DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

Експериментальні дослідження | **The Experimental Researches**

УДК 615.322: 615.276 DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10418132

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСТРАКТУ ACORUS CALAMUS L.

Еберле Л.В., Цісак А.О., Грицук О.І., Радаєва І.М., Устянська О.В., Александрова О.І., Кочман О.А.
Одеський національний університет імені І.І. Мечникова
lidaeberle@gmail.com.ua

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСТРАКТА ACORUS CALAMUSL.

Эберле Л.В., Цисак А.А., Грицук А.И., Радаева И.М., Устянская О.В., Александрова А.И., Кочман О.А.
Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова
lidaeberle@gmail.com.ua

PHARMACOLOGICAL STUDY OF THE EXTRACT ACORUS CALAMUS L.

Eberle L.V., Tsisak A.A., Gritsuk A.I., Radaieva I.M., Ustianska O.V., Aleksandrova O.I., Kochman O.A.
Odessa National University named after I.I. Mechnikova
lidaeberle@gmail.com.ua

Summary/Резюме

A pharmacological study of the extract of *Acorus calamus L.,* which was extractedat the Department of Pharmacology and Drug Technology of Odesa Mechnikov National University.

It has been established that the extract of *Acorus calamus L.*, under the conditions of transdermal administration, belongs to moderately toxic substances, according to the toxicity classification of O.V. Stefanov.

The antioxidant activity of the extract of *Acorus calamus L*.was studied on the superoxide radical inhibition model *in vitro*. It was shown that the increase in the activity of the extract was noted with an increase in its concentration, both at the beginning of the study and at 10 minutes of exposure.

Research on the reparative activity of the experimental sample on the model of “incised wounds” shows the pronounced wound-healing properties of *Acorus calamus L*. Transdermal application of the extract stimulated intensive maturation of epithelial tissue and accelerated the process of skin regeneration in experimental animals. It should be noted that according to the healing time of a linear wound, the extract of *Acorus calamus L.* was not inferior to the effectiveness of the comparison drug.

Key words: *Acorus calamus, extract, acute toxicity, antioxidant activity, reparative activity, transdermal administration.*

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

Проведено фармакологическое исследование экстракта *Acorus calamus L.*, экстрагированного на кафедре фармакологии и технологии лекарств Одесского национального университета имени И.И. Мечникова.

Установлено, что экстракт аира обыкновенного, при трансдермальном введении, относится к умеренно токсичным веществам, согласно классификации токсичности О.В. Стефанова.

На модели ингибирования супероксид-радикала *in vitro* исследована антиоксидантная активность экстракта *Acorus calamus L*. Показано, что увеличение активности экстракта отмечалось с увеличением его концентрации, как в начале исследования, так и на 10 минуте экспозиции.

Исследование репаративной активности исследуемого образца на модели «резаных ран», свидетельствует о выраженных ранозаживляющих свойствах *Acorus calamus L*. Трансдермальное нанесение экстракта стимулировало интенсивное созревание эпителиальной ткани и ускоряло процесс регенерации кожи у испытуемых животных. Следует отметить, что по времени заживления линейной раны экстракт *Acorus calamus L.* не уступал эффективности препарата сравнения.

Ключевые слова: *экстракт Acorus calamus, острая токсичность, антиоксидантная активность, репаративная активность, трансдермальное введение.*

Проведено фармакологічне дослідження екстракту *Acorus calamus L.,* екстрагованого на кафедрі фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І.І. Мечникова.

Встановлено, що екстракт аїру звичайного, за умов трансдермального введення, відноситься до помірно токсичних речовин, згідно класифікації токсичності О.В. Стефанова.

На моделі інгібування супероксид-радикала *in vitro* досліджено антиоксидантну активність екстракту *Acorus calamus L.* Показано, що збільшення активності екстракту відзначалось із збільшенням його концентрації, як на початку дослідження так і на 10 хвилину експозиції.

Дослідження репаративної активності дослідного зразку на моделі «різаних ран», свідчить про виражені ранозагоювальні властивості *Acorus calamus L*. Трансдермальне нанесення екстракту стимулювало інтенсивне дозрівання епітеліальної тканини і пришвидшувало процес регенерації шкіри у піддослідних тварин. Слід відмітити, що згідно часу загоєння лінійної рани екстракт *Acorus calamus L.* не поступався за ефективністю препарату порівняння.

Ключові слова: *екстракт Acorus calamus, гостра токсичність, антиоксидантна активність, репаративна активність, трансдермальне введення.*

Актуальність

За останні два десятиліття інтерес до традиційних систем медицини і, особливо, до лікарських засобів рослинного походження значно зріс як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються. Особливими перевагами фітопрепаратів є м'яка терапевтична дія, здатність комплексно впливати на різні ланки патологічного процесу, низька токсичність, а також можливість тривалого застосування для різних вікових груп. За рахунок цього фітопрепарати добре переносяться пацієнтами та мають високий комплексний ефект при різних захворюваннях [1, 2].

Детальне вивчення складу біологічно активних речовин лікарських рослин та їх ідентифікація сприяють розширенню знань про спектр їх фармакологічної активності. Одним із таких перспектив-

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

них джерел біологічно активних речовин, що проростає на території України та використовується в народній медицині є *Acorus calamus L.*

Аїр звичайний (*Acorus calamus L.*) – належить до родини аїрових (*Acoraceae Martinov*) порядку аїроцвітних (*Acorales Mart*.) Це багаторічна трав'яниста рослина заввишки 60 – 120 см, з повзучим кореневищем, товщиною до 5 см. В Україні проростання рослини зосереджено по рівнині Лісостепу та на Поліссі, здебільшого на берегах проточних річок, озер, ставків, де вона утворює щільні масиви [3, 4, 5].

Хімічний склад *Acorus calamus L.* багатий біологічно активними речовинами, а саме: ефірними маслами, полісахаридним комплексом, поліфенольними сполуками, вітамінами, алкалоїдами, макро- та мікроелементами та ін., що робить його перспективним об'єктом для дослідження та створення на його основі фітопрепаратів.

Метою роботи було дослідження гострої токсичної дії екстракту *Acorus calamus L.* та встановлення його антиоксидантної та репаративної активності.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження було обрано екстракт *Acorus calamus L.*, який отримано з рослинної сировини на кафедрі фармакології та технології ліків Одеського національного університету імені І.І. Мечникова.

Дослідження гострої токсичної дії екстракту *Acorus calamusL.* за умов трансдермального введення проводили на здорових статевозрілих білих щурах масою тіла 170 – 190 г за методикою О. В. Стефанова [6]. Токсичну дію екстракту вивчали за умов однократного та багатократних повторних введень (впродовж 20 діб).

Кожна експериментальна група складалася з 10 тварин. Для експерименту у щурів вистригали на спині близько 10 % площі поверхні тіла, після чого на поверхню шкіри поступово наносили дослідний зразок екстракту та рівномірно розподіляли по всій поверхні шкіри в концентраціях 50, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400 мг/кг маси тіла. Спостереження за загальним станом і поведінкою тварин проводили протягом двох тижнів, враховували зовнішній стан тварин, особливості поведінки, інтенсивність і характер рухів, стан волосяного покриву і слизових оболонок.

Для обробки отриманих результатів та визначення середньо токсичної дії (LD_{50}) використовували метод Спірмена-Кербера.

Визначення антиоксидантної активності екстракту *Acorus calamus L.* проводили на моделі інгібування супероксид-радикала *in vitro*. В якості системи, що продукує супероксид-радикал, обрали автоокиснення адреналіну в адренохром у лужному середовищі. Для дослідження використовували водний розчин екстракту *Acorus calamus L.* концентрацією 1; 0,5 та 0,25 мг/мл. [7, 8].

Антиоксидантну активність екстракту *Acorus calamus L.* виражали у відсотках інгібування автоокиснення адреналіну та розраховували за формулою 1:

$$AOA = \frac{D_K - (D_A - D_X)}{D_K} \times 100$$ (формула 1)

де АОА – % антиоксидантної активності;

Dк – оптична густина контрольної проби;

DA – оптична густина дослідної проби;

Dx – оптична густина холостої проби (без внесення адреналіну).

Реєстрацію антиоксидантної активності проводили відразу після введення розчину адреналіну гідротартрату та на десятій хвилині експозиції.

Математичну обробку результатів дослідження проводили з використанням однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA та критерію Даннета.

Дослідження репаративної активності екстракту *Acorus calamus L.* вивчали в експериментах *in vivo* на здорових статевозрілих білих щурах. Для відтво-

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

рення лінійної різаної рани тваринам під наркозом в асептичних умовах на депільованій ділянці шкіри спини площею 4 Ч 4 см^2 робили розріз довжиною 15 мм до власної фасції[6, 9].

Оцінку репаративної дії проводили за характером клінічного перебігу (наявності нагноєння, часу повного відторгнення струпа, часу та динаміці повного зрощення країв рани) на 3, 6, 9, 12, 15, 18 дні спостереження. Місцеву консервативну терапію ран проводили відкритим способом (без пов'язки) шляхом нанесення досліджуваної мазі або референс препарату на поверхню рани один раз в день до повного загоєння.

Під час досліду щоденно вимірювали довжину рани, а також візуально оцінювали зовнішній вигляд ран (наявність почервоніння, припухлості), наявність і характер виділень, термін утворення та відшарування струпу та визначали термін повного загоєння ран.

Усіх тварин було поділено на 4 групи по 10 щурів у кожній:

1 група – контрольна;

2 група – на рану наносили 2 % мазь з екстрактом *Acorus calamus L.;*

3 група – отримувала аплікації мазевої основи ;

4 група – отримувала лікування препаратом порівняння «Левомеколь»;

Про темпи загоєння судили за коефіцієнтом швидкості зменшення рани, який вираховували за щоденними показниками за формулою (2):

$$V=\frac{l_{max}-l(t)}{l(t)} \qquad \text{(формула 2)}$$

де, V – коефіцієнт швидкості загоєння ран;

l_{max} – максимальна довжина ран (на 1 день), мм;

l(t) – довжина рани в день вимірювання, мм.

Також визначали відсоток зменшення довжини рани (L) за добу за такою формулою (3):

$$\frac{(l-l_n)*100}{l*t} \qquad \text{(формула 3)}$$

де: l- довжина рани при попередньому вимірі

ln - довжина рани при даному вимірі,

t - число днів між вимірами.

Експерименти на тваринах проводили відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших дослідних цілях» (Страсбург, Франція, 1986) [10].

Результати дослідження та їх обговорення

Однією з основних вимог до лікарських засобів, в цілому, і до фітопрепаратів, зокрема, є їх безпека, тому перед початком експериментального вивчення фармакологічних властивостей *Acorus calamus L.* було проведено визначення гострої токсичної дії (LD_{50}) екстракту за умов трансдермального введення.

Згідно результатів експерименту показано, що однократне нанесення екстракту *Acorus calamus L.*в діапазоні від 50 до 400 мг/кг маси тіла щурів не викликало жодної реакції. Усі піддослідні тварини протягом 24 годин були активні, мали рожеве забарвлення шкіри без слідів розчісування, запалення та язв, клінічних симптомів інтоксикації та загибелі тварин не відмічалося. В зоні нанесення екстракту відзначалось швидке відновлення шерстяного покриву без зон облисіння (табл. 1).

Щоденне (однократне) нанесення густого екстракту *Acorus calamus L.* впродовж 13 діб на шкіру спини щурів, як однократне нанесення, не викликало ніяких суттєвих алергічних чи патологічних змін. Однак, починаючи з 14 доби дослідження у деяких тварин, які отримували аплікації екстракту в дозі 350 та 400 мг/кг маси тіла відзначалось почервоніння, лущення та подразнення шкіряного по-

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

Таблиця 1

Гостра токсична дія (LD_{50}) екстракту *Acorus calamus L.* за умов трансдермального нанесення (*n* = 10)

Токсична характеристика	DL_{50}, мг/кг маси тіла							
	50	100	150	200	250	300	350	400
За умов однократного нанесення								
Відсутність побічних впливів	5	5	5	5	5	5	5	5
Подразнююча дія (почервоніння)	0	0	0	0	0	0	0	0
За умов багатократного нанесення (впродовж 20 діб)								
Відсутність побічних впливів	5	5	5	5	5	5	4	2
Подразнююча дія (почервоніння)	0	0	0	0	0	0	1	3

криву, що в подальшому при нанесенні екстракту викликало у тварин больові відчуття (табл. 1). Отже, високі концентрації екстракту при тривалому щоденному нанесенні здатні проявляти токсичну дію при нашкірному нанесенні.

Таким чином, згідно проведених досліджень показано, що екстракт *Acorus calamus L.* відноситься до помірно токсичних речовин (III клас токсичності, $44<LD_{50}<340$ мг/кг маси тіла), згідно класифікації токсичності О.В. Стефанова.

Постійні стреси, вплив шкідливих факторів зовнішнього середовища, психоемоційне напруження є передумовою для накопичення в організмі в великих концентраціях вільних радикалів, що призводить до порушення окисно-відновної рівноваги в організмі і тим самим провокують розвиток окисного стресу.

Основним джерелом антиоксидантів для людини є лікарська рослина сировина, яка здатна пригнічувати ланцюгові реакції вільно радикального окиснення за рахунок гальмування прооксидантних ферментів та утворення металічних хелатів або нейтралізації радикалів [11, 12, 13]. Всі сполуки фенольної природи завдяки наявності гідроксильних груп є пасткою для вільних радикалів та завдяки цьому забезпечують широкий спектр фармакологічної активності лікарської рослинної сировини.

Отже, наступним етапом роботи було дослідження антиоксидантної активності екстракту *Acorus calamus L.* за стандартною методикою, заснованою на розрахунках ступеню гальмування аутоокислення адреналіну в адренохромному лужному середовищі.

Згідно результатів дослідження встановлено, що всі концентрації екстракту *Acorus calamus L.* проявляли виражену антиоксидантну активність, тим самим попереджуючи утворення супероксид-радикала.

В таблиці 2 представлені результати дослідження, що відображає швидкість реакції аутоокисления адреналіну в контрольних та в дослідних пробах.

Слід відмітити, що антиоксидантна активність екстракту *Acorus calamus L.*

Таблиця 2

Антиоксидантна активність екстракту *Acorus calamus L.* на моделі інгібування супероксид-радикала *in vitro*

Дослідні зразки	Концентрація (мг/мл)								
	1			0,5			0,25		
	Показники оптичної густини на «0» хвилині експозиції								
	D_0	D_x	AOA, %	D_0	D_x	AOA, %	D_0	D_x	AOA, %
Контроль	0,095± 0,002	-	-	-	-	-	-	-	-
Екстракт *Acorus calamus L.*	0,084± 0,003*	0,042± 0,002	**93,12**	0,063± 0,002*	0,038± 0,001	**73,72**	0,047± 0,002*	0,013± 0,002	**64,34**
	Показники оптичної густини на «10» хвилині експозиції								
	D_{10}	D_x	AOA, %	D_{10}	D_x	AOA, %	D_{10}	D_x	AOA, %
Контроль	0,1772± 0,0168	-	-	-	-	-	-	-	-
Екстракт *Acorus calamus L.*	0,4261± 0,0231*	0,3862± 0,0145	**77,61**	0,2874± 0,0326	0,2158± 0,0352	**59,64**	0,1826± 0,0013*	0,0919± 0,0017	**48,87**

Примітка: *$p<0,05$ відносно контролю.

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

мала прямопропорційну залежність від концентрації екстракту у пробі, - із збільшенням концентрації екстракту зростали показники її активності. Найвищі значення активності реєстрували для концентрації екстракту 1 мг/мл за умов «0» хвилини експозиції (93,12 %) (табл. 2).

За показниками оптичної густини на десяту хвилину експозиції антиоксидантна активність екстракту *Acorus calamus L.* мала тенденцію до зниження. В екстракті концентрацією 1 мг/мл зменшення активності проявлялося на 15,51 %, в зразку з концентрацією 0,5 мг/мл – на 14,08 %, а в зразку 0,25 мг/мл – 15,47 % у порівнянні з вихідними значеннями (на «0» хвилину дослідження).

Зниження активності екстракту *Acorus calamus L.* протягом експозиції можна пояснити різноманітним комплексом біологічно активних речовин, що входить до складу лікарської рослинної сировини та їх взаємодією поміж собою. Оскільки, активні компоненти сировини можуть бути як антагоністами, так і синергістами.

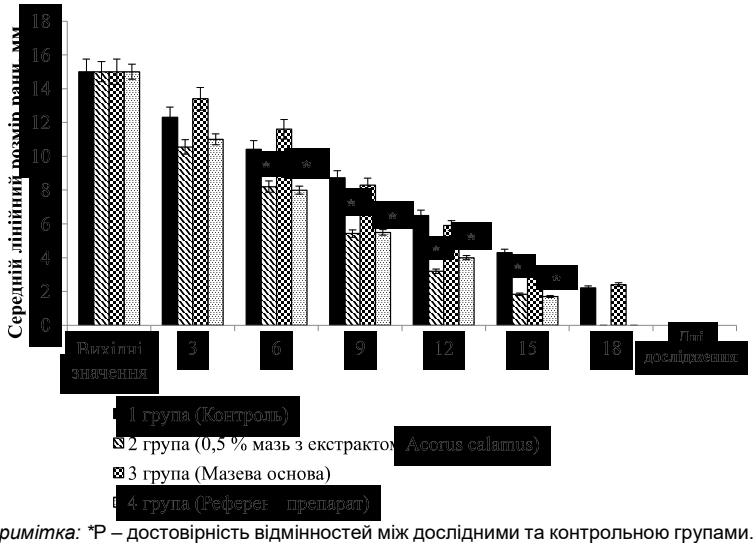
З урахуванням компонентного складу екстракту *Acorus calamus L.* та згідно результатів попередніх досліджень лікарської рослинної сировини, останнім завданням нашої роботи було встановлення репаративної активності екстракту за умов трансдермального введення. Для цієї мети була виготовлена 2 % мазь з екстрактом *Acorus calamus L.*, яка б була безпечною при нанесенні на шкіру при щоденному та тривалому використанні. В якості мазевої основи використали сплав поліетиленгліколю-1500, поліетиленоксиду-400 і 1,2-пропіленгліколю в співвідношенні 3:4:2, відповідно.

За результатами дослідження показано, що в контрольній групі тварин, які не отримували базисного лікування загоєння лінійної шкірної рани відбувалося поступово впродовж трьох тижнів (рис. 1).

Слід відмітити, що на третю добу дослідження у більшості тварин контролю (67 %) відзначалося почервоніння та незначний набряк навколо ранової ділянки, а струпи шкіри були у вигляді широкої полоси, які легко руйнувалась при огляді. Розріз був заповнений новоутвореною сполучною тканиною, неоднорідною за ступенем зрілості.

В дослідній групі щурів, яким щоденно обробляли шкірний розріз 2 % маззю з екстрактом *Acorus calamus L.* показники репаративної активності суттєво відрізнялися від показників контролю та групи тварин, що отримували аплікації мазевої основи (рис. 1). Позитивна тенденція загоєння поверхневих тканин порізу, при застосуванні дослідного зразку мазі, відзначалась вже на третю добу експерименту та зберігалась впродовж наступних двох тижнів. Струпи шкіри тварин при змазуванні лікувальним засобом не відокремлювались від країв та були щільно зрощенні з зовнішнім епітелієм, а рана була у вигляді вузької полоси без розходження країв шкіри (рис. 1).

Коефіцієнт швидкості зменшення рани в дослідній групі тварин на 15 добу



Примітка: *Р – достовірність відмінностей між дослідними та контрольною групами. (p<0,05).

Рис. 1. Динаміка зміни репаративної активності в контрольній та дослідних групах тварин, M±m, n=10.

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

дослідження становив 7,15, тоді як в контрольній групі – 5,81, а відсоток зменшення довжини рани за добу перевищували показники контролю майже в 1,5 рази. Інтенсивне загоєння шкірної рани реєстрували починаючи з шостої і включно до п'ятнадцятої доби.

Таблиця 3

Дослідження часу загоєння лінійної рани в контрольній та дослідних групах тварин

Дні дослідження	1 група (Контроль)		2 група (2 % мазь з екстрактом *Acorus calamus L.*)		3 група (Мазева основа)		4 група (Референт-препарат)	
	K_v	$P_{\%}$	K_v	$P_{\%}$	K_v	$P_{\%}$	K_v	$P_{\%}$
3	0,22	0,39	0,43	0,89	0,12	3,56	0,47	0,93
6	0,29	5,11	0,83	7,56	0,29	3,78	0,85	7,61
9	0,72	4,67	1,78	7,11	0,81	4,96	2,1	7,56
12	1,31	4,72	5,81	6,42	1,54	5,05	5,44	6,17
15	2,48	4,75	7,15	5,84	3,54	5,20	7,21	5,93
18	5,81	4,74	0	0	5,25	4,6	0	0
21	0	0	0	0	0	0	0	0

Примітка: K_v - коефіцієнт швидкості зменшення рани;
$P_{\%}$ - відсоток зменшення довжини рани за добу.

Проаналізувавши отриманні результати, встановлено, що нанесення мазевої основи експериментальним тваринам не впливало на загоєння шкірного порізу та співпадало з показниками контрольної групи (табл. 3).

При порівнянні коефіцієнту швидкості зменшення рани та відсотку зменшення довжини рани за добу можна стверджувати, що мазь з екстрактом *Acorus calamus L.* за ефективністю не поступається препарату порівняння. Найбільш виражена тенденція загоєння рани відзначалась протягом 12 – 15 доби дослідження (5,81 – 7,15 у дослідного зразку екстракту та 5,44 – 7,21 у референт-препарату) (табл. 3).

У контрольній групі тварин та в групі, яка отримувала аплікації мазевої основи процес регенерації був більш тривалим у часі і на 18 добу експерименту коефіцієнт швидкості зменшення рани становив 5,81 та 5,25, відповідно (табл. 3).

Таким чином, згідно проведеного дослідження встановлено, що екстракт *Acorus calamus L.,* відноситься до помірно токсичних речовин, проявляє виражену антиоксидантну та репаративну активність. Попереджує утворення супероксид-радикала, сприяє інтенсивному дозріванню епітеліальної тканини та пришвидшує процес регенерації тканини шкіри за умов трансдермального введення.

Екстракт *Acorus calamus L.* є перспективною рослинною сировиною для подальших досліджень та впровадження в терапію в якості фітопрепарату.

Висновки

1. Методом *in vivo* встановлено, що екстракт *Acorus calamus L.* відноситься до помірно токсичних речовин (III клас токсичності, $44<LD_{50}<340$ мг/кг маси тіла), згідно класифікації токсичності О.В. Стефанова.
2. Показано, що екстракт *Acorus calamus L.* володіє вираженою антиоксидантною активністю, яка прямопропорційно залежить від збільшення концентрації екстракту. Найвищі значення активності відзначалися на початку експозиції при концентрації 1 мг/мл (93,68 %).
3. Доведено, що мазь з екстрактом *Acorus calamus L.* володіє вираженими репаративними властивостями та сприяє інтенсивному дозріванню епітеліальної тканини і пришвидшує процес регенерації шкіри.

Література

1. Eberle L.V. Pharmacotherapy of inflammatory process by ginger extract (*Zingiber officinale*) ointment //I.A. Kravchenko, L.V. Eberle, A.O. Kobernik, M.V. Nesterkina / Journal of Herbmed Pharmacology. – 2019. – №8 (2). –

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

C.101-107.

2. Eberle L.V., Anti-inflammatory and analgesic activity of ointment based on dense ginger extract (*Zingiber officinale*) //I.A. Kravchenko, L.V. Eberle, A.O. Kobernik, M.V. Nesterkina / Journal of Herbmed Pharmacology. – 2019. – №8 (2). – P.126-132.
3. Rana T.S. Molecular and chemical profiling of 'sweet flag' (*Acorus calamus* L.) germplasm from India. Physiology and molecular biology of plants : an international journal of functional plant biology. – 2013. – № 19 (2). P. 231–237.
4. Chaubey P. Comparative Study of Chemical Composition and Antioxidant Activity of Essential Oil Extracted from *Acorus calamus* L. Journal of Herbal Drugs. – 2018. – № 8 (4). P. 203–211.
5. Chen H.P. Repellant and insecticidal activities of shyobunone and isoshyobunone derived from the essential oil of *Acorus calamus* rhizomes Pharmacognosy Magazine. – 2015. – № 11 (44). P. 675–681.
6. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських препаратів. К.: Авіцена. – 2001. 528 с.
7. Моргунцова С.А. Антиоксидантна активність S-заміщених хіназоліну в умовах інгібування супероксидрадикала *in vitro* / С.А. Моргунцова, І.Ф. Бєленічев // Вісник Запорізького національного університету. – 2009. – № 1. – С. 161–165.
8. Ламазян Г.Р. Визначення антиоксидантної активності забарвлених рослинних екстрактів *in vitro*. / Г.Р. Ламазян, І.М. Ситник, П.А. Черновол / Фармацевтичний часопис. – 2015. – № 4. С. 60 – 64.
9. Звягінцева Т.В. Вплив церебролізину на імуноморфологічні показники загоювання хронічної рани / Т.В. Звягінцева, І.В. Халін / / Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 4. С. 52 – 56.
10. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Specific Purposes, Strasbourg, Council of Europe. – 1986. № 123 P. 51.
11. Kasote D.M. Signi its relevance to therapeutic applications / D.M. Kasote, S.S. Katyare, M.V. Hegde [et al.] // International Journal of Biological Sciences. – 2015. – Vol. 11, № 8. – P. 982–991.
12. Lin P.H. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems/ Jian-Ming Lьa, Q. Yao [at al.] // J. Cell. Mol. Med. – 2010. – Vol.14, № 4. – P.840–860.
13. Upadhyay S. Role of polyphenols and other phytochemicals on molecular signaling / S. Upadhyay, M. Dixit // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2015. – Vol. 12.
14. Reinisalo M. Polyphenol stilbenes: molecular mechanisms of defence against o xidative stress and aging-related diseases / M. Reinisalo, A.Kerlund, A. Koskela [et al.] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2015. – Vol. 15.

References

1. Eberle L.V. Pharmacotherapy of inflammatory process by ginger extract (*Zingiber officinale*) ointment //I.A. Kravchenko, L.V. Eberle, A.O. Kobernik, M.V. Nesterkina / Journal of Herbmed Pharmacology. – 2019. – №8 (2). – C.101-107.
2. Eberle L.V. Anti-inflammatory and analgesic activity of ointment based on dense ginger extract (*Zingiber officinale*) // I.A. Kravchenko, L.V. Eberle, A.O. Kobernik, M.V. Nesterkina / Journal of Herbmed Pharmacology. – 2019. – №8 (2). – P.126-132.
3. Rana T.S. Molecular and chemical profiling of 'sweet flag' (*Acorus calamus* L.) germplasm from India. Physiology and molecular biology of plants : an international journal of functional plant biology. – 2013. – № 19 (2). P. 231–237.
4. Chaubey P. Comparative Study of Chemical Composition and Antioxidant Activity of Essential Oil Extracted from *Acorus calamus* L. Journal of Herbal Drugs. – 2018. – № 8 (4). P. 203–211.
5. Chen H.P. Repellant and insecticidal activities of shyobunone and isoshyobunone derived from the essential oil of *Acorus calamus* rhizomes Pharmacognosy Magazine. – 2015. – № 11 (44). P. 675–681.
6.. Stefanov O. V. Preclinical studies of medicinal products. K.: Avicenna. – 2001. 528 p.
7. Morguntsova S.A. Antioxidant activity of S-substituted quinazolines under conditions of superoxide radical inhibition in vitro / S.A. Morguntsova, I.F. Belenichev // Bulletin of the Zaporizhzhya National University. – 2009. – No. 1. – P. 161–165.
8. Lamazyan G.R. Determination of antioxidant activity of colored plant extracts in vitro. / H.R. Lamazyan, I.M. Sytnyk, P.A. Chernovil / Pharmaceutical journal. – 2015. – No. 4. P. 60 – 64.
9. Zvyagintseva T.V. Effect of cerebrolysin on immunomorphological indicators of chronic wound healing / T.V. Zvyagintseva, I.V. Khalin / / Pharmacology and medicinal toxicology. – 2008. – No. 4. P. 52 – 56.
10. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Specific Purposes, Strasbourg, Council of Europe. – 1986. № 123 P. 51.

DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10417848

11. Kasote D.M. Signi its relevance to therapeutic applications / D.M. Kasote, S.S. Katyare, M.V. Hegde [et al.] // International Journal of Biological Sciences. – 2015. – Vol. 11, № 8. – P. 982–991.
12. Lin P.H. Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems/ Jian-Ming Lin, Q. Yao [at al.] // J. Cell. Mol. Med. – 2010. – Vol.14, № 4. – P.840–860.
13. Upadhyay S. Role of polyphenols and other phytochemicals on molecular signaling / S. Upadhyay, M. Dixit // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2015. – Vol. 12.
14. Reinisalo M. Polyphenol stilbenes: molecular mechanisms of defence against o xidative stress and aging-related diseases / M. Reinisalo, A. Kerlund, A Koskela [et al.] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2015. – Vol. 15.

Вперше надійшла до редакції 05.060.2023 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 612.32-002.42-092.9-06:616
DOI http://dx.doi.org/10.5281/zenodo10418137

РОЛЬ ЦИТОКІНІВ У ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ І АДРЕНАЛІНОВОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

Регеда М.С., Шклярський Н.В.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Львівський медичний університет
м. Львів, Україна, lvivmedinst@gmail.com

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОИ ПНЕВМОНИИ И АДРЕНАЛИНОВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА

Регеда М.С., Шклярський Н. В.
Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицького
Львовский медицинский университет
г. Львов, Украина, lvivmedinst@gmail.com

THE ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND ADRENALINE DAMAGE TO THE MYOCARDIUM

Regeda M.S., Shklyarskyi N.V.
Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi
Lviv Medical University
Lviv, Ukraine, lvivmedinst@gmail.com

Резюме/Summary

The purpose of the study: to find out the role of cytokinegenesis processes in the formation of experimental pneumonia and adrenaline damage to the myocardium.

In the work, it was established that under the conditions of the development of experimental pneumonia and adrenaline damage to the myocardium, there is an increase