий спектр синтетичних протизапальних засобів, їх застосування часто супроводжується розвитком побічних ефектів, таких як гастротоксичність, гепатотоксичність чи нефротоксичність, що зумовлює актуальність пошуку нових природних терапевтичних субстанцій із покращеним профілем безпеки. Отримані результати підтверджують доцільність подальшого вивчення екстрактів курильського чаю кущового як перспективних джерел біологічно активних сполук із протизапальними властивостями та сприятливим профілем безпеки.

Сучасна фармація та медицина приділяють значну увагу пошуку нових біологічно активних сполук рослинного походження, які поєднують високу терапевтичну ефективність із низькою токсичністю. Особливий інтерес викликають представники родини *Rosaceae*, серед яких *Pentaphylloides* (*P.*) *fruticosa* (L.) O. Schwarz (*Dasiphora fruticosa* (L.) Rybd.) – перспективна лікарська рослина, яку в Україні культивують.

Pentaphylloides fruticosa є джерелом біологічно активних сполук фенольної природи – флавоноїдів, катехінів, фенолкарбонових кислот тощо [2–4], які проявляють антиоксидантні, мембраностабілізуючі та протизапальні властивості [5]. Також сировина курильського чаю кущового містить ефірну олію [6].

У межах дослідження було проведено вивчення рідких екстрактів курильського чаю кущового (*P. fruticosa*) з метою оцінки їх токсикологічних характеристик та протизапальної активності, оскільки наявні літературні дані щодо цих показників є неповними, що дозволить поглибити уявлення про фармакологічний потенціал цієї перспективної рослинної сировини.

Мета роботи – дослідити гостру токсичність і протизапальну активність рідких екстрактів ЕКК-4 та ЕКК-7 *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz (екстрагенти – 40% та 70% етанол відповідно).

Матеріали і методи. Об'єкт і методи дослідження. Об'єктами дослідження були рідкі екстракти курильського чаю кущового (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz) ЕКК-4 та ЕКК-7 (екстрагенти – 40% та 70% етанол відповідно), метод одержання екстрактів – перколяція [7]. Досліджувані екстракти містять суму поліфенолів, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти тощо. Вміст сухого залишку у рідких екстрактах ЕКК-4 та ЕКК-7 становить 12,44 ± 0,17% та 9,74 ± 0,14% відповідно.

Експериментальних тварин отримано з розплідника клініко-біологічної експериментальної бази (віварію) Івано-Франківського національного медичного університету; вони були стандартизовані за фізіологічними та біохімічними показниками. Дослідження проводили відповідно до міжнародних і національних вимог щодо гуманного поводження з тваринами, зокрема положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1996), Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», а також загальних етичних принципів проведення дослідів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом України з біоетики (експертний висновок Комісії з питань етики ІФНМУ щодо дотримання етичних принципів при виконанні досліджень, протокол № 153/25 від 17.09.2025 р.) [8; 9].

Під час дослідження гострої токсичності екстракти *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz вводили тваринам одноразово внутрішньошлунково за допомогою зонда у дозі 5000 мг/кг маси тіла.

Вибір дозування здійснювали відповідно до методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України. Під час визначення показника гострої токсичності (LD_{50}) за лімітуючу приймають максимальну дозу, що відповідає V класу токсичності (малотоксичні речовини) – 5000 мг/кг. За відсутності летальних випадків серед тварин за такого дозування подальше підвищення дози вважається недоцільним.

Тварин поділили на три групи по вісім особин у кожній. Тваринам першої та другої груп вводили екстракти курильського чаю кущового ЕКК-4 та ЕКК-7 відповідно. Тварини третьої групи слугували інтактним контролем.

Спостереження за тваринами проводили протягом 14 діб, оцінюючи їх загальний фізіологічний стан. Зокрема, фіксували такі показники, як: рівень летальності; частоту та характер дихання; рухову активність; забарвлення шкіри, хвоста, вушних раковин і слизових оболонок; наявність або відсутність салівації; стан функції шлунково-кишкового тракту, зокрема характер і колір випорожнень.

Контрольне зважування тварин здійснювали на 3, 7 та 14-ту добу експерименту. На 15-ту добу піддослідних тварин декапітували під загальним наркозом, після чого зважували внутрішні органи та відбирали зразки крові для проведення біохімічних досліджень. Оцінку токсичності досліджуваних екстрактів проводили за змінами загального стану тварин та рівнем летальності [12; 14]. Вплив екстрактів курильського чаю кущового на біохімічні показники сироватки крові оцінювали за показниками АсАТ та АлАТ – методом Райтмана-Френкеля за допомогою наборів реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна) та рівнем молекул середньої маси (МСМ) спектрофотометрично при 254 нм та 280 нм [13].

Оцінювання протизапальної дії екстрактів курильського чаю кущового здійснювали відповідно до методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України, використовуючи модель формалін-індукованого запалення [14–17].

Експериментальні дослідження проводили на статевозрілих білих нелінійних щурах-самцях масою 130–240 г, поділених на 6 груп по 7 тварин у кожній.

Для дослідження протизапальної активності використовували модель асептичного формалінового запалення: 0,1 мл 2% водного розчину формаліну вводили субплантарно під апоневроз підошви задньої лапи щура. За 2 год до та відразу після введення 2% розчину формаліну тваринам I–II груп внутрішньошлунково вводили екстракти курильського чаю кущового ЕКК-4 та ЕКК-7 відповідно у дозі 100 мг/кг маси тіла тварини.

Тваринам третьої групи вводили натрію диклофенак у дозі 8 мг/кг маси тіла (розчин для ін'єкцій «Диклофенак-Дарниця», 25 мг/мл, ампули по 3 мл, серія СР110618, виробник – ПрАТ «Дарниця», Україна), який є еталонним протизапальним засобом, а четвертої групи – кверцетин у дозі 5 мг/кг маси тіла (гранули «Кверцетин», серія 18611221, виробник – ПАТ «НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод"», Україна), як препарат рослинного походження з доведеною у попередніх дослідженнях антиексудативною активністю [7; 10; 11]. Щурам п'ятої (контрольної) групи вводили 0,1 мл 2% водного розчину формаліну без подальшого лікування, тоді як тварини шостої групи залишалися інтактними.

Інтенсивність розвитку запалення оцінювали онкометричним методом, реєструючи зміну об'єму лапи тварин. Вимірювання проводили перед введенням 2% розчину формаліну та через 1, 3 і 5 год після введення флогогенного агента.

Ефективність досліджуваних екстрактів оцінювали за ступенем їх здатності пригнічувати розвиток формалінового набряку лапи щурів порівняно з показниками у тварин контрольної групи [7; 10; 11].

Пригнічення запальної реакції розраховували за формулою:

$$A = ((V_k \times V_д) \div V_k) \times 100,$$

де А – антиексудативна активність, %;

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

$V_д$ – приріст об'єму набряклої лапи в досліджуваній групі, ум. од.

Після завершення експерименту в усіх тварин здійснювали забір периферичної крові з хвостової вени, після чого визначали рівень гемоглобіну, а також кількість еритроцитів і лейкоцитів.

Отримані числові дані було оброблено статистично із застосуванням t-критерію Ст'юдента за допомогою програмного пакета «Microsoft Excel». Результати наведено у форматі M ± m, де M – вибіркове середнє значення, а m – стандартна помилка середнього. Відмінності вважали статистично достовірними у разі рівня значущості $p < 0,05$ [18].

Результати й обговорення. В процесі визначення гострої токсичності екстрактів курильського чаю кущового ЕКК-4 та ЕКК-7 після внутрішньошлункового введення спиртового екстракту *P. fruticosa* у дозі 5000 мг/кг у білих мишей не спостерігалося ознак інтоксикації. Тварини залишалися активними, охайними, зі збереженими фізіологічними реакціями, нормальним апетитом та адекватною відповіддю на звукові і світлові подразники. Дихання, процеси сечовиділення та дефекації перебували в межах фізіологічної норми, рефлекторна збудливість залишалася незмінною. У подальшому періоді спостереження будь-яких патологічних змін у поведінці тварин, стані шкірного покриву, динаміці маси тіла чи зовнішньому вигляді не виявлено (таблиця 1).

Після введення досліджуваних екстрактів і протягом усього періоду спостереження загальний стан тварин залишався задовільним. Були активними, охайними, адекватно реагували на зовнішні подразники – звукові та світлові. Функції дихання, сечовиділення й дефекації не мали відхилень від норми, судомні прояви не спостерігалися, рефлекторна

Таблиця 1
Показники життєвого стану досліджуваних тварин під час проведеного експерименту

Досліджувані засоби / Показники	Клінічні прояви тварин		
	Екстракт курильського чаю кущового ЕКК-4	**Екстракт курильського чаю кущового ЕКК-7**	**Інтактні тварини**
Салівація	У перші 24 год зволоження шерсті навколо рота	У перші 24 год зволоження шерсті навколо рота	У нормі
Дихання	Спокійне, не затруднене		
Рухова активність	Тварини рухливі, координація збережена		
Судоми	Відсутні		
Покривні тканини	Шерсть суха, біла, гладка; хвіст та лапи – світло-рожевого кольору		

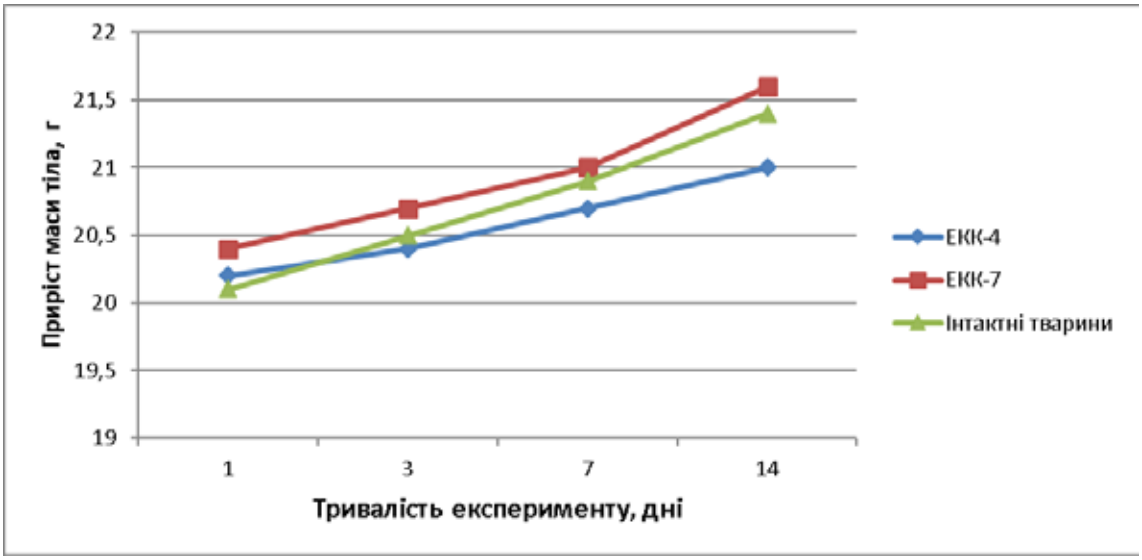

Рис. 1. Показники приросту маси тіла досліджуваних тварин

реактивність зберігалася. Споживання корму та води відбувалося у звичайному для тварин режимі.

Впродовж дослідження було зафіксовано приріст маси тіла тварин як в інтактній, так і в досліджуваних групах (рис. 1).

На 15-й день експерименту тварин піддали декапітації, одночасно проводили забір крові для проведення біохімічного аналізу [8; 9].

Під час макроскопічного дослідження внутрішніх органів піддослідних тварин усіх груп не виявлено патологічних ознак. Колір, форма, розмір та розташування органів були анатомічно правильним. Серцевий м'яз правильної форми, на розрізі темно-червоний, легені не змінені. Поверхня печінки, підшлункової залози та нирок однорідна та гладка. Селезінка пружна та повнокровна. Масові показники внутрішніх органів представлено в таблиці 2.

Масові коефіцієнти серця в експериментальних групах становлять 1,1 та 1,2; легень – 1,06 та 1,4; селезінки – 1,3 та 1,4; нирок – 1,2 та 1,5; печінки – 1,0 та 1,1; що відповідає групі інтактних тварин (1,07; 1,1; 1,4; 1,2 та 1,0 відповідно). Масові коефіцієнти органів перебували в межах норми [7; 8].

Вплив екстрактів курильського чаю кущового на біохімічні параметри плазми крові на 14-ту добу експерименту оцінювали за активністю АсАТ, АлАТ та за рівнем МСМ. Отримані результати наведено в таблиці 3.

За результатами, наведеними в таблиці 3, встановлено, що введення екстрактів курильського чаю кущового (ЕКК-4 та ЕКК-7) супроводжувалося помірним, статистично достовірним підвищенням активності АсАТ порівняно з інтактними тваринами ($p \leq 0,05$), тоді як зміни активності АлАТ мали менш виражений характер і лише для екстракту ЕКК-7 були достовірними. Вміст молекул середньої маси у разі довжини хвиль 254 та 280 нм у дослідних групах також достовірно зростав стосовно інтактного контролю, що свідчить про активацію процесів ендогенної інтоксикації.

Водночас виявлені коливання показників мали незначний характер і не виходили за межі фізіологічно допустимих значень для інтактних тварин, а відсутність суттєвого підвищення АлАТ, як чутливого маркера цитолітичного ураження печінки, вказує на відсутність вираженого гепатотоксичного ефекту. Загалом отримані дані дозволяють зробити висновок про помірний вплив екстрактів курильського чаю кущового на функціональний стан печінки та метаболічні процеси й підтверджують їх відносну

Таблиця 2
Масові показники внутрішніх органів

Досліджувані екстракти / Орган		Серце	Легені	Селезінка	Нирки	Печінка
Екстракт ЕКК-4	Маса органу, г, $\bar{x}\pm\Delta\bar{x}$	0,24±0,011	0,30±0,007	0,29±0,011	0,31±0,008	0,23±0,014
	Масовий коефі-цієнт	1,1	1,4	1,4	1,5	1,1
Екстракт ЕКК-7	Маса органу, г, $\bar{x}\pm\Delta\bar{x}$	0,25±0,007	0,23±0,001	0,27±0,01	0,26±0,009	0,24±0,014
	Масовий коефіцієнт	1,2	1,06	1,3	1,2	1,1
Інтактні тварини	Маса органу, г, $\bar{x}\pm\Delta\bar{x}$	0,23±0,007	0,24±0,017	0,29±0,017	0,25±0,012	0,22±0,032
	Масовий коефіцієнт	1,07	1,1	1,4	1,2	1,0

Таблиця 3
Біохімічні показники плазми крові мишей після введення екстрактів курильського чаю кущового

Досліджувані засоби	АсАТ,мкмоль/ год х мл	АлАТ,мкмоль/ год х мл	МСМ, у.о	
			λ = 254 нм	λ = 280 нм
Екстракт ЕКК-4	2,36±0,14*	1,35±0,14	0,36±0,01*	0,20±0,01*
Екстракт ЕКК-7	2,42±0,15*	1,36±0,08*	0,34±0,02*	0,21±0,02*
Інтактні тварини	2,11±0,20	1,26±0,09	0,29±0,01	0,18±0,01

*Примітка: * – достовірна різниця порівняно з інтактним контролем, p ≤ 0,05*

Таблиця 4
Оцінка гострої токсичності екстрактів курильського чаю кущового (Pentaphylloides fruticosa (L.) O. Schwarz)

Група тварин	Досліджуваний екстракт / контроль	Доза введення	Кількість загиблих тварин	Загальна кількість тварин у групі	Клас токсичності
I	ЕКК-4	5000 мг/кг	0	8	V
II	ЕКК-7	5000 мг/кг	0	8	V
III	Вода очищена	0,5 мл	0	8	V

безпечність та малотоксичність у разі одноразового введення.

Дані, що отримані під час дослідження гострої токсичності екстрактів курильського чаю кущового, подано в таблиці 4.

Результати, представлені в таблиці 4, свідчать, що екстракти *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz належать до V класу токсичності, тобто є практично нетоксичними (LD_{50} > 5000 мг/кг).

Під час аналізу отриманих результатів *in vivo* антиексудативної активності екстрактів встановлено, що екстракти ЕКК-4 і ЕКК-7 характеризуються різним впливом на перебіг асептичного запального процесу кінцівки лапи білих щурів індукованого 0,1 мл 2% водного розчину формаліну.

Показники антиексудативної активності наведено в таблицях 5, 6.

Результати експериментальних досліджень (таблиця 5, таблиця 6) показали, що найвищу антиексудативну активність у всі часові проміжки (через 1, 3 та 5 год після введення) проявляв натрію диклофенак. Його активність поступово зростала від 35,28% на 1 год до 55,37% на 3 год, після чого дещо знижувалася до 53,13% на 5 год, що свідчить про швидкий початок дії та тривале збереження терапевтичного ефекту.

Кверцетин виявив помірну антиексудативну активність, яка послідовно підвищувалася від 24,71% на 1 год до 36,64% на 5 год, що може бути зумовлено поступовим наростанням ефекту завдяки антиоксидантному механізму його дії.

Серед досліджуваних рослинних екстрактів найбільш виражену активність продемонстрував екстракт ЕКК-4, рівень пригнічення запальної реакції якого становив 29,37% на 1 год, 49,94% на 3 год і 45,99% на 5 год. Максимальний ефект спостерігався на 3 год після введення та лише незначно поступався активності натрію диклофенаку, однак

Таблиця 5
Вплив екстрактів курильського чаю кущового на об'єм лапи тварин на моделі асептичного формалінового запалення

Група тварин				
I	II	III	IV	V
Досліджуваний екстракт / препарат				
Екстракт ЕКК-4	Екстракт ЕКК-7	Натрію диклофенак	Кверцетин	–
Доза				
100 мг/кг	100 мг/кг	8 мг/кг	5 мг/кг	–
Приріст об'єму лапи щура, %: $\bar{x}\pm\Delta\bar{x}$, n=7				
1 год				
23,44±5,06*	26,15±5,47	21,48±4,81*	24,99±4,69*	33,19±7,35
3 год				
23,50±2,39*	32,06±3,83*/**	20,95±4,62*	34,34±4,51*/**	46,94±7,30
5 год				
26,70±3,57*	34,37±5,14*/**	22,69±2,81*	30,68±2,78*/**	48,42±6,06

*Примітка. * – статистично значущі відмінності порівняно з показниками контрольної групи (p<0,05); ** – статистично значущі відмінності порівняно з групою тварин, які отримували диклофенак натрію (p<0,05)*

Таблиця 6
Антиексудативна активність екстрактів курильського чаю кущового

Група тварин	Показник інгібування запальної реакції, %		
	через одну годину	через три години	через п'ять годин
Екстракт ЕКК-4	29,37	49,94	45,99
Екстракт ЕКК-7	21,20	31,70	29,02
Натрію диклофенак	35,28	55,37	53,13
Кверцетин	24,71	26,85	36,64

загальний рівень пригнічення запалення був дещо нижчим.

Екстракт ЕКК-7 виявив слабшу протизапальну дію: максимальний ефект становив 31,7% на 3 год, а на 5 год активність зменшувалася до 29,02%, що свідчить про меншу вираженість і стабільність ефекту порівняно з ЕКК-4.

Після завершення експерименту в усіх тварин відібрали периферичну кров із хвостової вени та визначили рівень гемоглобіну, а також кількість еритроцитів і лейкоцитів. Отримані результати подано в таблиці 7.

Лейкоцитоз є типовою ознакою запалення: у контрольній групі спостерігалося збільшення числа лейкоцитів у 1,45 раза (таблиця 7). Застосування всіх досліджуваних препаратів продемонструвало дозозалежний або виражений нормалізуючий вплив, що дозволило знизити кількість лейкоцитів майже до рівня інтактних тварин наприкінці експерименту.

Таким чином, рідкі екстракти курильського чаю кущового ЕКК-4 таЕКК-7 проявили виражену протизапальну активність, що узгоджується з численними літературними даними. Представники роду Курильський чай багаті на флавоноїди, таніни та інші біологічно активні сполуки, які забезпечують антиоксидантну і протизапальну активність екстрактів. Ці відомості підтверджують фундаментальну роль фенольних компонентів у модулюванні запальних процесів, що узгоджується з нашими висновками [17].

Порівняння ефективності екстрактів ЕКК-4 та ЕКК-7 виявилося співставним із науковими дослідженнями M. Tomczyk et al. (2009) [5; 19]. Використання водно-етанольних сумішей різної концентрації забезпечує різну ефективність вилучення біологічно активних компонентів. Зокрема, 40% етанол (екстракт ЕКК-4) показав найбільшу протизапальну активність, що може бути пов'язано з оптимальним вилученням як фенольних сполук, так і полісахаридів, які відомі своєю здатністю модулювати запальні процеси. Водночас кількісні відмінності між отриманими нами результатами та даними літератури можуть бути зумовлені низкою факторів, зокрема методом екстракції, співвідношенням сировини та екстрагента, розміром частинок рослинного матеріалу, а також його географічним походженням і умовами зростання.

Окрім фенольних сполук і полісахаридів, внесок у протизапальну активність можуть робити терпенові компоненти ефірної олії та інші леткі сполуки, ідентифіковані у сировині курильського чаю кущового [6].

Отже, узгодженість за характером отриманих нами результатів із даними літератури підтверджує перспективність *P. fruticosa* як джерела протизапальних субстанцій. Водночас виявлені кількісні розбіжності підкреслюють важливість стандартизації

Таблиця 7
Аналіз гематологічних параметрів (периферична кров) після ексудативної фази запалення в умовах дослідження протизапальної дії екстрактів ЕКК-4 та ЕКК-7

Група тварин	Гематологічний профіль, $\bar{x}\pm\Delta\bar{x}$, n=7		
	Вміст гемоглобіну, Г/л	Кількість еритроцитів, $x10^{12}$/л	Кількість лейкоцитів, $x10^{9}$/л
I група (екстракт ЕКК-4)	127,86±4,22	7,60±0,33	12,66±0,59/**
II група (екстракт ЕКК-7)	126,71±3,36	7,50±0,43	13,91±0,6*/**
III група (натрію диклофенак)	129,71±4,26	7,52±0,49	12,28±0,38/**
IV група (кверцетин)	126,57±3,15	7,43±0,47	13,05±0,74*/**
V група (контрольні тварини)	125,43±3,24*	7,04±0,64*	17,27±0,56*
VI група (інтактні тварини)	131,00±5,04	7,75±0,31	11,94±0,69

*Примітка. * – достовірність відхилень стосовно даних групи інтактних тварин (p<0,05); ** – достовірність відхилень стосовно даних контрольної групи тварин (p<0,05)*

технологічних параметрів, зокрема вибору екстрагента, методу та режиму екстракції, а також умов заготівлі рослинної сировини, для забезпечення репрезентативного порівняння результатів і подальшої стандартизації субстанцій. Для повнішої інтерпретації отриманих даних та ідентифікації компонентів, відповідальних за протизапальну активність, доцільним є проведення подальших досліджень, спрямованих на фракціонування екстрактів і тестування ізольованих сполук у *in vivo* моделях запалення [16].

Висновки. Отримані результати свідчать, що внутрішньошлункове введення екстрактів курильського чаю кущового (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz) 5000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, змін у поведінці та життєво важливих показниках не викликає, що вказує на відсутність токсичної дії екстрактів у такій дозі та характеризує їх як практично нетоксичні (V клас токсичності, LD_{50} > 5000 мг/кг).

Вивчено протизапальну активність екстрактів курильського чаю кущового на моделі формалінового набряку. Встановлено, що досліджувані екстракти у дозі 100 мг/кг маси тіла тварини проявляють протизапальну активність різного ступеня вираженості, найбільш виражену – екстракт курильського чаю кущового ЕКК-4 (екстрагент – 40% етанол).

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані підтверджують перспективність екстрактів *P. fruticosa* як безпечних природних протизапальних засобів. Вони відкривають можливості для подальших досліджень, спрямованих на вивчення молекулярних механізмів дії, стандартизацію складу екстрактів та оцінку їх клінічної ефективності.

Конфлікт інтересів. Відсутній.

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF EXTRACTS FROM SHRUBBY CINQUEFOIL (*PENTAPHYLLOIDES FRUTICOSA* (L.) O. SCHWARZ)

T. Z. Kostashchuk, A. R. Grytsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University
tkostashchuk@gmail.com, grycyk@ukr.net

The aim of the study was to evaluate the anti-inflammatory activity and acute toxicity of liquid extracts obtained from the shoots of shrubby cinquefoil (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz (*Dasiphora fruticosa* (L.) Rydb.)), using 40% and 70% ethanol as extraction solvents.

Materials and methods. The objects of the study were liquid extracts of shrubby cinquefoil shoots (*Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz), obtained by the percolation method using different extractants: 40% and 70% ethanol. Acute toxicity was assessed in outbred white mice weighing 18–22 g, while anti-inflammatory activity was evaluated in rats weighing 180–220 g. All animals were housed under standard vivarium conditions (temperature 20–25°C, humidity50–70%, 12-hour light/dark cycle) with free access to water and standard feed. The study was conducted in accordance with international and national requirements for the humane treatment of laboratory animals, with adherence to the principles of the "3Rs", appropriate housing conditions, and continuous monitoring of the health status of the experimental animals.

Acute toxicity assessment was performed following intragastric administration of the extracts at a dose of 5000 mg/kg.

The animals were observed during the first 24 hours and subsequently for 14 days, with behavioral responses, signs of intoxication, changes in general condition, and mortality recorded.

Anti-inflammatory activity of the extracts was studied using the formalin-induced rat paw edema model. Edema was induced by subcutaneous injection of 0.1 mL of a 2% formalin solution into the plantar region of the hind paw. Paw volume was measured by the oncometric method using a plethysmometer. The level of anti-inflammatory effect was determined by the degree of edema inhibition compared with the control group. The obtained data were processed using methods of variation statistics. The significance of differences between groups was assessed using Student's *t*-test, with $p \leq 0.05$ considered statistically significant.

Results and discussion. Following intragastric administration of shrubby cinquefoil extracts at a dose of 5000 mg/kg, no signs of acute intoxication were observed in white mice. Analysis of the obtained *in vivo* results of antiexudative activity demonstrated that shrubby cinquefoil extracts exert differential effects on the course of aseptic inflammatory processes in the paws of white rats induced by the administration of 0.1 mL of a 2% aqueous formalin solution, and exhibit pronounced anti-inflammatory activity. Representatives of the genus *Pentaphylloides* (shrubby cinquefoil) are rich in flavonoids, tannins, and other biologically active compounds that confer antioxidant and anti-inflammatory properties to the extracts. These findings support the fundamental role of phenolic constituents in the modulation of inflammatory processes, which is consistent with our conclusions.

Conclusions. The obtained results indicate that extracts of shrubby cinquefoil (*Pentaphylloides fruticos*a (L.) O. Schwarz (*Dasiphora fruticosa* (L.) Rydb.)) combine pronounced anti-inflammatory activity with minimal toxicity, which determines their potential as promising pharmacological agents. In particular, the extract obtained using 40% ethanol as the extractant significantly reduces the manifestations of formalin-induced edema without causing adverse changes in the general condition of the experimental animals or impairing functional parameters of the organism.

The findings confirm the feasibility of further investigation of shrubby cinquefoil extracts as promising sources of biologically active compounds with anti-inflammatory properties and a favorable safety profile. These extracts may be considered as potential components of herbal medicinal products or adjuvant therapies for inflammatory conditions, including those of a chronic course. Further studies should be focused on elucidation of the molecular mechanisms of action, standardization of the component composition of the extracts, and comprehensive evaluation of their pharmacological efficacy and safety, which will contribute to the scientifically substantiated implementation of these natural substances in pharmaceutical practice.

Keywords: *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz (*Dasiphora fruticosa* (L.) Rydb.), medicinal plant raw material, biologically active substances, liquid extracts, acute toxicity, LD_{50}, anti-inflammatory activity, formalin-induced edema, pharmacological activity, natural anti-inflammatory agents.

Перелік бібліографічних посилань

1. Chronic inflammation: a multidisciplinary analysis of shared pathways in autoimmune, infectious, and degenerative diseases / Yacine A., Zain Ali M., Alharbi A.B. et al. *Cureus*. 2025. Vol. 17. No. 4. e82579. DOI: 10.7759/cureus.82579.
2. Костащук Т.З., Грицик А.Р. Характеристика та перспективи застосування рослин роду *Pentaphylloides* DUHAM у медицині та фармації. *Мистецтво медицини*. 2025. Т. 18, № 33. С. 106–113. DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.106.
3. Exploring the potential of apple (poly)phenols: a systematic review of randomized controlled trials on metabolic diseases prevention / Shoji T., Masumoto S., Miura T., Desjardins Y. *Trends in Food Science & Technology*. 2024. Vol. 147. Art. 104419. DOI: 10.1016/j.tifs.2024.104419. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924224424000955 (дата звернення: 15.12.2025).
4. Forbes-Hernandez T.Y., Gasparrini M., Afrin S. et al. The healthy effects of strawberry polyphenols: which strategy behind antioxidant capacity? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2016. Vol. 56. No. 1. P. 46–59. DOI: 10.1080/10408398.2015.1051919.
5. Tomczyk M., Pleszczyńska M., Wiater A. Variation in total polyphenolics contents of aerial parts of *Potentilla* species and their anticariogenic activity. *Molecules*. 2010. Vol. 15. No. 7. P. 4639–4651. DOI: 10.3390/molecules15074639. URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6257586 (дата звернення: 15.12.2025).
6. Kostashchuk T., Grytsyk A., Grytsyk L. et al. Study of the component composition of essential oils of *Pentaphylloides fruticosa* (L.) O. Schwarz (*Dasiphora fruticosa* (L.) Rybd.) raw materials. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2025. No. 2(54). P. 29–37. DOI: 10.15587/2519-4852.2025.326765.
7. Грицик Н.Ю., Ерстенюк Г.М. Вивчення протизапальних властивостей екстрактів з коренів *Gentiana asclepiadea* L. *Медична та клінічна хімія*. 2024. № 4. С. 85–90. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i4.14283.
8. Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 15 грудня 2009 р. № 3447-VI. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text (дата звернення: 15.12.2025).
9. Council Directive 87/18/EEC 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. *The Rules Governing Medicinal Products in the European Community*. 1991. Vol. 1. P. 145–146.
10. Грицик Р.А., Кірєєв І.В., Струк О.А., Клименко А.О. Дослідження протизапальної активності екстрактів полину гіркого та полину звичайного за умов патології різного генезу. *Медична та клінічна хімія*. 2020. Т. 22. № 2. С. 87–93.
11. Дегтярьова К.О., Вишневська Л.І., Гарна С.В., Кононенко Н.М. Дослідження антиексудативної та протизапальної активності ліпофільного екстракту гарбуза. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика.* 2019. № 3. С. 212–221.
12. Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / за ред. О.В. Стефанова. Київ : Авіценна, 2001. 528 с.

13. Коваль Т.В., Іщук Т.В., Раєцька Ю.Б. та ін. Вміст молекул середньої маси та олігопептидів у крові та тканинах щурів за умов розвитку кислотного опіку стравоходу. *Біологічні системи*. 2015. Т. 7. № 2. С. 143–148.
14. Грицик Р.А., Кірєєв Р.А., Струк О.А., Іваночко В.М. Вивчення гострої токсичності та гепатопротекторної активності екстрактів полину гіркого та полину звичайного. *Фармацевтичний часопис.* 2019. № 2. С. 67–75. URL: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/10247 (дата звернення: 15.12.2025).
15. Reznik V., Grytsyk A., Hrytsyk R. та ін. *Melampyrum nemorosum* L. herb extracts: phytochemical composition and screening of pharmacological activities. *Applied Sciences*. 2025. Vol. 15. No. 16. Art. 8776. DOI: 10.3390/app15168776
16. Maliuvanchuk S., Grytsyk A., Popadynets O. et al. *Ajuga reptans* L. herb extracts: phytochemical composition and pharmacological activity screening. *Plants*. 2025. Vol. 14. No. 2. Art. 219. DOI: 10.3390/plants14020219.
17. Lehin N., Grytsyk L., Koshovyi O. та ін. *Sanicula europaea* L. herb and rhizomes with root extracts with hemostatic, wound healing, anti-inflammatory and antimicrobial activity: phytochemical and pharmacological research. *Applied Sciences*. 2025. Vol. 15. No. 22. Art. 12293. DOI: 10.3390/app152212293.
18. Seltman H. The t-test and basic inference principles. In: *Experimental Design and Analysis*. Pittsburgh : Carnegie Mellon University, 2011. URL: https://www.stat.cmu.edu/~hseltman/309/Book/chapter6.pdf (дата звернення: 15.12.2025).
19. Tomczyk M., Latté K.P. *Potentilla* – a review of its phytochemical and pharmacological profile. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009. Vol. 122. No. 2. P. 184–204. DOI: 10.1016/j.jep.2008.12.022.

References

1. Yacine A, Zain Ali M, Alharbi AB, et al. Chronic inflammation: a multidisciplinary analysis of shared pathways in autoimmune, infectious, and degenerative diseases. Cureus. 2025; 17(4):e82579. DOI: 10.7759/cureus.82579
2. Kostashchuk TZ, Grytsyk AR. Characteristics and prospects of using plants of the genus *Pentaphylloides* DUHAM in medicine and pharmacy. Mystetstvo Medytsyny. 2025; 18(33):106–113. DOI: 10.21802/artm.2025.1.33.106
3. Shoji T, Masumoto S, Miura T, Desjardins Y. Exploring the potential of apple (poly)phenols: a systematic review of randomized controlled trials on metabolic diseases prevention. Trends Food Sci Technol. 2024; 147:104419. DOI: 10.1016/j.tifs.2024.104419
4. Forbes-Hernandez TY, Gasparrini M, Afrin S, et al. The healthy effects of strawberry polyphenols: which strategy behind antioxidant capacity? Crit Rev Food Sci Nutr. 2016; 56(1):46–59. DOI: 10.1080/10408398.2015.1051919
5. Tomczyk M, Pleszczyńska M, Wiater A. Variation in total polyphenolics contents of aerial parts of Potentilla species and their anticariogenic activity. Molecules. 2010; 15(7):4639–4651. DOI: 10.3390/molecules15074639
6. Kostashchuk T, Grytsyk A, Grytsyk L, et al. Study of the component composition of essential oils of Pentaphylloides fruticosa (L.) O. Schwarz (Dasiphora fruticosa (L.) Rybd.) raw materials. ScienceRise Pharm Sci. 2025; 2(54):29–37. DOI: 10.15587/2519-4852.2025.326765
7. Hrytsyk NYu, Erstenyuk HM. Study of anti-inflammatory properties of extracts from Gentiana asclepiadea L. roots. Med Clin Chem. 2024; (4):85–90. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2023.i4.14283
8. Zakon Ukrayiny «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstkoho povodzhennya» vid 15.12.2009. Retrieved from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3447-15#Text
9. Council Directive 87/18/EEC 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. Rules Governing Medicinal Products in the European Community. 1991; 1:145–146.
10. Hrytsyk RA, Kireyev IV, Struk OA, Klymenko AO. Study of anti-inflammatory activity of bitter wormwood and common wormwood extracts under pathological conditions of various genesis. Med Clin Chem. 2020; 22(2):87–93.
11. Dehtiarova KO, Vyshnevska LI, Harna SV, Kononenko NM. Study of anti-exudative and anti-inflammatory activity of lipophilic pumpkin extract. Collected Scientific Works of Shupyk NMAPE. 2019; (3):212–221.
12. Stefanov OV, redaktor. Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv. Metodychni rekomendatsiyi. Ministerstvo Okhorony Zdorovya Ukrayiny, Derzhavnyy farmakolohichnyy tsentr. Kyiv. Vydavnychyy dim «Avitsena». 2001. 528 p.
13. Koval TV, Ishchuk TV, Rayetska YA B, ta in. Vmist molekul serednoyi masy ta olihopeptydiv u krovi ta tkanynakh shchuriv za umov rozvytku kyslotnoho opiku stravokhodu. Biol. systemy. 2015; 7(2):143–148.
14. Hrytsyk RA, Kiryeyev RA, Struk OA, Ivanochko VM. Study of acute toxicity and hepatoprotective activity of bitter wormwood and common wormwood extracts. Pharmaceutical Review. 2019; (2):67–75. Retrieved from: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/view/10247
15. Reznik V, Grytsyk A, Hrytsyk R, et al. Melampyrum nemorosum L. herb extracts: phytochemical composition and screening of pharmacological activities. Appl Sci. 2025; 15(16):8776. DOI: 10.3390/app15168776
16. Maliuvanchuk S, Grytsyk A, Popadynets O, et al. Ajuga reptans L. herb extracts: phytochemical composition and pharmacological activity screening. Plants. 2025; 14(2):219. DOI: 10.3390/plants14020219
17. Lehin N, Grytsyk L, Koshovyi O, et al. Sanicula europaea L. herb and rhizomes with root extracts with hemostatic, wound healing, anti-inflammatory and antimicrobial activity: phytochemical and pharmacological research. Appl Sci. 2025; 15(22):12293. DOI: 10.3390/app152212293
18. Seltman H. The t-test and basic inference principles. In: Experimental Design and Analysis. Pittsburgh: Carnegie Mellon University. 2011. Available from: https://www.stat.cmu.edu/~hseltman/309/Book/chapter6.pdf
19. Tomczyk M, Latté KP. Potentilla – a review of its phytochemical and pharmacological profile. J Ethnopharmacol. 2009; 122(2):184–204. DOI: 10.1016/j.jep.2008.12.022

Відомості про авторів
Костащук Т. З. – асистент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: tkostashchuk@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2495-4509, Scopus-Author ID: 59897930800.
Грицик А. Р. – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна. E-mail: grycyk@ukr.net, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7335-887X, Scopus-Author ID: 57221440703.

Information about the authors
Kostashchuk T. Z. – Assistant at the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. E-mail: tkostashchuk@gmail.com, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-2495-4509, Scopus-Author ID: 59897930800.
Grytsyk A. R. – DSc (Pharmacy), Professor, Head of the Department of Pharmaceutical Management, Drug Technology and Pharmacognosy, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine. E-mail: grycyk@ukr.net, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7335-887X, Scopus-Author ID: 57221440703.